

Acquisition de l'immunité passive chez le porcelet : rôle de la quantité d'immunoglobulines ingérées et de la perméabilité intestinale

Jean LE DIVIDICH (1), Françoise THOMAS (1), Henri RENOULT (1) et Isabelle OSWALD (2)

(1) INRA-UMRVP, 35590 Saint Gilles

(2) INRA Unité de Pharmacologie-Toxicologie, 180 Chemin de Tournefeuille, 31931 Toulouse cedex 9

Acquisition de l'immunité passive chez le porcelet : rôle de la quantité d'immunoglobulines ingérées et de la perméabilité intestinale

Trente porcs nouveaux nés [Piétrain x (LWxLD)] sont utilisés pour déterminer l'effet de la quantité de colostrum consommé sur l'acquisition de l'immunité passive chez le porcelet. Intra portée, 5 porcelets sont retirés de leur mère dès la naissance et cathétérisés. A l'issue d'une récupération de 2 heures, ils sont alimentés au biberon pendant 27 heures avec un colostrum de composition connue à raison de 70, 140, 210, 280 ou 350 g/kg de poids vif initial (PVI)/24h. Des prises de sang sont effectuées à intervalles réguliers et les concentrations en IgG déterminées. Juste avant le quinzième repas, c'est à dire 23 heures 30 après le premier repas, on administre aux porcelets par tubage gastrique une solution saline de dextran marqué à l'isothiocyanate de fluorescéine (FITC-D) pour déterminer l'effet de la quantité de colostrum consommé sur la perméabilité intestinale. Dans une étude complémentaire, 4 porcs nouveaux nés sont utilisés pour déterminer la perméabilité intestinale initiale. Les concentrations plasmatiques en insuline sont également mesurées pour examiner l'implication possible de l'hormone dans l'arrêt du transfert des macromolécules. Indépendamment du traitement, la concentration sérique en IgG augmente linéairement à raison de $0,27 \pm 0,01$ mg/ml par g de colostrum consommé au cours des 9 premières heures d'alimentation pour atteindre un plateau de valeur variable selon le traitement. Les valeurs d'IgG au plateau sont semblables ($26,4 \pm 0,66$ mg/ml) chez les porcelets affectés aux traitements 280 et 350 et supérieur à celui atteint par les porcelets affectés aux autres traitements. La valeur maximale de $26,4 \pm 0,66$ mg d'IgG/ml, correspond à une ingestion de 110 g de colostrum/kg PVI. Quel que soit le traitement, un pic d'insuline est observé 14,50 h après le premier repas. Sa valeur chez les porcelets au plus haut niveau de colostrum est de trois fois supérieure à celle obtenue chez ceux au plus faible niveau. La transmission intestinale du FITC-D diminue fortement avec l'âge et avec la quantité de colostrum consommé. Au moment de la mesure, elle ne représente plus que 4,3% de sa valeur mesurée à la naissance chez les porcelets des traitements 210 ou plus. Elle est plus élevée chez les porcelets du traitement 70, elle ne représente toutefois que 27,0 % de sa valeur initiale. La signification d'une concentration satisfaisante en IgG est discutée en relation avec la survie et l'acquisition d'une immunité satisfaisante.

Acquisition of passive immunity in the piglet: effects of the amount of ingested immunoglobulins and of intestinal permeability.

