

P 8301

LE LAIT DE TRUIE : COMPOSANTES HUMORALES ET CELLULAIRES DE LA PROTECTION POUR LE JEUNE PORCELET

S. BERNARD, J.M. AYNAUD, H. SALMON

*I.N.R.A. – Laboratoire de Pathologie Porcine,
Centre de Recherches de Tours - Nouzilly – B.P. 1 – 37380 MONNAIE*

I – INTRODUCTION

Compte-tenu du taux élevé des pertes entre la naissance et le sevrage, cette période est considérée comme critique pour la survie et la croissance du porcelet. C'est au niveau de cette période que la productivité des truies pourrait faire l'objet d'améliorations certaines par un effort porté surtout sur la réduction des pertes dues à la pathologie.

Pendant les premières semaines après la naissance le porcelet est en effet particulièrement fragile aux diverses agressions causées par les agents infectieux ou non. Nous rappellerons brièvement les principales raisons de cette fragilité, déjà exposées précédemment (AYNAUD, 1978, LAUDE, 1980).

A) Des raisons d'ordre physiologique

1. La sensibilité de l'organisme au froid

La fragilité thermique du jeune porcelet est connue. Aussitôt après la naissance, l'exposition au froid a pour conséquence une baisse dans la prise de colostrum (LE DIVIDICH, 1981). Ultérieurement, pendant l'allaitement, les basses températures augmentent la sensibilité du tractus digestif aux agents entéropathogènes (FURUUCHI, 1976).

2. Caractères particuliers de l'appareil digestif du jeune porcelet

- A la différence de celui de l'adulte, le tractus digestif du jeune porcelet semble dépourvu d'activité germicide. L'acidité gastrique est faible et de plus est neutralisée par l'effet tampon du lait maternel. Les activités protéasiques sont faibles et leur niveau s'accroît progressivement à partir de la 2^e-3^e semaine (CORRING, 1978).
- Le transit des aliments est de courte durée (vidange gastrique rapide et longueur de l'intestin relativement courte).
- Les cellules (enterocytes) de la muqueuse de l'intestin présentent une activité de pinocytose qui diminue de la naissance au 20^e jour. Cette activité serait susceptible de favoriser la pénétration des microorganismes dans l'épithélium intestinal pendant les premiers jours de la vie.
- La vitesse de renouvellement des entérocytes de type fœtal est lente (7 à 10 jours) à la différence de celle des entérocytes de type adulte (2 à 3 jours). Selon MOON, 1975 et SMITH, 1980, les propriétés particulières des entérocytes de type fœtal du jeune porcelet constituent des facteurs de sensibilité aux agents entéropathogènes.

B) Des raisons d'ordre immunologique (BOURNE, 1973)

1. A la naissance, le sérum du porcelet est dépourvu d'immunoglobulines et de plus l'organisme présente un état transitoire d'hyporéactivité immunologique (SALMON, 1981).

2. Ses tissus lymphoïdes se développent progressivement et leur maturation immunologique s'établit à la faveur des multiples stimulations antigéniques induites par les microorganismes qui en particulier vont coloniser le tractus digestif.

3. Enfin son sérum présente une phase d'hypogammaglobulinémie entre la 3^e et la 6^e semaine, correspondant à la période où ses immunoglobulines propres commencent à prendre le relais des immunoglobulines colostrales en voie de disparition.

Dans ces conditions, que ce soit pour sa nutrition ou sa protection immunitaire, la dépendance du porcelet vis-à-vis de la truie est totale. Les sécrétions de la glande mammaire vont donc jouer un rôle primordial dans la survie et le développement normal du porcelet.

L'objectif de ce rapport est de faire une revue de synthèse sur le lait de truie en essayant d'actualiser nos connaissances concernant l'immunité lactogène (concept proposé par HAELTERMAN en 1965), c'est-à-dire la protection immunitaire passive pour le jeune susceptible d'être conférée par le lait maternel.

II – GÉNÉRALITÉS SUR LES CONSTITUANTS IMMUNOLOGIQUES DU LAIT DE TRUIE

Milieu biologique complexe, (SALMON-LEGAGNEUR, 1964), le lait présente de nombreuses fonctions (MARTINET, 1982) : nutrition du porcelet (LEWIS, 1978), développement d'une flore intestinale appropriée et protection immunitaire passive contre les agents entéropathogènes (OGRA, 1978 ; NEWBY, 1982 ; WATSON, 1980).

La mamelle de la truie produit quotidiennement en moyenne 5 à 6 kg de lait sécrété par l'ensemble des nombreuses glandes (ALLEN, 1960). Au 7^e jour après la mise-bas, le lait contient 33 mg/ml de protéines totales dont 5,3 à 7,4 mg d'immunoglobulines. Ce dernier point souligne la richesse exceptionnelle du lait de truie en immunoglobulines (5 à 6 fois plus que le lait de ruminant et 4 fois plus que le lait humain). De plus si l'on considère seulement l'immunoglobuline de la classe IgA, on s'aperçoit que le lait de truie (3 mg/ml) est respectivement 20 et 50 fois plus riche que le lait de brebis et le lait de vache ; en revanche il est seulement 2 fois plus riche que le lait humain en IgA. (BOURNE, 1973 ; BUTLER, 1974 ; CURTIS, 1971 ; PORTER, 1969 ; SVENDSEN, 1973). Le porcelet ingère en moyenne quotidiennement 500 à 600 ml de lait ce qui correspond à l'acquisition journalière de 3 grammes d'immunoglobulines totales dont 1,5 grammes sont des IgA. Par voie de conséquence, au 7^e jour par exemple, le porcelet reçoit en 24 heures par l'intermédiaire du lait beaucoup plus d'immunoglobulines IgA par voie orale qu'il en possède dans sa circulation sanguine.

