

Effet du colostrum bovin administré à des porcelets au sevrage sur la morphologie de la paroi intestinale et sur le système immunitaire

Christelle BOUDRY (1), Marie-Julie DALLE (1), Caroline HALLEUX (2), Daniel PORTETELLE (2), Alfred COLLARD (4), Xavier HAVAUX (5) Pierre GIANELLO (3), André THÉWIS (1), André BULDGEN (1), Jean-Paul DEHOUX (3)

(1) Unité de Zootechnie, Faculté universitaire des Sciences agronomiques de Gembloux, Passage des déportés 2, 5030 Gembloux, Belgique

(2) Unité de Biologie animale et microbienne, Faculté universitaire des Sciences agronomiques de Gembloux, Passage des déportés 2, 5030 Gembloux, Belgique

(3) Unité de Chirurgie expérimentale, Université catholique de Louvain, Avenue Hippocrate 55/70, 1200 Bruxelles, Belgique

(4) Division Immunologie animale, Centre d'Economie Rurale, Rue du Carmel 1, 6900 Marloie, Belgique

(5) Unité de Pathologie cardiovasculaire, Université Catholique de Louvain, Avenue Hippocrate 55/50, 1200 Bruxelles, Belgique

Effet du colostrum bovin administré à des porcelets au sevrage sur la morphologie de la paroi intestinale et sur le système immunitaire

Deux lots (A et B) de six porcelets sevrés à 21 jours (J0) ont reçu *ad libitum* un même régime pendant 3 semaines. Les porcelets du lot A n'ont pas été complétés en colostrum, tandis que ceux du lot B ont reçu oralement et quotidiennement 5 g de colostrum bovin. Des prises de sang et des pesées hebdomadaires ont été effectuées. Un porcelet par lot a été abattu au J0 et le reste des animaux au J21. Avant abattage, des ganglions mésentériques (GM) et des biopsies de la plaque de Peyer iléale (PPi), du jéjunum et de la rate ont été prélevés. Les valeurs hématologiques et les données histomorphologiques de la paroi intestinale n'ont montré aucune différence significative entre les deux lots. Cependant, l'analyse par FACS des lymphocytes (L) des biopsies a indiqué un effet significatif du colostrum sur les populations lymphocytaires, avec, dans les GM, une augmentation du taux de L_B (14 % vs 28 %, $P < 0,05$) et, dans la PPi, une réduction du pourcentage de L_B (54,99 % vs 8,44 %, $P < 0,01$), accompagnée d'une augmentation du pourcentage de L_T (16,87 % vs 72,00 %, $P < 0,001$). De plus, *in vitro*, une augmentation de l'indice de stimulation des lymphocytes provenant des PPi des animaux ayant reçu le colostrum a été observée en présence de colostrum. En conclusion, la réponse du système immunitaire à l'administration de colostrum bovin semble limitée au système immunitaire de la sphère intestinale et se caractérise par une activation, une multiplication et une modification du rapport des cellules lymphocytaires.

Effect of bovine colostrum on the morphology of the intestinal wall and the immune system when given to piglets at weaning

Two groups (A and B) of 6 piglets, weaned at 21 days (D0), received *ad libitum* the same diet during three weeks. The piglets of group A were not submitted to a colostrum supplementation while those of the group B received daily and orally 5 g of bovine colostrum. Each week, piglets were weighed and blood was taken on each one of them. One piglet of each group was sacrificed on D0 and the rest of the animals on D21. Mesenteric lymph nodes (ML), iléal Peyer patches (iPP), jejunum and spleen biopsies were taken on each piglet before death. The haematological values and the intestinal histo-morphological data between the two groups were not significantly different, but FACS analyses on the lymphocytes in the biopsies and the determination of stimulation index suggested a significative effect of colostrum on the lymphocytes populations, with, in the ML, an increase of the L_B population (14 % vs 28 %, $P < 0,05$) and, in the iPP, a reduction of the L_B 's (54,99 % vs 8,44 %, $P < 0,01$) with an increase of the L_T cells (16,87 % vs 72,00 %, $P < 0,001$). An increase of the lymphocyte stimulation index from piglets receiving colostrum was observed the second day of *in vitro* stimulation with colostrum. In brief, the answer of the immunity system to bovine colostrum seems to be restricted to the intestinal immunity system and is characterised by an activation, a multiplication and a modification of the lymphocytes ratios.