Thirty new-born pigs were used to examine the effects of colostrum intake on the acquisition of passive immunity. Within a litter, five pigs were removed from the sow just at birth. They were catheterized and after a recovery of two hours, bottle-fed colostrum of known composition for 27 hours at the rate of 70, 140, 210, 280 or 350 g/kg initial body weight (IBW)/24h. Blood samples were taken to determine serum IgG and plasma insulin concentrations, to examine the possible implication of the hormone in the gut closure. Prior to the 15th feeding, i.e., at 23.5 h after the 1st feeding, piglets were intra-gastrically administrated fluorescein isothiocyanate labelled dextran (FITC-D) to assess the intestinal permeability to macromolecules. Initial intestinal permeability was also examined at birth on four additional pigs. Irrespective of treatment, serum IgG concentrations increased linearly at the rate of 0.27 ± 0.01 mg / ml per g colostrum intake during the first 9 hours after the first feeding, and plateaued afterwards. Values obtained at the plateau were dependent on the amount of IgG ingested. Piglets on treatments 280 and 350 had similar serum IgG concentrations at the plateau (26.4 ± 0.66 mg/ml). This value corresponded to 110 g colostrum/kg IBW. Regardless of the treatment, plasma insulin concentrations peaked at 14.50 h after the first feed was given, with the level attained in pigs on treatment 350 being about 3 times higher than that attained in pigs on treatment 70. Intestinal transmission of FITC-D decreased with age and was dependent on the level of colostrum intake. At the time of measurement, it was reduced to an average of 4.3 and 27.0% of its initial value in pigs on treatments 210, 280 and 350, and 70, respectively. The significance of the maximal serum IgG concentration is discussed in relation to survival and the acquisition of an adequate passive immunity.

INTRODUCTION

Le porcelet naît complètement dépourvu de protection immunitaire (SALMON, 1984). La consommation de colostrum maternel, dans les quelques heures qui suivent la naissance lui procure une immunité systémique (AUMAÎTRE et SEVE, 1978 ; ROOKE et BLAND, 2002). Une consommation insuffisante de colostrum (énergie) est une cause majeure de la mortalité néonatale provoquée par la sous-alimentation et l'hypothermie. Mais elle peut aussi conduire à un transfert insuffisant d'immunoglobulines maternelles au nouveau-né résultant en une protection immunitaire insuffisante. Les porcelets qui meurent à l'issue de 4-5 jours d'allaitement, présentent en effet, peu de temps après la naissance des teneurs en immunoglobulines G (IgG) plus faibles que les survivants (HENDRIX et al, 1978 ; BLECHA et KELLEY, 1981 ; KOBASA et al, 1981). L'acquisition d'une bonne immunité systémique semble donc avoir une importance primordiale pour la survie et le développement des porcelets.

L'évolution du profil en IgG sérique a été décrite chez le porcelet allaité (JENSEN et PEDERSEN, 1979 ; KLOBASA et al, 1981 ; GOMEZ et al, 1998). Cependant, à notre connaissance, aucune étude ne rapporte les relations entre ce profil et la quantité de colostrum consommé. En moyenne, celle-ci est de 315 à 340g/kg de poids vif (LE DIVIDICH et al, 1998) au cours des premières 24 heures de vie. Mais, en réalité, elle est très variable ainsi que l'atteste le gain de poids des porcelets variant au sein de la portée au cours de cette même période entre -350 et + 350g (LE DIVIDICH et al, 2004), suggérant que la quantité d'IgG transférées au porcelet est aussi très variable. Dans cette étude, nous examinons les effets de la quantité colostrum consommé sur le profil en IgG du porcelet au cours de sa première journée de vie.

1. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1.1. Animaux

Trente porcs nouveaux nés (Piétrain x LW-LD) issus de 6 truies sont utilisés. Les mises bas sont surveillées et dès leur naissance 5 porcelets par portée sont isolés de leur mère, séchés et placés à 32-33°C. Un cathéter est introduit dans une veine jugulaire sous anesthésie générale. A l'issue d'environ 2 heures de récupération, les porcelets sont à nouveau pesés (poids vif initial, PVI) et affectés, intra-portée selon leur PVI, à l'un des traitements suivants : 70, 140, 210, 280 ou 350g de colostrum/kg PVI/24 heures. Ils sont placés en cage individuelle (0,50 x 0,41 x 0,41 m) dans une salle à température et ventilation contrôlées. A l'issue de l'expérience, les porcelets sont sacrifiés afin d'examiner l'influence de la quantité de colostrum consommé sur le développement de l'appareil digestif (données non présentées).

