Sylvie Chastant-Maillard*, **, Ludovic Freyburger*, Élie Marcheteau***, Sandra Thoumire****, Jean-François Ravier*****, Karine Reynaud***, ****

* Inra, UMR 1225 Interactions hôte-pathogène
** Université de Toulouse, INP-ENV de Toulouse 23, chemin des Capelles, UMR 1225, 31076 Toulouse
*** Université Paris-Est, école nationale vétérinaire d'Alfort, 7, av. du Général-de-Gaulle, 94700 Maisons-Alfort
**** Inra, UMR 1198 Inra/école nationale vétérinaire d'Alfort Biologie du développement et reproduction, 78350 Jouy-en-Josas
***** Merial, 29, av. Tony-Garnier, 69007 Lyon
s.chastant@envt.fr

0,05 CFC par article lu

IMMUNOLOGIE CANINE

Fermeture de la barrière intestinale chez le chiot

Chez les ruminants ou les porcs, la perméabilité de la barrière intestinale aux immunoglobulines est connue pour diminuer progressivement, tandis que la cinétique de fermeture de cette barrière reste indéterminée chez les chiens.

OBJECTIF

▶Les chiots naissent avec un très faible taux d'immunoglobulines circulantes en raison de la placentation endothéliochoriale. Ils dépendent donc de l'immunité passive, *via* l'ingestion des immunoglobulines colostrales, pour acquérir une protection durant leurs premières semaines de vie.

▶L'objectif de ce travail est de déterminer la cinétique de fermeture de la barrière intestinale dans l'espèce canine, de façon à connaître la période optimale d'administration du colostrum.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

▶Vingt-deux chiots de race beagle ont reçu, par cathéter œsophagien, 3 ml de colostrum canin (source identique pour tous) immédiatement, 4 heures, 8 heures, 12 heures, 16 heures ou 24 heures après la naissance. Du sang a été collecté à la veine jugulaire pour doser des immunoglobulines (Ig) G, M et A juste avant l'administration du colostrum, puis 4 heures et 48 heures après.

RÉSULTATS

▶Le taux d'absorption des IgG était significativement plus élevé quand le colostrum était ingéré de 0 à 4 heures après la naissance que de 8 à 12 heures ou de 16 à 24 heures (respectivement 1,7 g/l ± 0,4 g/l, 0,8 g/l ± 0,1 g/l et 0,4 g/l ± 0,1 g/l ; $p < 0,001$). La fermeture de la barrière intestinale commence donc dans l'espèce canine de 4 à 8 heures après la naissance et se termine de 16 à 24 heures. Ce phénomène est plus précoce que dans les autres espèces.

Le taux de mortalité entre la naissance et le sevrage chez le chiot est de l'ordre de 20 à 40 %, avec près des deux tiers des cas intervenant au cours des 3 premières semaines de vie [8, 16]. Une infection, en particulier par *E. coli*, *Bordetella bronchiseptica* et *Streptococcus sp.*, est identifiée comme la cause de la mort dans, au minimum, 30 % des cas [9, 12]. Les chiots naissent donc presque agammaglobulinémiques. L'absorption des anticorps colostraux est alors cruciale pour l'immunité néonatale et pédiatrique [2]. Le colostrum est la source principale des anticorps circulants pendant les 3 à 6 premières semaines de vie. Or, dans les espèces bovine, équine et porcine, le transfert passif de l'immunité au nouveau-né par le colostrum est un élément clé de contrôle de la morbidité et de la mortalité avant le sevrage [1, 7]. L'optimisation de ce transfert passif des immunoglobulines (Ig) nécessite que l'ingestion du colostrum ait lieu dans les premières heures après la naissance (24 heures pour le veau, par exemple). La capacité de l'intestin à absorber les macromolécules (dont les Ig) diminue avec le temps qui s'est écoulé depuis la naissance [14]. Ce phénomène, dit de "fermeture de la barrière intestinale", n'est pas connu dans l'espèce canine, malgré son importance probable pour la survie des chiots [5]. L'objectif de cette étude est de décrire la cinétique de la fermeture de la barrière intestinale chez les chiots.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. Chiennes

Toutes les chiennes beagle utilisées dans cette étude sont hébergées dans un chenil expérimental. Elles sont vaccinées contre la maladie de Carré, les adénoviroses canines CAV1 et CAV2, la parvovirose, la leptospirose, le virus para-influenza et spécifiquement vaccinées contre l'herpèsvirose (CHV-1) au moment de l'insémination et 10 jours avant la mise bas.