INTRODUCTION

Au moment du sevrage, le jeune porcelet est soumis à plusieurs facteurs de stress (changement alimentaire, séparation de la mère et des congénères, diminution de la fourniture en éléments protecteurs du lait, nouvel environnement, etc.) qui occasionnent des modifications histologiques et biochimiques importantes dans le tube digestif. D'une manière générale, on observe à ce moment une atrophie très importante, mais temporaire, des villosités accompagnée d'une hyperplasie des cryptes dans l'intestin grêle (PLUSKE et al, 1997), une diminution de l'activité de certaines enzymes digestives (lactase et sucrase) (PLUSKE et al, 1996), des modifications endocriniennes (CARROLL et al, 1998) et une altération du développement des cellules immunitaires actives de l'intestin (VEGA-LOPEZ et al, 1995). L'ensemble de ces phénomènes réduit, d'une part, la digestion et l'absorption intestinale des nutriments ingérés et, d'autre part, les défenses immunitaires du porcelet sevré. A l'heure actuelle, l'incorporation d'additifs alimentaires antibiotiques dans l'alimentation des porcelets permet de réduire l'incidence des problèmes liés aux pathologies. Cependant, l'acquisition de multirésistances par les bactéries intestinales de l'animal et les possibilités de transfert de ces résistances à des souches pathogènes pour l'homme ont poussé la Communauté Européenne à interdire leur utilisation dans l'alimentation animale dès janvier 2006 (LAVAL, 2003).

Aussi, de nombreuses alternatives ont déjà été étudiées avec des résultats mitigés. Dans ce contexte, le colostrum bovin, par sa disponibilité et ses nombreuses qualités, représente une nouvelle voie de recherche. En effet, il constitue non seulement une source de nutriments (protéines, lactose, graisses, minéraux, vitamines, etc.), mais également de molécules bioactives dont les plus importantes sont les facteurs de croissance agissant directement sur la muqueuse intestinale (IGF-I et II, insuline, TGF- β 1 et TGF- β 2, EGF, etc.) et les facteurs possédant des activités antimicrobiennes et antivirales (immunoglobulines, lactoferrine, lactoperoxydase, lysozyme, etc.) (PAKKANEN et AALTO, 1997 ; PLAYFORD et al, 2000).

Différentes études ont été réalisées à propos de l'action du colostrum bovin chez le porcelet au sevrage. LE HUËROU-LURON et al (2004), par exemple, ont observé des effets positifs sur l'ingestion et les performances de porcelets sevrés à 28 jours, suite à l'incorporation de 4 % de colostrum bovin lyophilisé dans la ration. Lors de cette expérience, un accroissement de l'ingestion de 16 % ($P < 0,05$) et une augmentation de la croissance de 21 % ($P < 0,001$) pendant les deux premières semaines post-sevrage ont été observés. Par ailleurs, MARION et al (2002) ont observé une réduction de l'atrophie des villosités de 22 % et une stimulation de la synthèse protéique au niveau duodénal de 21 %, en distribuant du colostrum bovin à des porcelets âgés de 7 jours.

L'objectif de notre étude est d'évaluer, pendant 3 semaines, l'effet de l'administration de colostrum bovin sur les paramètres sanguins, la morphologie de la paroi intestinale et le système immunitaire de la sphère intestinale (ganglions mésentériques et plaque de Peyer iléale) chez des porcelets sevrés à 21 jours.

1. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Cette expérience a été réalisée à l'Unité de Chirurgie expérimentale de l'Université Catholique de Louvain (UCL, Belgique). Les procédures de prélèvement et de manutention mises en œuvre durant cette expérience ont été soumises et approuvées par le comité d'éthique en expérimentation animale de l'UCL (2003/03/FMD/UCL/003).