Le lait est sécrété par chacune des glandes dont le nombre moyen est 14, mais qui peut atteindre 18 à 19 chez des races porcines chinoises, en particulier celles qui sont actuellement en France. La concentration du lait en immunoglobulines totales, présente peu de variations significatives d'une glande à l'autre pour la même truie à une période déterminée (SVENDSEN, 1971). En revanche des variations ont été observées d'une truie à une autre pendant les 4 premiers jours après la mise-bas et également parmi les glandes qui subissent une diminution d'activité consécutive à un manque de succion. Des travaux récents (EVANS, 1982 ; KARPUT, 1980 ; KORTBEEK-JACOBS, 1981 ; WEBER, 1982) indiquent que le nombre des cellules dans le lait de truie varie de 1 à 6 x 10⁶/ml. Les polynucléaires neutrophiles représentent le type cellulaire prédominant (40 %-60 %). Ils sont associés en proportion très variable selon le stade de lactation ou le niveau d'infection de la glande avec des lymphocytes, des macrophages, et des cellules épithéliales. En définitive, par le lait, le porcelet ingère en moyenne quotidiennement 500 millions de cellules d'origine maternelle.

III – L'IMMUNITÉ LACTOGÈNE. CARACTÉRISATION DU PHÉNOMÈNE

Jusqu'à la fin des années 50, les pédiatres considéraient le lait humain comme sans importance en tant que source d'anticorps protecteurs pour l'enfant. Non seulement on sait maintenant que cette conception était fautive, mais on a reconnu depuis que la suppression du lait maternel favorisait le développement des infections gastrointestinales (WELSH, 1979 ; HANSON, 1982). Les éleveurs et les vétérinaires ont saisi l'intérêt du lait pour la protection immunitaire des jeunes animaux. Les observations faites à ce sujet par HAELTERMAN, 1965 et par HOOPER et HALTERMAN, 1966, à propos de la G.E.T. ont conduit ces auteurs à poser le concept de l'immunité lactogène chez le porcelet.

La pathogénie de la G.E.T. est maintenant bien connue : brièvement les entérocytes sont détruits ou altérés dans leur fonction à la suite de l'infection par le virus G.E.T. Dans ces conditions l'objectif principal de l'immunité est clair : il s'agit de protéger les entérocytes contre l'infection virale.

Les observations initiales étaient les suivantes :

1. Les porcelets sous la mamelle d'une truie guérie d'infection naturelle sont protégés.
2. Retirés d'une truie immune et placés sous une truie non immune les porcelets perdent leur protection et redeviennent en quelques heures sensibles à l'infection orale.
3. Inversement, retirés d'une truie non immune et placés sous une truie immune les porcelets deviennent rapidement protégés.
4. Présents dans la circulation sanguine, les anticorps passifs d'origine colostrale ou dérivés d'un antisérum administré par voie parentérale, n'ont pas d'effet protecteur.
5. Enfin, titrée sur porcelets nés de truie non immune ou sur porcelets retirés d'une truie immune, une suspension virulente de virus G.E.T. présente le même titre infectieux.

Dans ces conditions, l'immunité lactogène peut être définie dans le cas de la G.E.T. par la protection passive contre l'infection orale conférée par la présence en continu dans l'intestin de lait de truie immune ou d'une préparation contenant des anticorps spécifiques. Le mécanisme est connu. Présents dans la lumière de l'intestin, les anticorps passifs apportés par le lait interviennent en neutralisant le pouvoir infectieux du virus susceptible d'infecter les entérocytes (BACHMANN, 1978 ; BOHL, 1972, 1973, 1975, 1980 ; VOETS, 1980).

Ces auteurs ont précisé les conditions de la protection conférée par le lait. Cette dernière est optimale si :

1. Le lait de la truie contient des titres élevés en anticorps spécifiques et en particulier ceux de la classe des IgA.
2. La production laitière de la truie est convenable et si les porcelets peuvent téter le plus souvent possible.

Il est évident que tout arrêt transitoire ou définitif (cas du sevrage précoce ou non) dans l'ingestion du lait immun conduit à diminuer la protection vis-à-vis des infections gastro-intestinales.

Durée de la protection conférée par l'immunité lactogène

La protection dure toute la période de l'allaitement. De plus après l'infection naturelle par le virus G.E.T., la truie serait capable de protéger ses porcelets sur plusieurs portées si ce n'est durant toute sa vie économique. Si à l'échelon individuel l'immunité lactogène est durable, à l'échelon du troupeau il en est autrement : en raison d'une part du taux élevé de renouvellement des truies et d'autre part de l'arrêt de la diffusion du virus 4 mois après l'infection naturelle

(VANNIER *et al.*, 1982), le troupeau retrouve une sensibilité à l'infection 2 ans environ après un épisode de G.E.T. Le rotavirus offre une situation tout à fait différente. En effet, la grande diffusion du virus d'animal à animal et la fréquence des infections sub-cliniques contribuent à entretenir en permanence une bonne immunité lactogène de groupe. Cette dernière intervient pour diminuer la sévérité de l'expression clinique de la multiplication du rotavirus chez le jeune porcelet à la mamelle. A la différence de la G.E.T. à l'échelon individuel ou à l'échelon du troupeau, l'immunité lactogène est de longue durée. Enfin la colibacillose a permis également de vérifier mais avec des modalités légèrement différentes le concept de l'immunité lactogène. De nombreux travaux ont été réalisés dans ce domaine. Le lait de truie immunisée dans des conditions appropriées avec des souches de colibacille possédant l'antigène d'attachement K-88, possède un pouvoir protecteur vis-à-vis de l'infection orale (WILSON, 1971 ; PORTER, 1970 ; KOHLER, 1974-1975 ; RUTTER, 1976 ; KORTBEEK-JACOBS, 1981-1982 ; MOON, 1981 ; NAGY, 1976, 1978, 1979 ; FURER, 1982).