2. Chiots

Chez 4 chiennes (âgées respectivement de 20 mois, 22 mois, 4 ans et 5 ans), le moment de l'ovulation est déterminé par dosage de la progestéronémie et échographie transabdominale. Deux inséminations sont pratiquées avec du sperme frais 48 et 72 heures après ovulation. Soixante ou 61 jours après l'ovulation, 22 chiots naissent après une césarienne programmée, sans signe d'anoxie. Aucun cas de mortalité néonatale n'est à déplorer. Les chiots sont pesés à la naissance.

Conflit d'intérêts

Aucun.

PV336_P00_00_Chastant.indd 2 28/05/13 15:26

3. Colostrum

Les sécrétions mammaires de 5 chiennes beagle, différentes de celles ayant donné naissance aux chiots, sont collectées manuellement 1 ou 2 jours après la mise bas. Elles sont toutes mélangées puis aliquotées (3 ml par aliquot) et congelées à - 20 °C jusqu'à leur administration.

4. Gestion des chiots

Dès la naissance, les chiots sont séparés de leur mère et nourris toutes les 4 heures au biberon avec un lait maternisé (Mixol®, Laboratoire Moureau, dont le dosage des Ig canines n'a donné aucun signal détectable), à l'exception d'un seul repas au cours duquel ils reçoivent 3 ml de colostrum décongelé (aliquots préparés ci-dessus) *via* une sonde oro-gastrique **(photo, encadré)**. Selon le groupe expérimental, le colostrum est donné à la naissance (groupe H0 ; nombre d'individus [n] = 4), 4 heures (groupe H4 ; n = 3), 8 heures (groupe H8 ; n = 3), 12 heures (groupe H12 ; n = 4), 16 heures (groupe H16 ; n = 3) ou 24 heures (H24 ; n = 5) après la naissance **(figure 1)**. Un millilitre de sang a été collecté à la veine jugulaire juste avant l'administration du colostrum, puis 4 et 48 heures après. Une fois la troisième prise de sang réalisée, les chiots sont remis avec leur mère et autorisés à téter.

5. Dosage des immunoglobulines

Les IgG, -M et -A canines ont été dosées en duplicate dans les sérums des chiots, sur le lait maternisé et sur le colostrum (Dog IgG-, IgM-, IgA-Quantitation Kits®, Bethyl Laboratories). La méthode de dosage a été validée sur sérum et colostrum canins [12]. Les taux d'absorption des IgG ont été calculés pour chaque groupe de chiots comme le rapport entre la quantité d'IgG contenue dans les 3 ml de colostrum administrés (= [IgG] × 3/1 000 g) et celle d'IgG contenue dans le sang circulant du chiot 48 heures après l'administration du colostrum (= volume sanguin × (1-hématocrite) × [IgG] sérique).

Administration du colostrum par sondage oro-gastrique. Un cathéter urinaire de type TomCat Catheter® est introduit après la mesure préalable de la longueur entre le nez et la pointe du coude.

PHOTO : S. CHASTANT.

6. Analyse statistique

Les données sont regroupées pour atteindre des effectifs suffisants dans chaque groupe (H0 + H4 : groupe H0-4 où n = 7 ; H8 + H12 : groupe H8-12 où n = 7 ; H16 + H24 : groupe H16-24 où n = 8) et analysées à l'aide des tests non paramétriques de Kruskal-Wallis et de Mann-Whitney. Les résultats sont exprimés sous la forme : moyenne ± erreur standard sur la moyenne (SEM) et les différences considérées comme significatives lorsque $p < 0,05$.

RÉSULTATS

1. Quantités d'immunoglobulines dans le sang avant la prise de colostrum

Les différents groupes de chiots ont des poids de naissance similaires, égaux en moyenne à 272 g ± 8,7 g (n = 22). Avant l'administration du colostrum, les concentrations d'Ig circulantes sont très faibles ([IgG] = 0,3 g/l ± 0,01 g/l, [IgM] = 0,1 g/l ± 0,01 g/l, IgA non détectables) et

ENCADRÉ

Maîtrise de la prise colostrale

Pour augmenter la qualité du transfert de l'immunité, en particulier lorsque les risques de mortalité néonatale sont élevés, la maîtrise de la prise colostrale peut être conseillée.