1.2. Alimentation

Trois pools de colostrum sont obtenus à partir de plusieurs truies par traite manuelle 1-2 heures (C0), environ 24 heures (C24) et 36 heures après la fin de la parturition. Afin de mimer l'évolution de la composition du colostrum au

cours du premier jour après la mise bas, un colostrum intermédiaire (C12) est obtenu en mélangeant volume à volume du C0 et du C24. De même un C30 est obtenu en mélangeant du C24 et du C36 (2/1). Les divers colostrum sont ensuite répartis en portions de 70-100 g et congelés. La congélation conserve en effet les qualités nutritionnelles et immunes du colostrum (KLOBASA et al, 1998). Les porcelets sont alimentés au biberon à intervalle d'une heure pendant les 6 premières heures et ensuite toute les 2 heures pendant 20 heures. Au total, les porcelets reçoivent 17 repas : 7 de C0 suivis de 4 de C12, 4 de C24 et 2 de C30. Avant chaque distribution, le colostrum est réchauffé à 37°C. Le volume de chaque repas est doublé lorsque l'intervalle entre chaque repas passe à 2 heures. La quantité de colostrum consommé est déterminée par pesée ($\pm 0,1g$) du biberon avant et après chaque repas. La composition des colostrum est présentée au tableau 1. Pour déterminer l'effet de la quantité de colostrum consommé sur la perméabilité intestinale, chaque porcelet reçoit par tubage gastrique, en même temps que le 15^{ème} repas, une solution saline de dextran (20mg/ml) marqué à l'isothiocyanate de fluorescéine (FITC-D 70, PM : 70000 dalton), à raison de 10ml/kg de poids corporel. Dans une étude complémentaire, 4 porcs nouveaux nés sont utilisés pour déterminer la perméabilité intestinale initiale. Le FITC-D est administré, lors du 1^{er} repas, de la même manière que précédemment. Les porcelets sont nourris toutes les heures pendant 9 heures à raison de 250g de colostrum / kg PVI / 24 heures.

1.3. Prises de sang et analyses

Elles sont effectuées environ 30 mn avant le 1^{er}, 2^{ème}, 3^{ème}, 5^{ème}, 8^{ème}, 11^{ème} et 15^{ème} repas, puis 90 min après le dernier repas. Après coagulation d'une partie de chaque échantillon, le sérum est séparé par centrifugation, prélevé et congelé. Une autre partie prélevée sous héparine est rapidement centrifugée et le plasma congelé. Sur les 4 animaux complémentaires, des prises de sang sont aussi effectuées environ 30 min avant les repas 2 à 9 et 30 min après le dernier repas. L'analyse des colostrum est effectuée selon les méthodes précédemment décrites (LE DIVIDICH et al, 1991). Les IgG colostraux et sériques sont déterminés par la méthode ELISA selon PINTON et al, (2004) et le FITC-D par fluorimétrie (WESTRÖM et al, 1984). Enfin, sur les porcelets des lots 70, 210 et 350, l'insuline plasmatique est déterminée par RIA à l'aide d'un kit CIS bio International-Oris (France) afin de vérifier l'implication possible de cette hormone dans l'arrêt du transfert intestinal des macromolécules (SVENDSEN et al, 1986).

Tableau 1 - Composition chimique des colostrum

	Colostrum			
	C0	C12	C24	C30
Humidité, %	76,5	77,0	77,7	76,4
Protéines, (Nx6,38) %	14,1	12,2	10,2	9,1
Lipides, %	5,6	6,6	7,6	9,2
Lactose, %	3,2	3,4	3,5	4,1
Energie brute, kJ/g	6,1	6,0	6,2	6,6
IgG, g ‰	66,0	42,7	22,4	16,2

1.4. Analyse statistique

Les différences de concentrations en IgG et en insuline sont testées par la méthode des "mesures répétées". En outre, nous avons rapporté les concentrations sériques en IgG des porcelets en fonction de la quantité cumulée de colostrum ingéré. A l'exception du lot 70, ces relations sont décrites comme une fonction linéaire-plateau avec la même pente et un plateau commun aux traitements 280 et 350. L'analyse est effectuée à l'aide de la procédure NLIN du logiciel SAS (1990).