IV – LES COMPOSANTES HUMORALES DE L'IMMUNITÉ LACTOGÈNE

A) Les composantes humorales spécifiques : les anticorps

Dans toutes les espèces animales étudiées, les anticorps du lait sont dirigés essentiellement contre les microorganismes présents dans le tractus digestif maternel. Des anticorps spécifiques de divers virus entérotropes (coronavirus G.E.T., rotavirus, entérovirus) ou de *E. coli* ont été identifiés dans le lait de truie (DERBYSHIRE, 1973 ; CORTHIER 1981 ; BOHL, 1975 ; HESS, 1981 ; KOHLER, 1967 ; MOSCARI, 1975-1980 ; RUTTER, 1976 ; SAIF, 1977). Le virus G.E.T., le rotavirus et le colibacille ont fait l'objet de nombreux travaux qui ont mis l'accent sur le rôle joué par les anticorps du lait dans la protection du porcelet en et particulier les anticorps appartenant à la classe IgA. Bien que toutes les classes d'immunoglobulines puissent être impliquées dans le processus de protection, seules les IgA interviennent de façon primordiale en raison de certaines propriétés qui leur sont propres (SAIF, 1979) :

- a) prédominance dans le lait (3 mg/ml) tout au long de la lactation ;
- b) stabilité vis-à-vis des enzymes protéolytiques ;
- c) affinité pour les muqueuses : on sait que 50 % des IgA du lait (espèce bovine) sont associés à la membrane des globules gras (HONKANEN-BUZALSKI, 1981).

La protection conférée par les anticorps du lait à la surface des entérocytes et dans la lumière de l'intestin résulte de la mise en œuvre de certaines réactions immunologiques dans lesquelles cette classe d'immunoglobuline intervient étroitement.

1. Neutralisation du pouvoir infectieux des virus.
2. Neutralisation des entérotoxines bactériennes.
3. Agglutination des bactéries.
4. Inhibition de l'attachement des microorganismes pathogènes à la surface des muqueuses.
5. Activité bactéricide seulement en présence de complément et de lysozyme.
6. Activation du complément par la voie alterne et non pas par la voie classique. De ce fait les IgA sont incapables d'induire des lésions à la surface des enterocytes à la faveur de la réaction antigène-anticorps.

Les défenses immunitaires au niveau de la muqueuse intestinale sont liées à la formation de complexes entre les anticorps et les agents pathogènes. Ces derniers sont « piégés » dans le mucus particulièrement riche en IgA et en enzymes digestives où ils sont dégradés et éliminés. Ce point sera développé plus loin.

Les autres classes d'immunoglobulines interviennent également dans l'immunité lactogène à des degrés divers.

En particulier les anticorps de la classe IgM dirigés contre *E. coli* pourraient être considérés comme aussi efficaces que les anticorps IgA dans l'immunité lactogène. Enfin on sait conférer une protection avec des anticorps de la classe IgG dans la mesure où l'activité anticorps spécifique est suffisamment élevée. Ainsi, recevant du lait artificiel additionné d'immunoglobuline IgG anti-rotavirus ou anti-G.E.T. de titre anticorps élevé, le porcelet bénéficie d'une protection contre l'infection virulente per os dans les conditions expérimentales (CORTIER, 1980).

B) Les composantes humorales non spécifiques

Les aspects non spécifiques des propriétés anti-infectieuses du lait ont fait l'objet de deux revues de synthèse par le même auteur (REITER, 1978-1981).

Effet bactériostatique de la lactoferrine

Encore mal connue dans l'espèce porcine, la lactoferrine est une protéine liant le fer que l'on retrouve dans le lait, diverses sécrétions et dans les polynucléaires. Il existe une compétition pour le fer entre la lactoferrine du lait et les bactéries de l'intestin qui ont besoin de cet élément pour leur croissance.

Dans l'espèce porcine un travail récent (FORSYTH, 1980) a montré les faits suivants :

1. Le lait de truie non immune est bactériostatique pour *E. coli*.
2. L'activité bactériostatique du lait de truie est fortement diminuée *in vitro* et *in vivo* (anses intestinales) par l'addition de fer.

Ce travail suggère que la lactoferrine qui serait le facteur en cause pourrait être un système bactériostatique majeur dans le lait de truie. Enfin sur le plan pratique l'auteur pose la question de savoir si la supplémentation excessive en fer ne pourrait pas augmenter la sensibilité du porcelet à *E. coli* quand on sait que la concentration du fer dans l'intestin augmente fortement à la suite de ce régime.