▶ Quel colostrum ?

Le plus simple est de traire la mère. Pour faciliter la collecte, le vétérinaire peut lui injecter 2 UI d'ocytocine par voie intramusculaire et commencer la traite dans les minutes qui suivent. Chez une chienne de taille moyenne, il est ainsi facile de collecter de 1 à 2 ml par mamelle, soit environ de 10 à 20 ml par animal. Le colostrum peut aussi être prélevé chez une chienne ayant mis bas dans les 48 heures qui ont précédé. Il est aussi possible de constituer une banque de colostrum en congelant la sécrétion mammaire durant les 24 heures qui suivent une mise bas. Le sérum d'une chienne est probablement aussi utilisable, mais les immunoglobulines qu'il contient ne sont pas protégées de la digestion, comme elles le sont par des facteurs présents dans le colostrum. En revanche, le lait maternisé n'a pas d'intérêt.

▶ Quand ?

Le plus tôt possible après la naissance, une fois la réanimation et le séchage réalisés. La première prise devrait avoir lieu idéalement durant les 4 premières heures de vie et, dans tous les cas, avant 12 heures de vie. Idéalement, elle intervient dans les 4 premières heures de vie. Une prise plus tardive, même après la fermeture de la barrière, reste utile, non plus pour l'acquisition d'une immunité passive, mais pour la protection locale de l'intestin par les IgA.

▶ Comment ?

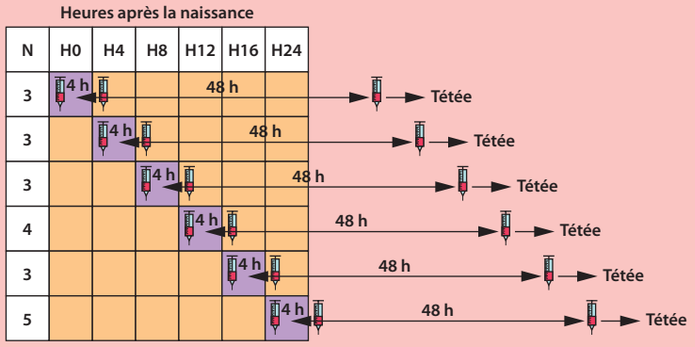
Par sondage oro-œsophagien, avec un cathéter plastique urétral pour chat. La longueur à introduire est marquée au feutre sur le cathéter après mesure de la distance museau-estomac (en arrière du coude). Le cathéter est poussé jusqu'à l'épiglotte de façon à stimuler un réflexe de déglutition. L'audition de bruits digestifs permet de s'assurer du bon positionnement de la sonde.

▶ Combien ?

La quantité à administrer est de l'ordre de 3 ml pour un chiot qui pèse 250 g. Pour s'assurer de sa bonne absorption, donc des capacités digestives des chiots, le colostrum est réchauffé à 37 °C (mais pas au-delà de 50 °C et sans passage au micro-ondes, pour ne pas détruire les Ig). Les chiots sont placés dans un environnement à 38 °C (lampe infrarouge). Une stimulation de la zone anale avec un papier humide avant le repas permet d'obtenir au départ l'émission du méconium pour stimuler le transit, puis une miction et une défécation, excellents stimulants de l'appétit des chiots.

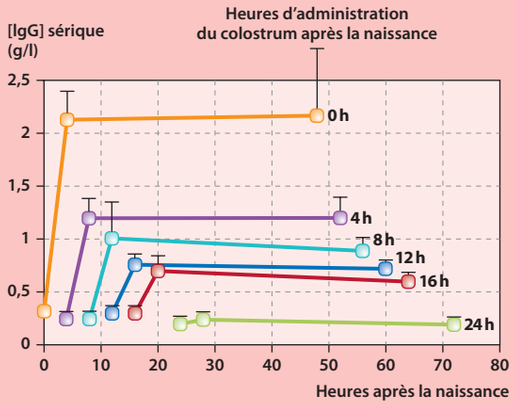
PV336_P00_00_Chastant.indd 3 28/05/13 15:26

FIGURE 1
Schéma expérimental de l'étude sur la fermeture de la barrière intestinale chez le chiot



N : nombre de chiots beagle concernés ; H0 : groupe pour lequel le colostrum est donné à la naissance ; H4 : groupe pour lequel le colostrum est donné 4 heures après la naissance ; H8 : groupe pour lequel le colostrum est donné 8 heures après la naissance ; H12 : groupe pour lequel le colostrum est donné 12 heures après la naissance ; H16 : groupe pour lequel le colostrum est donné 16 heures après la naissance ; H24 : groupe pour lequel le colostrum est donné 24 heures après la naissance.