1.1. Animaux et alimentation

L'expérience a porté sur 12 porcelets mâles, de race Landrace Belge, sevrés à 21 jours. Ces porcelets ont été répartis aléatoirement en deux lots de 6 porcelets et ont été nourris *ad libitum* pendant 3 semaines avec un régime contenant des protéines allergènes grâce à l'incorporation de pois protéagineux (tableau 1). Les porcelets du lot «Témoin» n'ont pas été complétés en colostrum, tandis que les animaux du lot «Colostrum» ont reçu oralement et quotidiennement, 5 g de colostrum bovin lyophilisé (reconstitué avec 10 ml d'eau). Le colostrum utilisé est du colostrum dégraissé, lyophilisé, titrant 75g IgG/l, provenant de la Banque de Colostrum du CER de Marloie (Belgique).

Tableau 1 - Composition et caractéristiques chimiques du régime distribué (% MF)

Composition (% MF)	
Blé	20,0
Pois	13,2
Tourteau de Soja (48% MAT)	30,0
Maïs	30,0
Huile de Soja	2,0
Prémix Big 1 % (Trouw Nutrition, Nutreco, Gand, Belgique)	1,0
AA synthétiques et minéraux*	3,8
Caractéristiques chimiques	
MS (% MF)	88,1
MAT (% MS)	22,8
MG (% MS)	4,2
Amidon (% MS)	36,3
CB (% MS)	3,4
EN (kcal/kg MS)	2330

*Méthionine, lysine, thréonine, tryptophane, phosphate, carbonate de calcium, chlorure de sodium

AA = Acides aminés, MF = Matière fraîche, MS = Matière sèche, MAT = Matières azotées totales, MG = Matières grasses, CB = Cellulose brute, EN = Energie nette.

1.2. Prélèvements

Les animaux ont été pesés et des prises de sang ont été réalisées au niveau de la veine jugulaire aux jours J0, J7, J14 et J21.

Des prélèvements ont été réalisés au niveau des ganglions mésentériques, du jéjunum (1 m après le cardia), de la plaque de Peyer iléale et de la rate. Ils ont été effectués au premier jour de l'expérience (J0) sur un animal de chaque lot, et au J21 sur tous les porcelets restants. Pour la réalisation de ces prélèvements, les porcelets ont été placés sous

anesthésie générale (induction de l'anesthésie par injection intramusculaire de 6mg/kg de Tilétamine-zolazépam (Zolétil 100®) et maintien par du protoxyde d'azote et enflurane (Ethrane®)). Ensuite, après la collecte des différentes biopsies, ils ont été euthanasiés par injection intracardiaque de pentobarbital (Nembutal®).

1.3. Analyses

1.3.1. Formule sanguine

La formule sanguine a été établie sur sang frais + EDTA à l'aide d'un compteur de cellule (MS 9, Melet Schloesing laboratoires, Cergy Pontoise, France).

1.3.2. Cytométrie de flux

L'analyse en cytométrie de flux a été réalisée à l'aide d'un FACScan (Becton Dickinson, San Jose, CA, USA) sur les lymphocytes isolés à partir des différents prélèvements. Les lymphocytes du sang périphérique ont été séparés après filtration sur du Ficoll PM 400 (Sigma 10771). Dans le cas des biopsies de la plaque de Peyer iléale, des ganglions mésentériques et de la rate, les échantillons ont été placés, après prélèvements chirurgicaux, dans un tube de 50 ml de milieu RPMI (Sigma, R 8758). Les biopsies ont ensuite été découpées en petits morceaux et broyées à l'aide d'une lame de bistouri. Après filtration (filtre en nylon de 70 µm), les cellules ont été prélevées et comptées. Les lymphocytes ont ensuite été marqués afin de les compter au FACScan.

Les anticorps monoclonaux de souris anti-CD21, anti-CD3, anti-CD4 et anti-CD8 de porc (BD Biosciences, San Jose, CA, USA) ont été utilisés pour apprécier les populations de lymphocytes B (CD21⁺, CD3⁻), de lymphocytes T (CD21⁻, CD3⁺), de lymphocytes Th (CD4⁺, CD3⁺), de lymphocytes Tc (CD8⁺, CD3⁺) et une population de NK (CD3⁻, CD8⁺). Ces anticorps sont marqués au FITC (*Isothiocyanat fluorescein*) (CD3) ou à la PE (*Phycoerythrin*) (CD21, CD4, CD8).