Activité bactéricide du lysozyme

La concentration du lait en lysozyme est variable selon les espèces. Le lait humain est par exemple trois mille fois plus riche que le lait de vache. Le lysozyme intervient en synergie avec le complément et les IgA pour lyser *in vitro* *E. coli* et des Salmonelles. *In vivo* l'effet n'est pas connu. Dans l'espèce porcine ce constituant du lait est peu ou pas représenté (CHANDAN, 1968).

Activité antibactérienne du système Lactoperoxydase-Thiocyanate-H₂O₂

Ce système inhibe l'attachement du colibacille possédant l'antigène K-88 sur la muqueuse intestinale. *In vitro*, le colibacille et d'autres bactéries sont tuées après contact avec le système dans un milieu synthétique. Ce système qui est résistant aux protéases et à l'acidité gastrique voit sa concentration augmenter dans le lait après la mise-bas.

Inhibition de l'attachement du colibacille sur les enterocytes par la mucoprotéine de la membrane des globules gras du lait

Selon REITER (1976-1981) les globules gras du lait de truie ont une membrane possédant un récepteur de nature mucoprotéinique très semblable au récepteur de la surface des enterocytes permettant l'attachement du K-88 du colibacille. Ce récepteur appelé « SWAMP » (swine-associated-mucoprotein) est capable d'inhiber *in vitro* de façon spécifique l'attachement de *E. coli*-K-88 sur les enterocytes du porcelet. Ce récepteur peut être visualisé sur la membrane des globules gras par immunofluorescence indirecte en utilisant un anticorps anti-K-88.

Autres systèmes antibactériens du lait

Ils ne font pas encore l'objet de travaux dans l'espèce porcine. Citons les facteurs du complément, la vitamine B12, les folates, certains acides gras qui agiraient sur l'enveloppe des virus, et l'interféron.

Enfin en raison de leurs propriétés structurales, la lactoferrine, le lysozyme, la lactoperoxydase et surtout les immunoglobulines IgA viennent se localiser principalement au niveau de la couche de mucus présente à la surface de l'épithélium intestinal.

Par ailleurs le lait maternel favorise le développement d'une flore bactérienne (lactobacilles) bénéfiques pour le jeune compte-tenu de son effet barrière pour les bactéries pathogènes (BULLEN, 1981).

V – LES COMPOSANTES CELLULAIRES DE L'IMMUNITÉ LACTOGÈNE

Le rôle des cellules leucocytaires de lait de truie dans l'immunité lactogène est encore mal connu. Il serait du grand intérêt de connaître les fonctions jouées par les 500 millions de cellules leucocytaires ingérées quotidiennement par le porcelet à la mamelle. Compte-tenu du faible niveau de l'acidité gastrique, il est vraisemblable que ces cellules doivent parvenir à survivre au cours du transit stomacal et à atteindre l'intestin en conservant leurs propriétés fonctionnelles.

Chez le rat, PITT, 1977 a réussi à transférer la protection contre KLEBSIELLA chez le jeune par l'intermédiaire des monocytes du lait. Après congélation le lait perd cette fonction protectrice. Les macrophages du lait peuvent donc intervenir directement dans la protection du jeune. Selon PITTARD (1977) ces cellules seraient des réservoirs assurant le transport des immunoglobulines.

L'activité de phagocytose des macrophages du lait de truie a été mise en évidence récemment (EVANS, 1982) mais cette dernière s'est avérée inférieure à celle des macrophages sanguins ou alvéolaires ou celle des polynucléaires neutrophiles du lait. Pour d'autres espèces on sait que l'activité phagocytaire peut être inhibée par certains acides gras du lait qui provoqueraient des modifications dans les propriétés des membranes cellulaires. Cependant la capacité de phagocytes des macrophages alvéolaires de truie n'est pas réduite à la suite d'une incubation dans du lait de truie.

Comme dans l'espèce humaine, les lymphocytes du lait de truie présentent une hypo-réactivité vis-à-vis des substances mitogènes non spécifiques (phytohématagglutinine) (EVANS, 1982) qui peut être liée aux facteurs solubles immunosuppresseurs identifiés dans les sécrétions mammaires (DIAZ-JOUANEN, 1974 ; OGRA, 1978). On peut s'interroger sur le potentiel de synthèse directe des immunoglobulines par les lymphocytes du lait dans l'intestin du jeune. On peut également concevoir que ces cellules puissent traverser la muqueuse intestinale pour migrer dans l'organisme et être à l'origine de réactions bénéfiques ou non pour le porcelet (KORTBEEK-JACOBS, 1982, 1982 ; KRAEHENBUHL, 1979 ; OGRA, 1978). Les fonctions immunologiques des cellules leucocytaires du lait dans différentes espèces ont fait l'objet d'une revue générale (HEAD et BEER, 1979).

VI – ORIGINE DES COMPOSANTES DE L'IMMUNITÉ LACTOGÈNE

90 % des IgA, 70 % des IgG et 90 % des IgM du lait sont produites localement à partir des différents types de plasmocytes présents dans le tissu mammaire. Détectables quelques semaines avant la mise-bas, cette population de cellules est constituée par une majorité de plasmocytes à IgA reflétant ainsi l'importance des IgA dans le lait (KORTBEEK-JACOBS, 1981). A la suite de l'immunisation orale à l'aide de *E. coli* (K-88) on observe une migration sélective

de lymphocytes sensibilisés à l'antigène K-88 au niveau des ganglions lymphatiques de la mamelle. Ce phénomène est observé chez les truies allaitantes (KORTBEEK-JACOBS, 1981). Il existerait donc une relation entre l'état physiologique de la mamelle (lactation) et le phénomène de migration des lymphocytes sensibilisés à l'antigène à la suite d'une immunisation orale.