FIGURE 2
Concentration sérique en immunoglobulines G (moyenne ± SEM) chez les chiots selon l'âge à l'administration du colostrum



H0 n = 4 ; H4 n = 3 ; H8 n = 3 ; H12 n = 4 ; H16 n = 3 ; H24 n = 5 ; SEM : erreur standard sur la moyenne. Les IgG ont été dosées 0, 4 et 48 heures après l'administration du colostrum.

non différentes entre les groupes. Le colostrum administré contient 17,8 g/l d'IgG, 1,1 g/l d'IgM et 20,6 g/l d'IgA.

2. Quantités d'immunoglobulines dans le sang après la prise de colostrum

Immunoglobulines G

Quatre heures après l'administration du colostrum, la concentration sérique en IgG a augmenté pour les groupes H0-4 et H8-12, mais pas pour le groupe H16-24 **(figure 2)**. De plus, les concentrations en IgG 4 heures après l'administration varient selon l'âge des chiots lors de l'ingestion du colostrum ($p < 0,001$). Elles sont significativement plus élevées dans le groupe H0-4 que dans le groupe H8-12 (respectivement 1,7 g/l ± 0,4 g/l et 0,8 g/l ± 0,1 g/l ; $p = 0,007$), et plus élevées dans le groupe H8-12 que dans le groupe H16-24 (0,35 g/l ± 0,08 g/l ; $p = 0,006$).
Ensuite, au sein d'un groupe donné, les concentrations d'IgG ne varient pas de 4 à 48 heures après l'administration du colostrum. Le même effet de l'âge lors de l'administration du colostrum est observé 48 heures après l'ingestion ($p < 0,001$) **(figure 3)**. Concomitamment, le taux d'absorption des IgG diminue régulièrement au fur et à mesure que l'âge à l'ingestion colostrale augmente ($p < 0,001$), de 29,6 % ± 8,2 % dans le groupe H0-4, 10,7 % ± 1,2 % dans le groupe H8-12 ($p = 0,01$) à 2,1 % ± 1,1 % pour le groupe H16-24 ($p = 0,001$) **(figure 4)**.

Immunoglobulines A

Les mêmes différences sont observées entre les trois groupes de chiots pour les IgA, aussi bien à 4 heures qu'à 48 heures après l'administration du colostrum. Quatre heures après cette administration, les concentrations en IgA étaient de 0,7 g/l ± 0,3 g/l pour le groupe H0-4, de 0,4 g/l ± 0,2 g/l pour H8-12 et de 0,1 g/l ± 0,0 g/l pour H16-24 ($p < 0,05$). Les concentrations en IgA sont donc de l'ordre du dixième de celles mesurées pour les IgG. Ensuite, les concentrations en IgA sériques diminuent de 4 heures à 48 heures après l'ingestion colostrale.

Immunoglobulines M

Les concentrations d'IgM ont augmenté au cours des 4 premières heures, puis ont encore crû dans les 48 heures suivantes. Dans le groupe H0-4, les concentrations d'IgM étaient de 0,04 g/l ± 0,003 g/l avant la prise colostrale, de 0,10 g/l ± 0,009 g/l 4 heures après et de 0,13 g/l ± 0,02 g/l au bout de 48 heures. Le temps écoulé entre la naissance et l'ingestion du colostrum n'influence la concentration d'IgM sérique que 4 heures ($p = 0,01$) après l'ingestion, mais plus à 48 heures (0,12 g/l ± 0,01 g/l pour le groupe H0-4 *versus* 0,12 g/l ± 0,006 g/l pour le groupe H16-24).
Sur les 22 chiots étudiés, 19 ont atteint l'âge de 2 mois, et ce sans morbidité, selon le même ordre de grandeur que dans un chenil normal et avec conduite classique de l'alimentation.