2. RÉSULTATS

Le poids moyen initial des porcelets des 5 groupes est de 1416 (\pm 59) g (tableau 2). Le gain de poids (Y, g) augmente de manière linéaire ($P < 0,01$) avec la quantité de colostrum consommé (X, g) selon l'équation suivante :

$$Y = 0,63 (\pm 0,05) X - 101 \quad (n = 30 ; r = 0,93) \quad (\text{Eq. 1})$$

2.1. Concentrations sériques en IgG

L'évolution des concentrations sériques en IgG dans le temps est présentée à la figure 1. Aucune présence d'IgG n'est détectée avant le premier repas et, à l'exception du groupe 70, les IgG ne sont détectées dans le sérum que 2 heures 30 après le premier repas. Les concentrations sériques en IgG augmentent ($P < 0,01$) pendant les 9 heures qui suivent le premier repas, puis se stabilisent par la suite (effet quadratique, $P < 0,01$). Ces concentrations sont rapportées en fonction des quantités cumulées de colostrum consommé (figure 2) et ajustées à un modèle linéaire-plateau avec une phase ascendante commune décrite par l'équation suivante :

$$\text{IgG (mg / ml sérum)} = 0,27 (\pm 0,01) \text{ colostrum ingéré (g/kg PVI)} - 3,1 (\pm 0,5) \quad (\text{Eq. 2})$$

La concentration en IgG aux plateaux varie selon le traitement. Elle est semblable pour les groupes 280 et 350, soit $26,4 \pm 0,62$ mg / ml. Les valeurs correspondantes aux traitements 140 et 210 sont respectivement $11,1 \pm 0,70$ et $18,5 \pm 0,94$ mg / ml. Les quantités de colostrum correspondant à ces plateaux sont respectivement de 110, 80 et 52 g/kg PVI / 24h.

2.2. Insuline

La valeur initiale moyenne en insuline est de $6,4 \pm 0,9$ μ U/ml. Dans les trois groupes prélevés, la réponse de l'insuline (figure 3) aux repas successifs est du type quadratique ($P < 0,06$ et $P < 0,01$ respectivement pour le groupe 70, et pour les groupes 210 et 350). Les différences entre groupes sont significatives ($P < 0,01$) aux temps 4h30 et

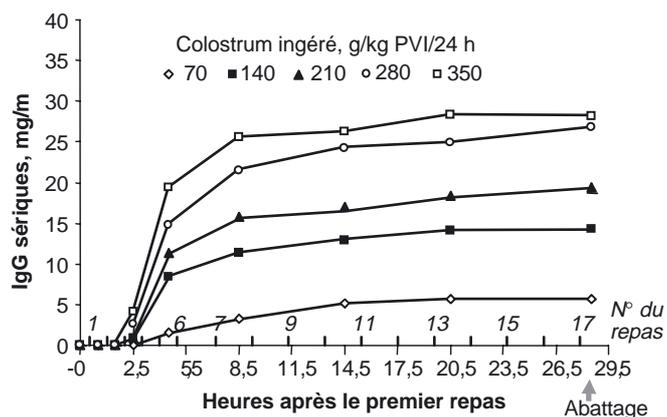


Figure 1 - Effets de la quantité de colostrum consommé sur les concentrations sériques en IgG (mg/ml) des porcelets

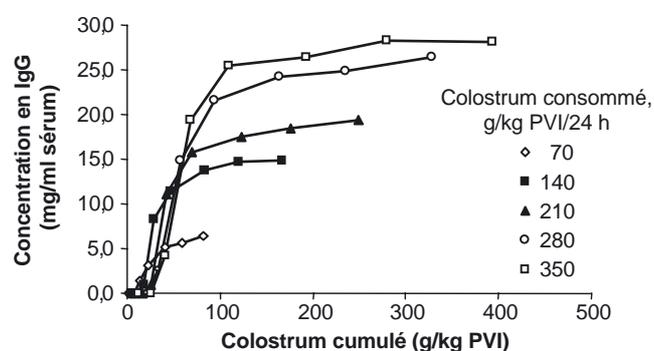


Figure 2 - Relation entre les concentrations sériques en IgG et les quantités cumulées de colostrum consommé