Chez la souris (LAMM, 1978 ; WEISZ-CARRINGTON, 1978), on sait que la colonisation du tissu mammaire par les plasmocytes à IgA est sous déterminisme hormonal (progestérone-œstrogène-prolactine). On sait également que ces cellules ont pour origine des lymphocytes du ganglion mésentérique.

Chez la truie on ne connaît pas le déterminisme de la migration des lymphocytes mais on peut remarquer que la colonisation du tissu mammaire par les lymphocytes B et les plasmocytes se produit à une période en fin de gestation (SALMON et DELOUIS, 1982), où plusieurs auteurs ont observé par ailleurs des variations importantes dans le taux de ces différentes hormones (ROBERTSON, 1974 ; DELOUIS, 1978-1980 ; DUSZA, 1981).

Enfin le mécanisme précis ou le signal qui oriente la migration sélective des lymphocytes intestinaux vers le tissu mammaire n'est pas connu. Mais chez le cobaye ou chez la souris on sait depuis peu que l'expression de certains antigènes d'histocompatibilité (antigène Ia) à la surface des cellules épithéliales mammaires serait susceptible d'être aussi sous déterminisme hormonal (KLARESKOG, 1980). Par ailleurs l'apparition de ces antigènes se fait en même temps que la colonisation du tissu mammaire par les lymphocytes. Ce qui soulève la question du rôle de ces antigènes dans la migration sélective des lymphocytes vers le tissu mammaire.

Chez la truie il est vraisemblable que la migration des lymphocytes intestinaux commence quelques semaines avant la mise-bas et se poursuit tout au long de la lactation (KORTBEEK-JACOBS, 1981), car des immunisations orales avec le colibacille pendant la lactation induisent la production d'anticorps spécifiques dans le lait (EVANS, 1980). Un travail récent (SALMON et DELOUIS, 1982), a clairement mis en évidence les modifications qualitatives et quantitatives affectant les différentes sous-populations lymphocytaires et les cellules plasmocytaires au niveau du parenchyme mammaire de la truie primipare au cours de la gestation, autour de la mise-bas et pendant la lactation. Pendant la première moitié de la gestation, les lymphocytes T, B et L commencent à infiltrer l'épithélium alvéolaire mammaire. L'infiltration par les plasmocytes commence à partir du 90^e jour de la gestation et se maintient pendant la lactation. Ces faits suggèrent que la glande mammaire de la truie acquiert en fin de gestation une fonction immune propre dont le déterminisme reste à préciser. Des travaux sur ce thème font actuellement l'objet de programme de recherches à l'I.N.R.A.

VII – INTÉRACTIONS DU LAIT MATERNEL AVEC LE MUCUS INTESTINAL

Le mucus qui tapisse la muqueuse intestinale contribue à la défense des enterocytes contre les microorganismes pathogènes par divers mécanismes où peuvent intervenir certains constituants du lait. La composition et le rôle du mucus intestinal ont été mis en évidence grâce aux nombreux travaux menés en particulier à partir du matériel prélevé chez le porc adulte. Chez le jeune porcelet les publications sont peu nombreuses. Dès le 3^e jour après la naissance des mucoprotéines sont observées sur toute la longueur de l'intestin (HORNICH, 1976) au niveau des bordures en brosse des enterocytes et au niveau des cellules à mucus dont le nombre augmente pendant les 20 premiers jours de la vie du porcelet.

Le mucus intestinal renferme une partie des protéases pancréatiques qui contribuent ainsi localement selon certains à une « digestion de membrane ». De nombreuses protéines dont on connaît le rôle important dans la protection locale de l'intestin sont présentes dans la couche de mucus : la lactoferrine, le lysozyme, la peroxydase et enfin surtout les IgA sécrétoires. La molécule de l'immunoglobuline IgA sécrétoire présente une région « mucus like » dont la séquence polypeptique est riche en sérine et en thréonine couplée avec des sucres. Cette ressemblance avec la glycoprotéine du mucus facilite l'interaction des IgA avec la couche de mucus tapissant la surface des enterocytes. Il est vraisemblable (CLAMP, 1981) que la région « mucus

like » de la molécule d'IgA soit implantée à l'intérieur de la couche de mucus ou orientée à son interface, tandis que le reste de la molécule qui possède les sites anticorps reste à l'extérieur du mucus. On sait que les complexes antigènes-anticorps qui sont formés à ce niveau stimulent la sécrétion de mucus par les cellules spécialisées. Ils seraient « piégés » dans la couche de mucus. Après dégradation *in situ* par les protéases pancréatiques ou d'autres agents anti-microbiens ils seraient éliminés à la faveur du flux continu de mucus et du péristaltisme intestinal. La présence des anticorps spécifiques dans la lumière intestinale interfère ainsi, en synergie avec le mucus avec l'absorption et la pinocytose des antigènes ou des microorganismes par les entérocytes. Ce processus serait particulièrement important chez le jeune porcelet dont l'épithélium intestinal présente une sensibilité élevée aux agents enteropathogènes. Dans cette optique, on comprend par quels mécanismes l'immunité lactogène peut intervenir dans le tractus digestif du porcelet.