DISCUSSION

1. Quantité d'immunoglobulines à la naissance

En raison de la structure endothéliochoriale du placenta canin, les concentrations circulantes en immunoglobulines sont presque nulles à la naissance. Dans cette étude, la concentration sérique en IgG avant la prise de colostrum était approximativement de 0,3 g/l, soit seulement 1,5 % de la concentration en IgG atteinte 48 heures après son ingestion dans les conditions optimales (H0-4). Dans les publications, le transfert transplacentaire assure 1 à 7 % de la quantité totale en Ig du chiot car ces dernières sont très majoritairement acquises par l'ingestion du colostrum [2, 10]. Dans cette étude, la plus forte proportion d'immunoglobulines d'origine colostrale est sans doute à mettre en relation avec la faible concentration finale en Ig atteinte à 48 heures. En effet, celle des chiots du

PV336_P00_00_Chastant.indd 4 28/05/13 15:26

lot H0 a atteint au maximum 2,2 g/l, alors que de 24 à 48 heures de vie, les concentrations obtenues dans les données publiées varient de 13,6 à 33 g/l [2, 10, 12]. Mais ces niveaux ont été mesurés chez des chiots ayant libre accès aux mamelles, donc qui consomment pendant toute la période de perméabilité de la barrière une bien plus grande quantité de colostrum que les chiots inclus dans notre expérience, ne recevant qu'un seul repas pour les besoins du protocole.

2. Transfert des Ig vers le sang

Le transfert des Ig colostrales vers le sang est le résultat d'un transport de macromolécules transitoire et non sélectif à travers l'épithélium de l'intestin grêle. Les macromolécules sont absorbées par des vésicules de micropinocytose du côté apical et sécrétées dans les canaux lymphatiques du côté de la membrane basale. Les Ig absorbées sont ainsi libérées dans le torrent sanguin avec la lymphe intestinale, *via* le conduit thoracique. Les taux d'absorption semblent varier selon les espèces et les méthodes de calcul, de 5 à 25 % chez le porcelet et de 8 à 90 % chez les veaux [7]. Dans notre travail, le taux d'absorption maximal, observé à la naissance, était de l'ordre de 30 %. Il est possible que notre méthode de calcul ait sous-estimé ce taux puisque nous avons supposé que le volume circulant n'était pas modifié par la prise de colostrum. Nous avons également négligé un éventuel transfert vers des espaces extravasculaires. Le seul autre calcul d'absorption chez le chiot atteint un taux de 70 % après administration de sérum hyperimmun, mais, dans cette étude, l'absorption était optimale 8 heures après la naissance [4].

3. Durée de l'absorption intestinale des immunoglobulines

Phénomène de fermeture de la barrière intestinale

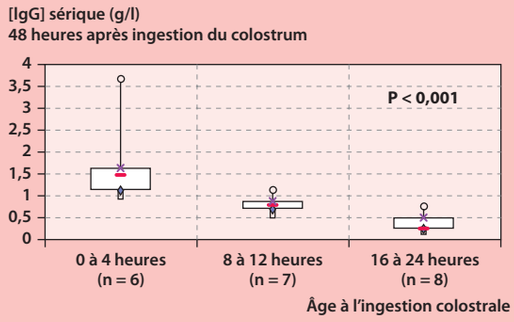
L'épithélium intestinal du nouveau-né ne conserve cette capacité d'absorption des macromolécules que pendant quelques heures. Ce phénomène de fermeture de la barrière intestinale est défini comme *« l'arrêt de l'absorption des macromolécules de l'intestin vers le sang chez les nouveau-nés »* [5]. Il semble intervenir plus précocement chez le chiot que chez les veaux ou chez les porcelets. Chez les veaux, la réduction de 50 % de la capacité d'absorption présente à la naissance est observée entre 8 et 20 heures après cette dernière, en général autour de 12 heures [7, 14]. En comparaison, dans notre étude, la même réduction de 50 % est obtenue dès 4 heures après la naissance chez les chiots. Chez le chat, la fermeture de la barrière semble complète à 16 heures, donc également plus tôt que dans les autres espèces domestiques, chez lesquelles elle est totale de 24 à 36 heures d'âge [3, 5, 14].