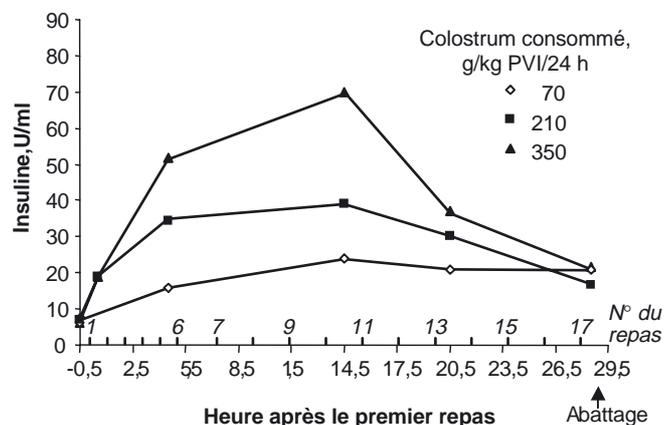


Figure 3 - Effets de la quantité de colostrum consommé sur les concentrations plasmatiques d'insuline

14h30 suivant le premier repas. Indépendamment du traitement, l'insulinémie est maximale 14h30 après le premier repas, la valeur atteinte chez les porcelets du groupe 350

Tableau 2 - Poids vif initial, colostrum et IgG ingérés, et gain de poids des porcelets

	Colostrum, g/kg PVI ¹ /24h					SEM ²
	70	140	210	280	350	
Poids vif initial, g	1418	1409	1430	1390	1435	59
Colostrum ingéré, g	116	235	356	445	566	15 L ^{**3}
IgG ingéré, g	4,6	9,3	13,9	17,8	21,9	0,7 L ^{**}
Gain de poids, g	-35	48	142	193	245	15 L ^{**}

¹ Poids vif initial

² Ecart type de la moyenne

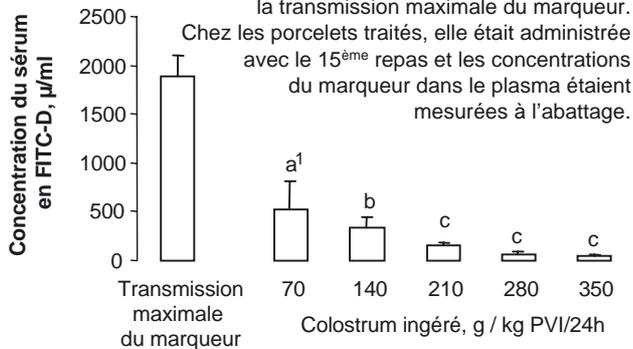
³ L, Effet linéaire du colostrum, ** $P < 0,01$

étant plus de 3 fois plus élevée ($70,0 (\pm 59)$ vs $20,7 (\pm 59)$, $P < 0,01$) que celle atteinte par le groupe 70. Parallèlement, la glycémie (données non présentées) augmente d'une valeur initiale de $0,56$ g/l jusqu'à un plateau atteint 14h30 après le premier repas. Les valeurs au plateau chez les porcelets des groupes 70, 210 et 350 sont respectivement $1,10 (\pm 0,10)$, $1,25 (\pm 0,07)$ et $1,48 (\pm 0,05)$ g/l. Les différences sont toutes significatives ($P < 0,05$).

2.3. Transfert du FITC-D

Chez le nouveau-né, la concentration sérique du FITC-D augmente de manière curvilinéaire ($P < 0,01$). Elle est maximale 5 heures après l'administration du marqueur (données non présentées). Administré au 15^{ème} repas, c'est à dire 23 heures 30 après le 1^{er} repas, le transfert du marqueur est

La solution saline de dextran marqué à l'isothiocyanate de fluoescéine (FITC-D) était administrée aux nouveaux nés en même que leur premier repas de colostrum afin de déterminer la transmission maximale du marqueur.



¹Intra-traitement, les moyennes affectées de la même lettre ne sont pas différentes au seuil de 5 %.

Figure 4 - Effets de la quantité de colostrum consommé sur la transmission intestinale du FITC-D

fortement ($P < 0,01$) réduit (figure 4) indiquant une diminution de la perméabilité intestinale. En outre, l'ampleur de la diminution dépend ($P < 0,05$) de la quantité de colostrum consommé. Ainsi, chez les porcelets consommant la plus faible quantité de colostrum, la capacité de transfert du marqueur ne représente que 27,0 % de sa valeur initiale déterminée à la naissance. Dans les groupes 210, 280 et 350, elle est réduite de manière comparable et ne représente en moyenne que 4,3 % de sa valeur initiale.

3. DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons choisi d'alimenter les porcelets au biberon car la technique permet de connaître précisément les quantités consommées d'un colostrum de composition connue. Le principal résultat a été de montrer que les concentrations sériques d'IgG chez le porcelet atteignent un plateau. En cela, nos résultats s'opposent à ceux de BLAND et al, (2003) obtenus chez des porcelets allaités mais sont en accord avec ceux de JENSEN et al, (2003). Dans notre étude, la diminution simultanée dans le temps de la perméabilité intestinale et de la quantité d'IgG ingéré due à la diminution de la richesse du colostrum en IgG expliquent ces plateaux. Selon les données de la bibliographie, la perméabilité intestinale aux macromolécules commence à diminuer à par-

tir de 6-12 heures d'allaitement et se poursuit pour devenir nulle à partir de 24-48 heures (MURATA et NAMIOKA, 1977 ; WESTRÖM et al, 1984). D'après nos données, au moment de l'administration du FITC-dextran, c'est à dire au 15^{ème} repas soit 23 heures 30 après le 1^{er} repas, la perméabilité intestinale illustrée par le transfert du marqueur est pratiquement nulle chez les porcelets consommant 210 g de colostrum par kg PVI/24h et davantage. Cette perméabilité, bien que plus élevée chez les porcelets au plus bas niveau de colostrum, est cependant faible en valeur absolue, ne représentant que 27 % de sa valeur initiale mesurée à la naissance. Parallèlement, à partir de ce 15^{ème} repas, la concentration en IgG du colostrum ne représente plus que le quart de sa valeur initiale. La combinaison de ces deux facteurs explique donc sans doute l'existence des plateaux.

La cause exacte de l'arrêt de l'absorption des macromolécules est encore mal connue. Elle peut être provoquée par l'ingestion de lactose (WERHAHN et al, 1981) ou encore liée à des facteurs humoraux (LEARY et LECCE, 1978). Par exemple, l'insuline administrée massivement à la dose de 5 UI accélère l'arrêt de l'absorption des macromolécules (SVENDSEN et al, 1986). Dans notre étude, l'ingestion de colostrum s'accompagne aussi d'un pic d'insuline. Toutefois, la valeur maximum du pic est de 11 fois plus faible que celle déterminée par SVENDSEN et al, (1986). Il est donc vraisemblable que l'insuline n'explique que marginalement cet arrêt. En revanche, la perméabilité intestinale qui est inversement liée à la quantité de colostrum consommé suggère un rôle important mais non exclusif du colostrum. En cela, nos résultats sont en accord avec ceux de LECCE et MORGAN (1962). En outre, il est intéressant de souligner qu'une ingestion de colostrum en quantité insuffisante pour prévenir une perte de poids des porcelets (groupe 70) a un effet marqué sur la perméabilité intestinale, suggérant qu'une ingestion faible mais continue de colostrum suffit pour initier l'arrêt de l'absorption des immunoglobulines. Les porcelets du groupe 70 miment les moins compétitifs à la mamelle. A cet égard, de récents résultats (non publiés) obtenus au laboratoire indiquent que des porcelets ingérant 90 g de colostrum/kg de poids de naissance puis du lait mature par la suite, avaient à 24h d'âge des taux circulants d'IgG de 32 % plus élevés que les porcelets consommant cette même quantité de colostrum en 24 heures. Ceci conduit à recommander à supplémenter les porcelets les plus défavorisés en colostrum dès leur naissance. La pratique de l'allaitement alterné (DONOVAN et DRITZ, 2000) fournit aussi de bons résultats.