1.3.3. Histomorphologie de la paroi intestinale

La hauteur et la largeur des villosités, ainsi que la profondeur des cryptes, ont été mesurées à l'aide d'un logiciel d'analyse d'image (AnalySIS®, Soft Imaging System GmbH, Munster, Allemagne) sur coupes en paraffine, après coloration HES (coloration trichromique à l'hématoxyline, à l'éosine et au safran). Les coupes d'un même prélèvement, épaisses de 3 µm, ont été réalisées à des intervalles de 30 µm. Quatre coupes ont été nécessaires afin de réaliser 50 mesures pour chacun des paramètres étudiés.

1.3.4. Test ELISA

La mesure des titres sériques d'IgG et d'IgM porcines a été réalisée selon la méthode ELISA. Brièvement, une plaque « 96 puits » (Falcon, Lincoln, NJ, USA) a été incubée toute une nuit (4°C) avec des anticorps monoclonaux murins anti-IgG ou anti-IgM de porc (BD 552554 et BD 552551) à 10 µg/ml dans du tampon borate 0,05 M (pH 9,5). Après lavage et saturation des sites antigéniques non spécifiques

(1 h, 37°C) avec du lait écrémé dans du PBS 0,1 % Tween 20 (Sigma, St Louis, USA), les puits ont été lavés et incubés avec des dilutions sériées de sérum porcin (1/1, 1/2, 1/4, ...). Les IgM et IgG porcines ont été ensuite révélées avec des anticorps monoclonaux murins anti-IgM et IgG porcines marqués à la biotine (BD 552555 et BD 552550). De la streptavidine-peroxydase (Sigma, S5512) a été ensuite ajoutée au système après lavage. L'activité peroxydase a été mise en évidence avec de l'Orthophénylène Diamine (OPD, Sigma, P8787), 0,03 % H₂O₂ dans un tampon citrate (pH 5,5). La densité optique a été mesurée à une longueur d'onde de 492 nm avec un lecteur optique (PR 5000, Labystems Multiskan RC, Helsinki, Finlande).

1.3.5. Indice de stimulation des lymphocytes

L'indice de stimulation des lymphocytes du sang, des ganglions mésentériques et des biopsies de la plaque de Peyer iléale et de la rate de 3 porcelets de chaque lot a été déterminé au J21 par stimulation *in vitro* de lymphocytes avec différents mitogènes : phytohématagglutinine (PHA), concanavaline (ConA), lipopolysaccharide (LPS) et colostrum.

Après l'isolation des lymphocytes sur gradient de séparation, 350 000 cellules/100 µl/puits ont été placées dans une plaque de culture de 96 puits pendant 2 jours en présence ou non de 20 µl de PHA (2 µg/20 µl), de 20 µl de ConA (0,5 µg/20 µl), de 20 µl de LPS (0,4 µg/20 µl) ou de colostrum (20 µg/20 µl). 48 heures après l'initiation de la stimulation, 25 µCi par puits de thymidine tritiée (1 mCi/ml, Amersham Life Sciences, Belgique) a été ajoutée pendant 4 heures. Les cellules ont été récoltées (Filtermate 196, Packard) et la radioactivité mesurée (top count, microplate scintillator counter, Packard). L'indice de stimulation est obtenu en calculant le ratio de CPM (coups par minute) des puits avec les mitogènes par rapport à ceux avec le milieu seul.

1.4. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS (SAS Inst. Inc., Cary, NC, USA). Les paramètres étudiés ont été soumis à une analyse de la variance à un critère de classification (traitement) dans le cas des performances de croissance et des indices de stimulation et à deux critères de classification (traitement et date de prélèvement) pour tous les autres paramètres selon la procédure GLM (*Global Linear Model*).

2. RÉSULTATS ET DISCUSSION

Un porcelet du lot témoin a été écarté de l'expérience au J14, suite au développement d'une arthrite purulente au niveau du grasset.