VIII – CONCLUSIONS : POSSIBILITÉS D'INDUCTION DE L'IMMUNITÉ LACTOGÈNE

En résumant les nombreux travaux parus à ce jour, il apparaît que l'inoculation orale de la truie gestante avec une souche sauvage virulente du virus G.E.T. a régulièrement pour conséquence l'établissement d'une bonne immunité lactogène caractérisée par les faits suivants :

- a) Protection des porcelets à la mamelle à la fois contre la morbidité et la mortalité et ceci tout au long de la période d'allaitement.
- b) Présence permanente dans le lait d'anticorps neutralisants en titre élevé appartenant de façon prédominante à la classe des IgA.

A partir de ces observations qui constituent en quelque sorte un système de référence, les nombreux essais de vaccination qui ont été entrepris aussi bien dans le cas de la G.E.T. ou que dans celui du colibacille, soulignent l'importance d'un certain nombre de paramètres tenant :

- soit à l'antigène : caractères de la souche, dose, présentation,
- soit aux conditions de l'administration de l'antigène : le moment, le nombre des interventions, la voie d'administration,
- soit à l'état physiologique du tractus digestif de la truie au moment de l'immunisation,
- soit enfin aux méthodes mises en œuvre pour évaluer l'immunité lactogène ; en particulier les conditions de l'infection virulente d'épreuve ne sont pas standardisées.

S'il est relativement facile d'induire à l'aide de la vaccination de la truie une protection passive par le biais du colostrum vis-à-vis des infections à caractère systématique (Peste Porcine, Maladie d'Aujeszky), on n'a pas encore réussi à établir de façon définitive l'ensemble des paramètres de la vaccination permettant d'induire régulièrement et de façon reproductible l'immunité lactogène contre les entérites infectieuses (METZGER et AYNAUD, 1978). Certains paramètres sont acquis, d'autres sont encore obscurs d'autant plus que les travaux concernant la physiologie immunitaire ou non de la glande mammaire de la truie sont peu nombreux (CROSS, 1958 ; HACKER, 1970 ; BROWN, 1975 ; KORTBEEK-JACOBS, 1981 ; KENSINGER, 1982 ; SALMON, 1982).

En définitive, pour tenter de résumer la situation, on peut dresser une liste préliminaire des conditions de l'immunisation de la truie, considérées comme favorables pour l'induction de l'immunité lactogène vis-à-vis des agents infectieux entéropathogènes (virus G.E.T., colibacille).

1) Conditions tenant à l'antigène

- antigène vivant capable chez la truie :
 - a) d'atteindre l'intestin sans perte importante du pouvoir infectieux à la suite du transit entre la cavité buccale et le site de multiplication.

b) de se multiplier dans l'intestin et provoquer une stimulation antigénique au niveau des tissus lymphoïdes.

- quantité élevée d'antigène délivrée à la truie sous un volume et un état appropriés (état solide, ou état liquide) permettant un contact sur la plus grande surface de l'intestin grêle.

2) Conditions tenant au mode d'administration

- immunisation primaire réalisée surtout par une voie orale sous forme de plusieurs interventions répétées dans le temps quelques semaines avant la mise-bas.
- immunisation de rappel par voie orale ou par voie intra-musculaire.

3) Les conditions tenant à l'état physiologique de la truie au moment précis de l'administration de l'antigène restent à déterminer, en particulier au niveau du tractus digestif. L'état de jeûne devrait permettre un transit plus rapide de l'antigène dans des conditions de meilleure stabilité de son pouvoir infectieux.

BIBLIOGRAPHIES

- ALLEN A.D., LASLEY J.F., 1960. *J. Animal Science*, **19**, 150.
- AYNAUD J.M., 1978. Mortalité néonatale et infections virales : pathogénie et immunisation. Journée Nat. du Porc. Dunkerque.
- BACHMANN P.A., HESS R.G., 1978. *Zbl. Vet. Med. B.*, **25**, 52-61.
- BENNELL M.A., WATSON D.L., 1979. *Microbiol. Immunol.*, **23**, 1225-1231.
- BLOOM L.D., ROWLEY D., 1979. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, **57**, 313-323.
- BOHL E.H., GUPTA R.K.P., Mc CLOSKEY L.W., SAIF L.J., 1972. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **160**, 543.
- BOHL E.H., GUPTA R.K.P., OLQUIN F.M.W., SAIF L.J., 1972. *Infect. Immunity*, **6**, 289.
- BOHL E.H., SAIF L.J., GUPTA R.K.P., FREDERICK G.T., 1973. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, **45**, 337-342.
- BOHL E.H., FREDERICK G.T., SAIF L.J., 1975. *Am. J. Vet. Res.*, **36** 267-271.
- BOHL E.H., SAIF L.J., 1975. *Infect. Immunity*, **11**, 23.
- BOHL E.H., 1980. Viral diarrhea in pigs : a brief review - Congress I.P.V.S., p. 120 - Copenhague 30/6-3/7.
- BOURNE F.J., 1973. *Proc. Nutr. Soc.*, **32**, 205-215.
- BOURNE F.J., CURTIS J., 1973. *Immunology*, **24**, 157-162.
- BOURNE F.J., NEWBY T.J., CHILDLLOW J.W., 1975. *Res. Vet. Sci.*, **18** 244-248.
- BRIDGER J.C., BROWN J.F., 1981. *Infection and Immunity*, **31**, 906-910.
- BROWN P.J., BOURNE F.J., DENNY H.R., 1975. *J. Anat.*, **120**, 329-335.
- BUTLER J.E., 1974. Immunoglobulins of the mammary secretions. Dans « Lactation » édité par LARSON B.L. et SMITH V.R. Academic Press, p. 217-255.
- BUTLER J.E., KLOBASA F., WERMAN E., 1981. *Vet. Immunol. Immunopathol*, **2**, 53-65.
- CHANDAN R.C. *et al.*, 1968. *J. of Dairy Sci.*, **51**, 606-607.
- CLAMP J.R., 1981. The role of mucus secretion in the protection of the gastro-intestinal mucosa – dans « The mucosal immune system », p. 389-397 édité par F.J. BOURNE, MARTINUS NIJHOFF Publishers, La Haye.
- CORRING T., AUMAITRE A. DURAND G., 1978. *Nutr. Metab.*, **22**, 231-243.
- CORTIER G., VAUTHEROT J.F., VANNIER Ph., 1979. *Ann. Rech. Vet.*, **10**, 65-69.
- CORTIER G., 1979. Journées Rech. Porcine en France, **11**, 407-412.

