



UNIVERSITÉ DE LIÈGE
FACULTÉ DE MÉDECINE VÉTÉRINAIRE
DÉPARTEMENT CLINIQUE DES ANIMAUX DE PRODUCTION

**CONTRIBUTIONS À L'AMÉLIORATION DU DIAGNOSTIC ET DE LA
GESTION DU TRANSFERT DE L'IMMUNITÉ COLOSTRALE CHEZ
LES VEAUX VIANDEUX SUR LE TERRAIN**

**CONTRIBUTIONS TO THE IMPROVEMENT OF DIAGNOSIS AND
MANAGEMENT OF COLOSTRAL IMMUNITY TRANSFER IN BEEF
CALVES UNDER FIELD CONDITIONS**

VANDEPUTTE Sébastien

**THÈSE PRÉSENTÉE EN VUE DE L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN SCIENCES VÉTÉRINAIRES**

ORIENTATION MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

ANNÉE ACADEMIQUE 2018-2019

REMERCIEMENTS

Parce que « *Aucun de nous ne sait ce que nous savons tous, ensemble.* » (Euripide, dramaturge grec), je souhaite adresser mes plus sincères remerciements à l'ensemble des personnes qui m'ont soutenu et accompagné tout au long du processus d'élaboration de ce travail.

Tout d'abord, je remercie vivement le Professeur Frédéric Rollin, promoteur, pour m'avoir donné l'opportunité de pouvoir réaliser cette thèse. Sa patience, le temps qu'il y a consacré et l'ensemble de ses critiques et suggestions pertinentes ont contribué à l'élaboration de ce projet.

Je remercie cordialement le Professeur Hugues Guyot, co-promoteur, pour son précieux soutien et sa détermination à faire aboutir la réalisation de ce projet

Je remercie le Professeur Johann Detilleux (ULiège-FMV) pour son aide précieuse dans l'analyse et l'interprétation des résultats statistiques.

Je remercie Mr Pascal Lebreton (NBVC) et Mme Catherine Garnier (Iodolab) pour la mise à disposition d'échantillons de colostrum ainsi que pour l'analyse de ces derniers au sein de leur laboratoire.

Je remercie Serge Carel (Biokema SA) et Bernard Bradfer (Fendigo SA/NV) pour l'initiation et le financement du protocole Locatim. Je remercie aussi pour leur patience et leur disponibilité les 3 éleveurs qui m'ont accueilli dans leur exploitation dans le cadre de la réalisation de ce protocole.

Je remercie l'ensemble des collègues qui, de près ou de loin, ont contribué à l'élaboration de ce projet. Parmi ceux-ci, je citerai Marie-France, Hugues, Kamal, Arnaud, Aude, Sandrine, Mounir, Hamani et Sarah.

Je remercie mes parents qui m'ont soutenu durant l'ensemble de mes études. Finalement, je remercie tout spécialement Marie-Laure pour tous ces moments de relecture ainsi que Jules et Zoé pour leur patience et leurs multiples pourquoi.....

RESUME

Le transfert de l'immunité colostrale (TIC) se définit comme le processus par lequel les immunoglobulines maternelles sont transférées au veau via le colostrum. L'importance primordiale accordée à l'obtention d'un TIC adéquat chez le veau, tant pour sa santé que pour sa productivité future, est reconnue depuis longtemps. Le TIC s'évalue soit via le dosage des IgG sériques chez le veau (méthode directe) ou via la mesure d'autres paramètres qui sont corrélés avec la concentration en IgG sériques (méthodes indirectes). La réussite du TIC dépend de plusieurs facteurs dont les plus importants sont la qualité et la quantité du colostrum distribué ainsi que le timing de distribution. En pratique, la qualité du colostrum reste le facteur le plus difficile à maîtriser et à évaluer car elle varie en fonction de plusieurs facteurs comme la race, la parité et l'individu. A l'instar du TIC, la qualité du colostrum peut s'évaluer par des méthodes directes et indirectes. Le premier objectif de ce travail a été de mesurer la qualité du colostrum produit par 4 races de vaches viandeuses ainsi que de comparer ces résultats avec les mesures réalisées avec un réfractomètre Brix. Les animaux de races viandeuses produisent un colostrum de haute qualité sans influence significative de la race et de la parité. Moins de 10 % des échantillons de colostrum présentaient une concentration en IgG₁ inférieure à 50 g/L. Les mesures réfractométriques et les concentrations colostrales en IgG₁ sont fortement corrélées même si les coefficients de corrélation obtenus en fonction de la race et de la parité diffèrent significativement entre eux. Le pourcentage Brix déterminé chez les bovins viandeux pour la valeur de 50 g/L d'IgG₁ est légèrement plus élevé que ceux décrits chez les bovins laitiers dans d'autres études. Pour classer correctement les colostrums de qualité adéquate chez les vaches viandeuses, les concentrations de 75 g/L et 100 g/L d'IgG₁ ont été préférées à celle de 50 g/L utilisée chez les bovins laitiers car les bovins viandeux produisent un colostrum plus concentré mais en moindre quantité. L'utilisation des pourcentages Brix de 25,5 % et 26,9 % permet de classer correctement les colostrums de haute qualité en fonction des concentrations colostrales de 75 g/L et 100 g/L d'IgG₁, respectivement. Le deuxième objectif de ce travail a été de comparer l'efficacité de 4 réfractomètres cliniques (réfractomètres Atago, Atago ATC, Wolf ATC et digital ATC) pour mesurer les protéines sériques totales (PST) et pour évaluer le TIC en utilisant la concentration seuil de 16 g/L en IgG sériques. Accessoirement, l'évaluation du TIC grâce à la mesure de l'activité des gamma-glutamyl transférases (GGT) et à la mesure des gammaglobulines a aussi été investiguée. Les mesures des PST par réfractométrie sont