Les concentrations d'IgG observées au plateau (26-27 mg/ml) chez les porcelets recevant les plus fortes quantités de colostrum sont plus élevées que les 20 mg/ml rapportées par JENSEN et al, (2003) chez des porcelets alimentés comme les nôtres, mais correspondent bien aux 23-31 mg/ml rapportées par JENSEN et PEDERSEN (1979), BATE et HACKER (1985), MACHADO-NETO et al, (1987) et GOMEZ et al, (1998) chez des porcelets allaités. Des valeurs encore supérieures (40-42 mg/ml) sont rapportées par KLOBASA et al, (1981) et BLAND et al, (2003). Chez le veau, il existe une relation étroite entre les teneurs plasmatiques en IgG et la richesse initiale du colostrum en IgG (BESSER et al, 1985,

JACOBSEN et al, 2002). Il est alors possible que les différences de concentrations maximales d'IgG chez les porcelets soient dues à des différences de concentrations initiales des colostrums en IgG. Dans notre étude, elles sont similaires à celles de 58 à 70 mg/ml rapportées par JENSEN et PEDERSEN (1979), BLAND et al, (2003) et LE DIVIDICH et al, (2004), mais plus faibles que celles de 86 à 96 mg/ml rapportées par BOURNE (1969) et KLOBASA et al (1987).

Selon certains auteurs (HENDRIX et al, 1978 ; KOBASA et al, 1981), les porcelets qui meurent avant le sevrage ont des taux d'IgG sériques de 10 à 50 % inférieurs à ceux des survivants. On peut alors se demander dans quelle mesure la concentration maximale en IgG au plateau correspond à une immunité passive satisfaisante. Chez le veau, une concentration égale ou supérieure à 15 mg/ml est considérée comme suffisante pour assurer une bonne protection contre les infections (PERINO et al, 1995 ; WITTUM et PERINO, 1995). Chez les porcelets, COALSON et LECCE (1973) suggèrent qu'«une heure de tétée d'un colostrum de bonne qualité immune» est suffisante pour leur procurer une immunité passive satisfaisante correspondant à 15-17 mg IgG/ml. Selon l'équation 2, ce niveau d'IgG peut être acquis par une ingestion de seulement 70 g de colostrum, de bonne qualité immune/kg PVI (soit

98 g pour des porcelets pesant 1,400 kg, en moyenne) dans les quelques heures suivant la naissance. Mais, à cette quantité de colostrum consommé correspond, d'après l'équation 1, un gain de poids négatif (-40 g) des porcelets entre la naissance et 24 heures ce qui constitue un facteur de risque pour leur survie (LE DIVIDICH et al, 2004). En d'autres termes, l'acquisition d'une immunité passive satisfaisante n'est pas une garantie de survie des porcelets. D'ailleurs, selon TYLER et al, (1990), le taux d'IgG entre 48 et 60 heures d'âge ne serait qu'un médiocre prédicteur de la survie des porcelets. Ceci est aussi illustré par les résultats de DEVILLERS (2004) montrant que les porcelets qui meurent dans les trois premiers jours de vie ont, à 24h d'âge, un taux d'IgG acceptable, soit 15,4mg/ml de sérum, mais ne consomment, en moyenne, que 70 g de colostrum. Selon cet auteur, une consommation d'environ 200 g de colostrum serait nécessaire pour fournir suffisamment d'énergie pour la survie des porcelets. Mais, une ingestion de colostrum en quantité suffisante pour couvrir le besoin en énergie du porcelet, lui apporterait également suffisamment d'immunoglobulines pour une protection immunitaire satisfaisante.