2.1. Performance de croissance des porcelets

Les moyennes des poids des porcelets pour chaque régime et des gains quotidiens moyens (GMQ) sont présentées au tableau 2. Elles ne sont pas significativement différentes entre les deux lots. On distingue toutefois une supériorité très nette des GMQ du régime colostrum au cours des deux pre-

mières semaines post-sevrage. Ces observations concordent avec les résultats de LE HUËROU-LURON et al (2004). L'absence de différences significatives entre les poids et les GMQ des deux traitements est probablement liée à une très forte variabilité du poids des animaux dès le premier jour de l'expérience. En effet, à leur arrivée, le poids des 12 porcelets variait de 5,1 à 10,1 kg.

Tableau 2 - Evolution des poids (kg) et des GMQ (kg/j) moyens des porcelets pour chacun des deux traitements

	Témoïn	Colostrum	ETR
Poids (kg)			
J0	7,03	7,35	1,42
J7	6,80	8,14	2,19
J14	7,12	8,68	2,42
J21	9,85	11,08	4,61
GMQ (kg/j)			
J0-7	-0,032	0,104	0,114
J7-14	0,046	0,078	0,109
J14-21	0,325	0,344	0,380

*Moy = Moyenne, ETR = Ecart type résiduel de l'analyse de la variance en fonction du traitement

En J0, n = 6, en J7 n = 5, en J14 et J21, n = 4 pour le traitement Témoïn et 5 pour le traitement colostrum

2.2. Paramètres sanguins

Les paramètres sanguins pour chacune des dates de prélèvement, tous traitements confondus, sont présentés au tableau 3. Aucun différence significative n'a été observée entre les traitements (données non-présentées). Cette absence de différences significatives est à associer à une grande variabilité entre les porcelets et à un faible effectif d'animaux. Par contre, une augmentation significative de la concentration en globules blancs totaux, tous traitements confondus, durant les deux premières semaines post-sevrage a été mise en évidence. Cette augmentation est due à une multiplication des monocytes et des lymphocytes durant les deux premières semaines de l'expérience. Dans le cas des granulocytes, ceux-ci augmentent également significativement, mais contrairement aux autres globules blancs, cette augmentation intervient lors de la troisième semaine. L'augmentation de ces différents paramètres est liée à la croissance et au développement normal du système immunitaire, le sevrage ne jouant qu'un rôle secondaire.

Tableau 3 - Valeurs des paramètres sanguins pour chaque date de prélèvement, tous traitements confondus

	J0	J7	J14	J21	ETR
Globules blancs (m/mm ³)	6,78 ^{a*}	11,06 ^{ab}	15,15 ^b	14,53 ^b	4,42
Monocytes (m/mm ³)	0,41 ^a	2,21 ^b	3,53 ^b	0,35 ^a	1,32
Lymphocytes (m/mm ³)	3,38 ^a	6,43 ^c	8,05 ^d	4,84 ^b	2,17
Granulocytes (m/mm ³)	3,03 ^a	2,40 ^a	3,57 ^a	9,29 ^b	2,72
Globules rouges (M/mm ³)	5,11	5,38	5,91	5,82	1,11
Hématocrite (% GR)	34,68	34,41	36,56	35,21	6,25
Hémoglobine (g/dl)	11,19	10,33	10,82	10,72	1,63
n	8	10	9	9	

* Les moyennes au sein d'une même ligne, affectées d'une lettre différente sont statistiquement différentes (P < 0,05)

ETR = Ecart-type résiduel de l'analyse de la variance Date*Traitement, n = Nombre d'observations.

McCAULEY et HARTMANN (1984a et b) ont observé des augmentations semblables en lymphocytes et en granulocytes sanguins après le sevrage, tandis que VEGA-LOPEZ et al (1995) rapportent une augmentation du nombre de monocytes au niveau de la paroi de l'intestin grêle chez des porcelets sevrés à 21 jours.