fortement corrélées avec celles obtenues grâce à la technique du biuret couramment utilisée en laboratoire. Les 4 réfractomètres présentent une précision similaire pour mesurer les PST malgré la présence d'un biais supérieur pour le réfractomètre Wolf ATC. En utilisant le seuil sérique en IgG de 16 g/L, les valeurs de 56, 58, 54 et 56 g/L de PST ont respectivement été déterminées pour les réfractomètres Atago, Atago ATC, Wolf ATC et digital ATC. Pour plus de simplicité, la valeur de 56 g/L peut être utilisée pour ces 4 réfractomètres et cela sans perte importante de précision. La mesure de l'activité des GGT permet juste de donner une indication sur la prise du colostrum alors que les gammaglobulines sont fortement corrélées avec les IgG. Le dernier objectif de cette étude a été d'évaluer l'efficacité sur le terrain d'un lactosérum bovin concentré (Locatim®) dans le cadre de la prévention des diarrhées néonatales. L'administration du Locatim® n'a pas eu d'effet significatif sur l'incidence, la durée ou la sévérité de la diarrhée. Les concentrations sériques en IgG ne sont pas différentes entre le groupe des animaux traités et des animaux contrôles. Seuls les titres en IgG spécifiques contre la souche *E. coli* CS31A sont significativement plus élevés chez les animaux traités par rapport aux animaux contrôles. L'absence d'effet significatif du Locatim® a été principalement expliquée par la forte incidence de *Cryptosporidium parvum* dans les exploitations et l'obtention d'un TIC adéquat chez la majorité des veaux étudiés.

En conclusion, les vaches viandeuses produisent un colostrum de haute qualité quelle que soit la race ou la parité envisagée. Sur le terrain, l'utilisation d'un réfractomètre Brix et d'un réfractomètre clinique permet une évaluation simple, fiable et rapide de la qualité du colostrum et du TIC. Les réfractomètres s'avèrent donc être des outils efficaces et facilement utilisables lors de la mise en place d'un programme de gestion du TIC dans les exploitations bovines. L'utilisation d'un lactosérum concentré bovin comme le Locatim® ne se justifie pas lorsqu'un TIC adéquat est observé ou lorsque la diarrhée néonatale est causée par des agents pathogènes différents de ceux contre lesquels le lactosérum est actif. Elle ne se justifie donc que lorsque les titres spécifiques présents dans le Locatim® peuvent être efficaces en conditions réelles. La réalisation de ce travail ouvre la voie à d'autres perspectives tant à un niveau pratique qu'à un niveau plus théorique. Une évaluation sur le terrain et à grande échelle de la qualité du colostrum et du TIC en race BBB, mais aussi chez d'autres races viandeuses, permettrait à la fois d'estimer la situation actuelle mais aussi d'identifier les principaux facteurs qui peuvent influencer la qualité du colostrum et du TIC. L'évaluation conjointe de la qualité du colostrum et du TIC est actuellement réalisable avec un seul type de réfractomètre mais le développement d'autres applications sur le terrain augmenterait l'attrait

pour l'utilisation de ce type d'outil en pratique. La mise au point de colostroremplaceur ou de colostrosupplément présentant une efficacité plus large permettrait d'apporter une alternative intéressante en cas de manque de disponibilité, quantitative ou qualitative, en colostrum dans une exploitation.