- CORTHIER G., COHEN J., SCHERRER R., 1980. *Ann. Rech. Vet.*, **11**, 45-48.
- CORTHIER G., FRANZ J., 1981. *Infect. Immunity*, **31**, 833-836.
- CROSS B.A., GOODWIN R.F.W., SIVER I.A., 1958. *J. of Endocrinology*, **17**, 63-74.
- CURTIS J., BOURNE F.J., 1971. *Bioch. Biophys. Acta*, **236**, 319-322.
- DELOUIS C., 1978. *Ann. Rech. Vet.*, **9**, 193-203.
- DELOUIS C., DJIANE J., HOUBEDINE L.M., TERQUI M., 1980. *J. Dairy Sci.*, **63**, 1492-1513.
- DERBYSHIRE J.B., 1973. *Res. Vet. Sci.*, **14**, 257-259.
- DIAZ-JOUANEN E., WILLIAMS R.C., 1974. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, **3**, 248-253.
- DUSZA L., KRZYLOWSKA H., 1981. *J. Reprod. Fert.*, **61**, 131-134.
- EVANS P.A., NEWBY T.J., STOKES C.P., BOURNE F.J., 1982. *Vet. Immunol. Immunopath.*, **3**, 515-527.
- EVANS P.A., NEWBY T.J., STOKES C.R., PATEL D., BOURNE F.J., 1980. *Scand. J. Immunol.*, **11**, 419-429.
- FORSYTH D.M., KLASING K.C., 1980. Iron and the antibacterial activity of sow's milk. 6è Congrès I.P.V.S. Copenhague 30/6-3/7, p. 166.
- FURER E., CRYZ S.J., DORNER F., NICOLET J., WANNER M., GERMANIER R., 1982. *Infect. Immunity*, **35**, 887-894.
- FURUUCHI S., SHIMIZU Y., 1976. *Infect. Imm.*, **13**, 990-992.
- HACKER R.R., 1970. Studies on the development and function of porcine mammary glands. Thèse de Ph. D. University of Purdue.
- HEAD J.R., BEER A.E., 1979. *In vivo* and *in vitro* assessment of the immunologic role of leucocytes cells in milk – dans « Immunology of breast milk », édité par OGRA et DAYTON. Raven Press, New York, 209-221.
- HAELTERMAN, 1965. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **147**, 1661-1665.
- HANSON L.A., 1982. *Immunology Today*, **3**, (6) 168-172.
- HESS R.G., BACHMANN P.A., 1981. *Am. J. Vet. Res.*, **42**, 1149-1152.
- HONKANEN-BUZALSKI T., SANDHOL M., 1981. *Comp. Immun. Microbiol. Inf. dis.*, **4**, 329-342.
- HORNICH M., 1976. *Acta Vet. Brno*, **45**, 97-107.
- HOOPER B.E., HAELTERMAN E.O., 1966. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **149**, 1580-1586.
- KARPUT I.M., PIVOVAR L.M., 1980. Manifestations of cellular immunity in sows during the lactation. Thèse de Doctorat, Moscou (URSS). Résumé présenté dans « Pigs News Information », 1982, Vol. 3, n° 2, p. 205.
- KLARESKOG L., FORSUM U., PETERSON P.A., 1980. *Eur. J. Immunol.*, **10**, 958-963.
- KOHLER E.M., 1967. *Canad. J. Comp. Med. Vet. Sci.*, **31**, 283-289.
- KOHLER E.M., CROSS R.F., BOHL E.H., 1975. *Am. J. Vet. Res.*, **36**, 757.
- KORTBEEK-JACOBS N., 1981. Maternal immunity and neonatal infections in swine. The immunological gut-mammary link in passive protection. Thesis, University of Utrecht.
- KORTBEEK-JACOBS N., VAN HOUTEN M., 1982. *The Vet. Quarterly*, **4**, 19-22.
- KORTBEEK-JACOBS N., VAN DER DONK H., 1982. *Vet. Immun. Immunopath.*, **2**, 441-451.
- KRAEHEBUHL J.P., BRON C., SORDAT B., 1979. Transfer of humoral secretory and cellularly immunity from mother of offspring – dans « Perinatal pathology », édité par E. GRUNDMANN, Springer-Verlag, Berlin, 106-157.
- LAMM M.E., WEISZ-CARRINGTON P., ROUX M.E., Mc WILLIAMS M., PHILLIPS-QUAGLIATA J.M., 1978. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, **107**, 35-42.
- LAUDE H., SAVEY M., 1980. *Le Point Vétérinaire*, **10**, 83-89.
- LE DIVIDICH J., NOBLET J., 1981. *Biol. Neonate*, **40**, 167-174.
- LEWIS A.J., SPEER V.C., HAUGHT D.G., 1978. *J. Anim. Sci.*, **47**, 634.
- MARTINET J., HOUBEDINE L.M., 1982. *La Recherche*, **13**, 300-310.
- METZGER J.J., AYNAUD J.M., 1978. *Journées Rech. Porcine en France*, **10**, 289-306.
- MOSCARI E., 1980. *Acta. Vet. Hung.*, **27**, 31.