2.3. Classification et dénombrement des lymphocytes

Les résultats de la classification et du dénombrement des lymphocytes par cytométrie de flux sont présentés dans le tableau 4. Pour les ganglions mésentériques et pour la plaque de Peyer iléale, les valeurs fournies pour le J0 proviennent des deux porcelets abattus en début d'expérience, n'ayant pas encore reçu de traitement. Concernant les analyses de sang, des valeurs sont données pour les deux traitements au J0 car un seul des 4 porcelets sur lesquels des prises de sang ont été effectuées au J0 a été retiré de l'expérience.

Au niveau du sang périphérique, aucune différence significative entre les valeurs relatives ainsi que les valeurs absolues des différentes populations lymphocytaires des deux traitements n'a été mise en évidence par la cytométrie de flux et le comptage de cellules (nombre de cellules par unité de poids). Toutefois une différence statistique est observée entre les deux régimes pour la population de NK au J0, mais cette différence illustre simplement la grande variabilité entre individus puisque les traitements n'avaient pas encore débuté.

Dans les ganglions mésentériques, les proportions de lymphocytes B au J21 sont significativement supérieures (28 % vs 14 %, P < 0,05) pour les animaux ayant reçu du colostrum. Dans la plaque de Peyer iléale, contrairement à ce qui est observé dans les ganglions mésentériques, la proportion de lymphocytes B est statistiquement moins importante dans le lot colostrum (8,5 % vs 55 %, P < 0,01), avec une augmentation significative du pourcentage de cellules T (72 % vs 17 %, P < 0,001). Au sein des lymphocytes T, le pourcentage de lymphocytes Tc augmente significativement (57 % vs 13 %, P < 0,01) dans le lot colostrum.

L'augmentation du taux de lymphocytes Tc dans la plaque de Peyer iléale indique une stimulation par le colostrum du système immunitaire de la sphère intestinale. L'absence de modifications des pourcentages des différentes populations lymphocytaires dans le sang montre que cette stimulation du

Tableau 4 - Pourcentage relatif (Moyennes et Ecart-types résiduels) des lymphocytes B, T, Tc, Th et NK au niveau du sang, des ganglions mésentériques et de la plaque de Peyer iléale

Jours		B		T		Tc		Th		NK	
		Tém	Col.	Tém	Col.	Tém	Col.	Tém	Col.	Tém	Col.
Sang											
J0	Moy	8,34	8,78	51,55	63,18	22,06	24,27	33,71	40,33	3,11 ^{a*}	1,17 ^b
J7	Moy	5,83	4,96	51,36	57,45	21,92	28,68	28,32	28,76	1,44	1,49
J14	Moy	7,23	6,65	56,48	58,52	27,04	29,73	29,23	27,57	1,85	1,08
J21	Moy	6,63	6,61	51,53	52,58	27,95	26,49	21,99	24,90	1,67	1,99
	ETR	3,14		9,64		7,59		6,38		1,03	
Ganglions mésentériques											
J0	Naiifs	11,18		80,32		41,19		45,03		2,2	
J21	Moy	14,43 ^b	28,64 ^a	68,11	56,95	39,37	34,78	35,05	32,06	2,09	2,31
	ETR	3,95		16,08		10,5 3		8,00		1,15	
Plaque de Peyer iléale											
J0	Naiifs	89,00		4,05		3,35		2,32		2,65	
J21	Moy	54,99 ^a	8,44 ^b	16,87 ^b	72,00 ^a	13,15 ^b	56,85 ^a	9,91	11,18	2,61	5,78
	ETR	14,69		7,57		5,82		4,95		2,91	

* Les valeurs au sein d'une même classe de lymphocytes et d'une même ligne, affectées d'une lettre différente sont statistiquement différentes ($P < 0,05$).
 B = Lymphocytes B, T = Lymphocytes T, Tc = Lymphocytes Tc, Th = lymphocytes Th et NK = Lymphocytes NK, Moy = Moyenne, ETR = Ecart-type résiduel de l'analyse de la variance Date*Traitement, Tém = Lot témoin, Col. = Lot colostrum.

système immunitaire par le colostrum n'est pas systémique, mais qu'elle reste localisée au niveau de la sphère intestinale.