SUMMARY

Transfer of colostral immunity (TCI) can be defined as the process through which maternal immunoglobulins are transferred to the calf through colostrum. The importance given to the acquisition of an adequate TCI for the calf health and productivity has long been recognised. TCI can be assessed by the measurement of the calf serum IgG (direct method) or by measuring other parameters correlated with serum IgG concentration (indirect method). The success of TCI depends on several factors, the most important being colostrum quality and quantity and feeding delay. Practically, colostrum quality remains the most difficult factor to deal with. Indeed, quality is very hard to estimate because it is influenced by several factors such as breed, parity and individual. As for the TCI, colostrum quality can be assessed by direct and indirect methods. The study first aimed at evaluating the quality of colostrum produced by four beef cattle breeds and to compare the results with measurements realised with a Brix refractometer. Beef cows produced a high quality colostrum without any significant negative impact of breed or parity. An IgG₁ concentration lower than 50g/L was measured in less than 10 % of colostrum samples. Refractometric measurements and colostrum IgG₁ concentrations were strongly correlated even if correlation coefficients obtained for breed and parity were significantly different. Brix percentage identified for beef cattle for the IgG₁ 50 g/L value was slightly higher compared to those described for dairy cattle in other studies. In order to correctly classify a beef cow colostrum as a good quality product, concentrations of 75 g/L and 100 g/L were preferred to the 50 g/L concentration used for dairy cows; indeed, beef cows produce less of a more concentrated colostrum. The use of 25.5 % and 26.9 % Brix percentages allows to correctly classify high quality colostrum based on IgG₁ concentrations of 75 g/L and 100 g/L, respectively. The second aim of the study was to compare the accuracy of four refractometers (Atago, Atago ATC, Wolf ATC and digital ATC refractometers) for measuring serum total protein (STP) concentration and to assess the efficacy of TCI using the 16g/L serum IgG concentration threshold. In addition, the assessment of TCI by means of the gamma-glutamyl transferase (GGT) activity and gammaglobulins concentration was also performed. Refractometric measurements of STP were highly correlated with those obtained with the biuret method frequently used as the laboratory method. The four refractometers presented a similar accuracy for STP assessment despite a significantly higher bias for the Wolf ATC refractometer. When considering the 16 g/L serum IgG threshold, STP concentrations of 56, 58, 54 and 56 g/L were measured for the

Atago, Atago ATC, Wolf ATC and digital ATC refractometers, respectively. For reasons of simplicity and convenience, the concentration of 56g/L could be used for the four refractometers without losing much accuracy. The GGT activity only reflected colostrum uptake by the calf whereas gammaglobulins concentrations were highly correlated with IgG. The last objective of the study was to evaluate, under farm conditions, the efficacy of a bovine concentrated lactoserum (Locatim®) to prevent neonatal diarrhoea. The administration of Locatim® did not significantly affect the incidence, duration or severity of diarrhoea. Serum IgG concentrations of control animals did not differ significantly from treated groups. Only the concentrations of IgG specific to *E. coli* CS31A strain were significantly higher in treated animals compared to the control group. The absence of significant effect of Locatim® can be explained by the high prevalence of *Cryptosporidium parvum* in studied farms and the adequate immunity transfer observed in most calves.

In conclusion, beef cows produced a high quality colostrum regardless of breed or parity. Under field conditions, the use of Brix and clinical refractometers allows a quick, easy and reliable evaluation of colostrum quality and TCI. Refractometers have proved to be effective tools which can be easily used for implementing TCI management program. The use of a concentrated bovine lactoserum such as Locatim® is not justified when adequate TCI is observed or when neonatal diarrhoea is caused by pathogens against which lactoserum is not effective. The use of such lactoserum is therefore justified when specific antibodies contained in Locatim® can be effective in farm conditions. The study opened numerous perspectives both from practical and theoretical points of view. A large scale field assessment of colostrum quality and TCI in Belgian Blue cattle but also in other beef breeds would allow estimating the current situation and identifying the main factors which may influence colostrum quality and TCI. The joint assessment of colostrum quality and TCI is currently possible with a single type of refractometer but the development of other applications would increase the interest for using such tool in practice. The development of more efficient colostrum replacers and supplements would pave the way to an interesting alternative in case a high quality colostrum is lacking in a farm.