- MOSCARI E., BENYEDA J., SAGHY E., 1975. *Acta. Vet. Hung.*, **25**, 37.
- MOON H.W., 1981. *Am. J. Vet. Res.*, **42**, 173-177.
- MOON H.W., KEMENY L.J., LAMBERT G., STARK S.L., BOOTH G.D., 1975. *Vet. Path.*, **12**, 434-445.
- NAGY L.K., MACKENZIE T., BHARUCHA Z., 1976. *Res. Vet. Sci.*, **21** 132.
- NAGY B., MOON H.W., ISAACSON R.E., TO C.C., BRINTON C.C., 1978. *Infect. Immunity*, **21**, 269.
- NAGY L.K., BHOGAL B.S., MACKENZIE T., 1979. *Res. Vet. Sci.*, **27**, 289-296.
- NEWBY T.J., STOKES C.R., BOURNE F.J., 1982. *Vet. Immunol. and Immunopathol.*, **3**, 67-94.
- OGRA S.S., WEINTRAUB D.I., OGRA P.L., 1978. Immunology aspects of human colostrum and milk : interaction with the intestinal immunity of the neonate – dans « *Secretory immunity and infection* », p. 95-112, édité par Jerry R. Mc GHEE, Plenum Press.
- PITT J., BARLOW B., HEIRD W.C., SANTOLLI T.V., 1974. *Pediat. Res.*, **8**, 384.
- PITTARD W.B., POLMAR H.S., FANAROFF A.A., 1977. *J. Reticuloendothel. Soc.*, **22**, 597.
- PORTER P., NOAKES D.E., ALLEN D.W., 1970. *Immunology*, **18**, 245-257.
- PORTER P., CHILDLow J.W. 1979. Response to *E. coli*. Antigens via local and parenteral routes linking intestinal and mammary immune mechanisms in passive protection against neonatal colibacillosis in the pig. « *Immunology of breast milk* », édité par P.L. OGRA et D. DAYTON, Raven Press, New York, 73-89.
- REITER B., 1978. *J. of Dairy Research*, **45**, 131-147.
- REITER B., 1981. The contribution of milk to resistance to intestinal infection in the newborn – dans : « *Immunological aspects of infection in the fetus and newborn* », édité par LAMBERT H.P. et WOOD C.B.S., Academic Press, 155-192.
- REITER B., BROWN P., 1976. *Proc. Soc. Gen. Microbiol.*, **3**, 109.
- ROBERTSON H.A., KING G.T., 1974. *J. Reprod. Fert.*, **40**, 133-141.
- RUTTER J.M., JONES G.W., BROWN G.T.H., BURROWS M.R., LUTHER P.D., 1976. *Infection and Immunity*, **13**, 667-676.
- SAIF J.L., BOHL E.H., 1977. *Infection and Immunity*, **16**, 961.
- SAIF L.J., BOHL E.H., 1979. Role of secretory IgA in passive immunity of swine to enteric viral infections – dans : « *Immunology of breast milk* », édité par OGRA P.L. et DAYTON, Raven Press, New York, 237-328.
- SAIF L.J., BOHL E.H., 1979. *Am. J. Vet. Res.*, **40**, 115.
- SAIF L.J., BOHL E.H., 1980. Passive immunity against enteric viral infections. 3è Symposium international sur les diarrhées néonatales. 6-8 Octobre, Saskatoon, Canada, p. 83-98.
- SALMON H., 1981. Résultats non publiés.
- SALMON H., DELOUIS C., 1982. *Annales de Recherches Vétérinaires*, **13**, 41-49.
- SALMON-LEGAGNEUR E., 1964. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, **4**, 49-69.
- SMITH M.W., PEACOCK M.A., 1980. *Proc. R. Soc. Lond. B.*, **206**, 411-420.
- SVENDSEN J., EWERT E., WILSON M.R., 1971. *Res. Vet. Sci.*, **12**, 448-454.
- SVENDSEN S., BROWN P., 1973. *Res. Vet. Sci.*, **15**, 65-69.
- VOETS M. Th., PENSART M., RONDHUIS P.R., *The Vet. Quartely*, **2**, 211-219.
- WATSON D.L., 1980. *Austr. J. Biol. Sci.*, **33**, 403-422.
- WEBER J.A., FERGUSON F.G., 1982. Analysis of the cellular components of swine colostrum and milk. 7è Congrès I.P.V.S., Mexico, p. 169.
- WEISZ-CARRINGTON P., ROUX M.E., Mc WILLIAMS M., PHILLIPS-QUAGLIATA J.M., LAMM M.E., 1978. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **75**, 2928-2932.
- WELSH J.K., MAY J.T., 1979. *The J. of Pediatrics*, **94**, 1-9.
- WILSON M.R., SVENDSEN J., 1971. *Canad. J. Comp. Med.*, **35**, 239-243.
- WILSON M.R., BROWN P., SVENDSEN J., 1972. *Can. J. Comp. Med.*, **36**, 44-48.