2.4. Histo-morphologie de la paroi intestinale

Aucune différence significative entre les traitements n'a été mise en évidence pour les trois paramètres étudiés (données non présentées). D'après HAMPSON (1986), les effets négatifs du sevrage sur la paroi intestinale (réduction de la hauteur des villosités et augmentation de la profondeur des

cryptes) ne sont visibles que durant la première semaine après le sevrage, avec une régénération complète de la muqueuse 10 à 12 jours après le sevrage. Dès lors, si le colostrum avait un effet sur ces différents paramètres, c'est au cours de la première semaine suivant le sevrage que ses effets seraient apparents. Cette hypothèse est confirmée par les travaux de MARION et al (2002) qui ont observé, chez des porcelets sevrés à 7 jours, une augmentation de la hauteur des villosités de 22 % et de la synthèse protéique de 21 % dans le duodénum des porcelets complémentés avec du colostrum bovin 5 jours après le sevrage.

Tableau 5 - Indices de stimulation des lymphocytes du sang périphérique, des ganglions mésentériques, de la plaque de Peyer iléale et de la rate, après 2 jours de stimulation en présence des différents mitogènes (n = 3)

Mitogènes		Sang	Ganglions mésentériques	Plaque de Peyer iléale	Rate
PHA + ConA + LPS	Tém.	74,7 ^{a*}	2,4 ^a	5,6 ^a	2,1 ^a
	Col.	336,1 ^b	242,2 ^b	265,6 ^b	78,0 ^b
	ETR	103,9	31,4	99,8	6,0
PHA	Tém.	42,6 ^a	1,0 ^a	0,9 ^a	0,8 ^a
	Col.	493,3 ^b	50 ^b	113,6 ^b	12,2 ^b
	ETR	52,3	18,1	25,2	2,4
ConA	Tém.	25,2 ^a	1,7	2,3 ^a	2,0
	Col.	142,0 ^b	63,1	145,7 ^b	3,2
	ETR	18,3	40,1	28,9	1,0
LPS	Tém.	4,7 ^a	1,5 ^a	9,8 ^a	1,5 ^a
	Col.	8,9 ^b	7,3 ^b	626 ^b	7,4 ^b
	ETR	1,44	2,0	5,8	0,9
Colostrum	Tém.	6,4	4,7	2,5 ^a	3,6
	Col.	5,5	3,2	632,3 ^b	6,0
	ETR	1,57	1,8	191,1	2,4

* Les moyennes au sein d'une même colonne, pour chaque mitogène, affectées d'une lettre différente sont statistiquement différentes ($P < 0,05$)
 PHA = Phyto-hémagglutinine, ConA = Concanavoline, LPS = Lypopolycaccharide, ETR = Ecart-type résiduel de l'analyse de la variance en fonction du traitement, Tém. = Lot témoin, Col. = Lot colostrum.

Cependant, nous n'avons pas réalisé de biopsies dans l'intestin grêle durant la semaine suivant le sevrage car une telle intervention sur les porcelets aurait nécessité un retrait des animaux opérés de l'expérience.

2.5. Titres sériques en immunoglobulines G et M

Les résultats des mesures du taux d'IgG et d'IgM dans le sérum sanguin n'ont révélé aucune différence statistique entre les traitements (données non présentées).

2.6. Indices de stimulation des lymphocytes

Les indices de stimulation des lymphocytes pour chaque prélèvement (J21), après 2 jours de stimulation, sont présentés dans le tableau 5. Après deux jours de culture *in vitro*, tous les indices de stimulation des lymphocytes provenant des porcelets ayant reçu du colostrum sont significativement supérieurs à ceux des porcelets du lot témoin, quel que soit le type de prélèvement et le mitogène utilisé, excepté pour les lymphocytes de la rate en présence de ConA et de ceux du sang en présence du colostrum. Cette augmentation des indices de stimulation déjà après deux jours de culture *in vitro* suggère une «restimulation» des lymphocytes préalablement activés *in vivo* par le colostrum ingéré oralement.

L'indice de stimulation le plus élevé est celui mesuré en présence du colostrum avec les lymphocytes de la plaque de Peyer iléale des porcelets ayant reçu le colostrum. Les plaques de Peyer étant un des premiers filtres des antigènes alimentaires, cette observation suggère une action locale très nette du colostrum confirmant les résultats observés par FACS.