Cinétique de fermeture selon les classes d'immunoglobulines

Chez le veau, la cinétique de fermeture est similaire pour les trois classes d'immunoglobulines, G, M et A [14]. Dans cette étude chez le chiot, le comportement des trois classes d'Ig s'est révélé différent : stable après 4 heures pour les IgG, en augmentation pour les IgM et en diminution pour les IgA. C'est pourquoi il n'a pas été possible de déterminer à quel moment intervient la fermeture de la barrière pour les IgM. Une observation semblable a été constatée chez les chiots et les chatons, pour lesquels la concentration en IgM augmente jusqu'à atteindre un plateau seulement au bout de 60 jours de vie, probablement en raison d'une synthèse très précoce d'IgM par le chiot, immunocompétent dès le début de sa vie [3, 10]. La fermeture pour les IgA a lieu entre 16 et 24 heures après la naissance, puisqu'une prise colostrale au-delà de cet âge ne s'accompagne d'aucune augmentation du taux circulant. Chez les chiots comme chez les chatons, les concentrations d'IgA sont maximales durant les quelques heures qui suivent l'ingestion de colostrum, puis diminuent progressivement [3]. Les IgA transsudent

FIGURE 3

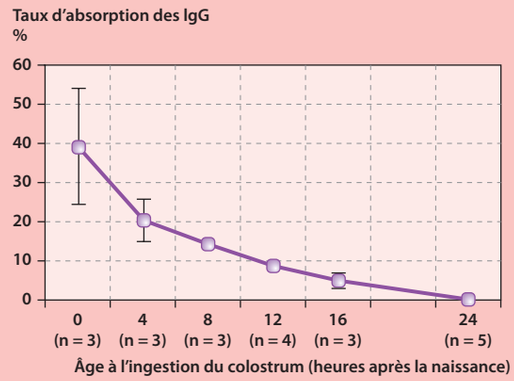
Concentration sérique en immunoglobulines G (moyenne ± SEM) chez les chiots en fonction de l'âge lors de l'administration du colostrum



SEM : erreur standard sur la moyenne ; n : nombre de chiots beagle concernés.

FIGURE 4

Efficacité de l'absorption des immunoglobulines G selon le temps écoulé depuis la naissance



Le pourcentage des immunoglobulines G absorbé (moyenne ± erreur standard sur la moyenne) est calculé 48 heures après l'administration du colostrum.

PV336_P00_00_Chastant.indd 5 28/05/13 15:26

en effet en sens inverse, du sang vers les épithéliums, en particulier vers les épithéliums respiratoire et digestif [11].

Autres paramètres influençant le moment de fermeture

La fermeture de la barrière intestinale semble donc intervenir plus tôt chez les chiots que chez les nouveau-nés des autres espèces, à l'exception des chatons. Pour des raisons éthiques, les chiots inclus dans cette étude n'ont pas été mis à jeun jusqu'à l'administration du colostrum, mais nourris avec un lait maternisé. Il n'est donc pas exclu que ces repas aient avancé la fermeture de la barrière de quelques heures, comme cela est le cas chez les porcelets, les agneaux et les veaux [6, 14]. Chez les veaux, l'alimentation à la naissance réduit la période d'absorption des Ig de 12 heures (de 21 à 24 heures chez les veaux nourris à la naissance *versus* de 31 à 33 heures pour ceux nourris pour la première fois 24 heures après leur naissance). Notre schéma expérimental ne reconstitue donc pas exactement la situation à laquelle sont confrontés les chiots privés de colostrum lors de la mort de leur mère, chez lesquels la fermeture de la barrière est peut-être retardée en raison de leur jeûne complet. L'effet du mode d'administration du colostrum (tétée *versus* biberon *versus* sondage) sur l'absorption serait également intéressant à examiner chez le chiot, puisque les veaux qui tètent montrent des taux d'absorption supérieurs à ceux qui sont nourris au biberon [15]. La présence de la mère ainsi que des perturbations par des stress divers influencent également le moment de la fermeture [13].

Hypothèses de mécanismes de fermeture

Le mécanisme exact de cette fermeture de la barrière intestinale n'est pas encore complètement élucidé. Il est probablement le résultat de la combinaison de plusieurs facteurs :

- perte de la capacité de pinocytose avec le remplacement des entérocytes par une population mature de cellules épithéliales ;
- développement des enzymes digestives ;
- augmentation de l'acidité stomacale ;
- installation de la flore digestive.

Le facteur inducteur de cette transition, de cellules capables de pinocytose vers des cellules à microvillosités et à enzymes, reste inconnu. L'insuline, les corticostéroïdes et la thyroxine sont suspectées de l'influencer, ainsi que le contact des cellules avec du glucose au moment de l'ingestion colostrale [7].