Remerciements à Y. Lebreton pour la préparation chirurgicale des porcelets.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AUMAÎTRE A., SÈVE B., 1978. *Ann. Rech. Vet.*, 9, 181-192.
- BATE, L.A. HACKER R.R., 1985. *Can. J. Anim. Sci.*, 65, 77-85.
- BESSER T.E., GARMEDIA A.E., McGUIRE T.C., GAY C.C., 1985. *J. Dairy Sci.*, 68, 2033-2037.
- BLAND I.M., ROOKE J.A., BLAND V.C., SINCLAIR A.G., EDWARDS S.A., 2003. *Anim. Sci.* 77, 277-286.
- BLECHA F., KELLEY K.W., 1981. *J. Anim. Sci.*, 52, 594-600.
- BOURNE F.J., 1969. *Anim. Prod.*, 11, 337-343.
- COALSON J.A., LECCE J.G., 1973. *J. Anim. Sci.* 36, 381-385.
- DEVILLERS N., 2004. Variabilité de la production colostrale chez la truie. Origine et conséquences pour la survie du porcelet. Thèse de Doctorat de l'Université de Rennes (179 p).
- DONOVAN T.S., DRITZ S.S., 2000. *JAVMA.*, 217, 79-80.
- GOMEZ, G.G., PHILIPS, O., GOFORD, R.G., 1998. *J. Anim. Sci.* 76, 1-7.
- HENDRIX W.F., KELLEY K.W. GASKINS C.T., HINRICH D.J., 1978. *J. Anim. Sci.*, 1281-1286.
- JACOBSEN H., SANGILD P.T., SCHMIDT M., HOLN P., GREVE T., CALLESEN H., 2002. *Anim. Reprod. Sci.*, 70, 1-11.
- JENSEN P.T., PEDERSEN K.B., 1979. *Acta vet. Scand.* 20, 60-72.
- JENSEN A., R., ELNIF J., BURRIN D.G., SANGILD P.T., 2001. *J. Nutr.*, 131, 3259-3265.
- KOBASA F., WERHAHN E., BUTHER JE., 1981. *Res. Vet. Sci.*, 31, 195-206.
- KOBASA F., WERHAHN E., BUTLER J.E., 1987. *J. Anim. Sci.*, 65, 1458-1466.
- KOBASA F., GOEL M.C., WERHAHN E., 1998. *J. Anim. Sci.*, 76, 923-926.
- LEARY H.L., LECCE J.G., 1978. *Biol. Neonate*, 34, 174-176.
- LECCE J.G., MORGAN D.G., 1962. *J. Nutr.*, 78, 263-268.
- LE DIVIDICH J., ESNAULT Th., LYNCH B., HOO-PARIS R., CASTEX Ch. PEINIAU J. 1991., *J. Anim. Sci.*, 79, 2480-2488.
- LE DIVIDICH J., NOBLET J., HERPIN P., van MILGEN J., QUINIQU N., 1998. In: *Progress in Pig Science*, Wiseman J., Varley M.A., Charlick J.P. (Eds), Nottingham University Press, pp 229-263.
- LE DIVIDICH J., MARTINEAU G.P., THOMAS, F., DEMAY H., RENOULT H., HOMO Ch., BOUTIN D., GAILLARD L., SUREL Y., BOUETARD R., MASSARD M., 2004. *Journées Rech. Porcine*, 36, 451-456.
- MACHADA-NETO R., GRAVES C.N., CURTIS, S.E., 1987. *J. Anim. Sci.*, 65, 445-455.
- MURATA H., NAMIOKA S., 1977. *J. Comp. Path.*, 87, 431-439.
- PERINO L.J., WITTUM T.E., ROSS G.S. 1995. *Am. J. Vet. Res.* 56, 114-118.
- PINTON P., ROYER E., ACCENSI F., MARIN D., GUELFY J.F., BOURGES-ABELLA N., GRANIER R., GROSJEAN F., OSWALD I.P., 2004. *Journées Rech. Porcine*, 36, 301-308.
- ROOKE J.A., BLAND I.M., 2002. *Livest. Prod. Sci.*, 78, 12-23.
- SALMON H., 1984. *Reprod. Nutr. Dev.*, 24, 197-206.
- SVENDSEN L.S., WESTRÖM BR., SVENDSEN J., OHLSSON BG., EKMAN R., KARLSSON BW., 1986. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 5, 299-304.
- TYLER J.W., CULLOR J., THURMOND M.C., DOUGLAS V.L., PARKER K.M., 1990. *Am. J. Vet. Res.*, 51, 1400-1406.
- WERHAHN E., KLOBASA F., BUTLER J.E., 1981. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2, 35-51.
- WESTRÖM BR., SVENDSEN J., OHLSSON BG., TAGESSON C. KARLSSON BW., 1984. *Biol. Neonate*, 46, 20-26.
- WITTUM Th.E., PERINO L.J., 1995. *Am. J. Vet. Res.*, 56, 1149-1154.