Cet effet mitogénique du colostrum a été observé précédemment par CERA et al (1987) sur les fibroblastes et les cellules épithéliales de différentes espèces animales. Ils ont rapporté une augmentation de 4 à 119 fois de la synthèse d'ADN.

CONCLUSIONS

Les résultats ont montré que l'administration du colostrum n'a pas eu d'effets significatifs sur la formule sanguine et sur les titres en IgG et en IgM sanguins au cours des 3 semaines de suivi, ainsi que sur la morphométrie de la paroi intestinale au J21. Par contre, elle a eu un effet significatif sur les populations lymphocytaires, avec, dans les ganglions mésentériques, une augmentation significative du taux de lymphocytes B et, dans la plaque de Peyer iléale, une réduction significative du nombre de cellules B avec une augmentation concomitante significative du nombre de lymphocytes T. De plus, une augmentation *in vitro* de l'indice de stimulation des lymphocytes provenant des animaux ayant reçu le colostrum a été observée en présence de tous les mitogènes au second jour de la stimulation, avec une stimulation maximale par le colostrum des lymphocytes provenant de la plaque de Peyer iléale des porcelets ayant reçu du colostrum.

L'augmentation du taux de lymphocytes T dans la plaque de Peyer iléale indique une stimulation par le colostrum du système immunitaire de la sphère intestinale (surtout des plaques de Peyer) et l'augmentation des indices de stimulation déjà après deux jours de culture *in vitro* suggère une « restimulation » des lymphocytes préalablement activés *in vivo* par le colostrum ingéré oralement.

En conclusion, d'après nos observations, la réponse du système immunitaire au colostrum bovin semble limitée au système immunitaire de la sphère intestinale et se caractérise par une activation, une multiplication et une modification du rapport des cellules lymphocytaires.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient la Direction générale des Technologies, de la Recherche et de l'Energie ainsi que la Direction générale de l'Agriculture de la Région Wallonne pour le financement de cette recherche.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- CARROLL J.A., VEUM T.L., MATTERI R.L., 1998. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 15, 183-194.
- CERA K., MAHAN D.C., SIMMEN F.A., 1987. *J Anim. Sci.*, 65, 1149-1159.
- HAMPSON D.J., 1986. *Res. Vet. Sci.*, 40, 32-40.
- LAVAL A., 2003. Produire du porc sans facteurs de croissance antibiotiques (antibiotiques régulateurs de flore ou ARF). In : Colloque sur la production porcine : Savoir pour mieux planifier l'avenir, CRAAQ éd., Québec, 206 p.
- LE HUÉROU-LURON I., HUGHET A., LEROUX T., LE DIVIDICH J., 2004. *Journées Rech. Porcine*, 36, 33-38.
- McCAULEY I., HARTMANN P.E., 1984a. *Res. Vet. Sci.*, 37, 52-57.
- McCAULEY I., HARTMANN P.E., 1984a. *Res. Vet. Sci.*, 37, 234-241.
- MARION J., BEBIN M., THOMAS F., SAVARY G., PIOT M., FAUQUANT J., LOUVEAU I., GANIER P., THIBAUT J.N., MAUBOIS J.L., SEVE B., LE HUÉROU-LURON I., LE DIVIDICH J., 2002. *Journées Rech. Porcine*, 34, 103-108.
- PAKKANEN R., AALTO J., 1997. *Int. Dairy J.*, 7, 285-297.
- PLAYFORD R.J., MACDONALD C.E., JOHNSON W.S., 2000. *Am. J. Clin. Nutr.*, 72, 5-14.
- PLUSKE J.R., HAMPSON D.J., WILLIAMS I.H., 1997. *Livest. Prod. Sci.*, 51, 215-236.
- PLUSKE J.R., THOMPSON M.J., ATWOOD C.S., BIRD P.H., WILLIAMS I.H., HARTMANN P.E., 1996. *Br. J. Nutr.*, 76, 409-422.
- VEGA-LOPEZ M.A., BAILEY M., TELEMEO E., STOKES C.R., 1995. *Vet. Immunol. Immunop.*, 44, 319-327.