Conclusion

Classe prédominante au cours des premiers jours de vie des chiots, comme cela est observé par Bouchard et coll. et cette étude, les IgG sont des éléments clé de la protection immunitaire au cours des premières semaines de vie [2, 10]. Cruciales pour la protection systémique, elles transsudent en sens inverse vers la lumière intestinale et diminuent probablement la réplication des virus intestinaux [11]. Cette étude démontre que la barrière intestinale canine reste perméable aux immunoglobulines essentiellement pendant les 12 premières heures de vie, mais avec une brutale diminution de la capacité d'absorption dès 4 heures. D'un point de vue pratique, il importe donc de favoriser une ingestion très précoce du colostrum pour optimiser le transfert passif de l'immunité. Néanmoins, à l'heure actuelle, la quantité et la qualité minimales du colostrum nécessaires pour limiter la morbidité et la mortalité restent encore à déterminer chez les chiots (alors qu'elles sont bien connues dans les autres espèces). ▮

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient Alexandre Feugier (Royal Canin, Aimargues) pour sa contribution décisive à l'analyse statistique des résultats.

Summary

Resum+Motclé_SUMMARY_TITRE_ARTICLE

▶Resume_texte

Keywords

xx

Références

1. Besser TE, Gay CC. The importance of colostrum to the health of the neonatal calf. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 1994;10:107-117.

2. Bouchard G, Plata-Madrid H, Youngquist RS et coll. Absorption of an alternate source of immunoglobulin in pups. Am. J. Vet. Res. 1992;53:230-233.

3. Casal ML, Jezyk PF, Giger U. Transfer of colostral antibodies from queens to their kittens. Am. J. Vet. Res. 1996;57:1653-1658.

4. Gillette DD, Filkins M. Factors affecting antibody transfer in the newborn puppy. Am. J. Physiol. 1966;210:419-422.

5. Lecce JG, Morgan DO. Effect of dietary regimens on cessation of intestinal absorption of large molecules (closure) in neonatal pigs and lambs. J. Nutr. 1962;78:265

6. Le Dividich J, Thomas F, Renoult H, Oswald I. Acquisition de l'immunité passive chez le porcelet : rôle de la quantité d'immunoglobulines ingérées et de la perméabilité intestinale. Journées Recherche Porcine. 2005;37:443-448.

7. Levieux D. Transmission de l'immunité passive colostrale : le point des connaissances. In: Physiopathologie et pathologie périnatales chez les animaux de ferme. INRA éditeur, Paris, France. 1982:345-369

8. Mila H, Grellet A, Chastant-Maillard S. Pronostic value of birth weight and early weight gain on neonatal and pediatric mortality: A longitudinal study on 984 puppies. Proceedings of the 7th International Symposium on Canine and Feline Reproduction. 26-29 juillet 2012, Whistler, Canada. 163-164pp.

9. Nielen ALJ, Van der Gaag I, Knol BW, Schukken YH. Investigation of mortality and pathological changes in a 14 month birth cohort of boxer puppies. Vet. Rec. 1998;142:602-606.

10. Poffenbarger EM, Olson PN, Chandler ML et coll. Use of adult dog serum as a substitute for colostrum in the neonatal dog. Am. J. Vet. Res. 1991;52:1221-1224.

11. Salmon H, Berri M, Gerts V, Meurens F. Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine. Dev. Comp. Immunol. 2009;33:384-393.

12. Schäfer-Somi S, Bär-Schalder S, Aurich JE. Immunoglobulins in nasal secretions of dog puppies from birth to six weeks of age. Res. Vet. Sci. 2005;78:143-150.

13. Selman IE, McEwan AD, Fisher EW. Studies on dairy calves allowed to suckle their dams at fixed times postpartum. Res. Vet. Sci. 1971;12:1-6.

14. Stott GH, Marx DB, Menefee BE, Nightengale GT. Colostral immunoglobulin transfer in calves I. Period of absorption. J. Dairy Sci. 1979a;62:1632–1638.

15. Stott GH, Marx DB, Menefee BE, Nightengale GT. Colostral immunoglobulin transfer in calves. IV. Effect of suckling. J. Dairy Sci. 1979b;62:1908-1913.

16. Tønnessen R, Sverdrup Borge K, Nødtvedt A et coll. Canine perinatal mortality : a cohort study of 224 breeds. Theriogenol. 2012;77:1788-1801.

PV336_P00_00_Chastant.indd 6 28/05/13 15:26