LISTE DES ABREVIATIONS

Ag : Antigène

Ac : Anticorps

AEA : Apparent Efficiency of Absorption

Al : Aluminium

BBB : Blanc-Bleu Belge

BTC : Betacelluline

Ca : Calcium

CAT : Capacité Antioxydante Totale

CCS : Comptage de Cellules Somatiques

CFU : *Colony-Forming Unit*

Cl : Chlore

CMF : Consistance des Matières Fécales

CMH-1 : Complexe Majeur d’Histocompatibilité de classe 1

Co : Cobalt

C. parvum : *Cryptosporidium parvum*

Cu : Cuivre

E. coli : *Escherichia coli*

EGF : *Epithelial Growth Factor*

EH : Etat d’Hydratation

FcRn : Récepteur Néonatal Fc

Fe : Fer

FGF 1 : *Fibroblast Growth Factor 1*

FGF 2 : *Fibroblast Growth Factor 2*

G- : Gram Négatif

G+ : Gram Positif

GGT : Gamma Glutamyl Transférase

GQM : Gain Quotidien Moyen

GSH-Px : Glutathion Peroxidase

HCl : Acide Chlorhydrique

HPLC : *High Performance Liquid Chromatography*

IBR : Rhinotrachéite Infectieuse Bovine

IDR : ImmunoDiffusion Radiale

Ig : Immunoglobulines

IgA : Immunoglobulines A

IgE : Immunoglobulines E

IGF : *Insulin Growth Factor*

IGF 1 : *Insulin Growth Factor 1*

IGF 2 : *Insulin Growth Factor 2*

IGFBP : *Insulin Growth Factor Binding Protein*

IgG : Immunoglobulines G

IgG₁ : Immunoglobulines G de type 1

IgG₂ : Immunoglobulines G de type 2

IgM : Immunoglobulines M

IFN- γ : Interféron Gamma

IL-1 β : Interleukine 1 β

IL-6 : Interleukine 6

IL-1Ra : *Interleukin 1 Receptor Antagonist*

K : Potassium

LF : Lactoferrine

L_B : Lymphocyte B

LPS : Lipopolysaccharides

L_T : Lymphocyte T

Mcal : Mégacalories

MF : Matière Fécale

MG : Matière Grasse

Mg : Magnésium

Mn : Manganèse

MS : Matière Sèche

Na : Sodium

NK : Natural Killer

nm : nanomètre

NRC : *National Research Concil*

O-E : Oligo-éléments

P : Phosphore

PDGF : *Platelet Derived Growth Factor*

PST : Protéines Sériques Totales

ROC : *Receiver Operating Characteristic*

RS : Réflexe de Succión

S : Soufre

Sé : Sélénium

Se : Sensibilité

Si : Silice

SOD : Supéroxyde Dismutase

Sp : Spécificité

T3 : Tri-iodothyronine

T4 : Thyroxine

TIC : Transfert de l'Immunité Colostrale

TGF- β 1 : *Transforming Growth Factor Beta 1*

TGF- β 2 : *Transforming Growth Factor Beta 2*

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor Alpha*

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

Zn : Zinc

ZnSO₄ : Sulfate de Zinc

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS

RESUME

SUMMARY

LISTE DES ABREVIATIONS

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION GENERALE.....	16
1.1 Le colostrum.....	21
1.1.1 Rôles du colostrum.....	21
1.1.2 Synthèse du colostrum.....	25
1.1.3 Composition du colostrum.....	27
1.2 Le transfert de l'immunité colostrale.....	49
1.2.1 Mécanismes d'absorption du colostrum.....	49
1.2.2 Facteurs influençant le TIC.....	51
a) la qualité du colostrum.....	52
b) Le volume de colostrum distribué et la méthode de distribution.....	58
c) Le timing de distribution.....	60
d) Autres facteurs.....	61
1.3 Utilisation des colostrosuppléments et des colostroremplaceurs.....	66
1.3.1 Les colostrosuppléments.....	67
1.3.2 Les colostroremplaceurs.....	68
1.4 Les méthodes d'évaluation du TIC.....	69
1.4.1 Evaluation de la qualité du colostrum.....	71
a) Les méthodes de laboratoire.....	72

a.1. Méthodes spécifiques.....	72
a.2. Méthodes non spécifiques.....	75
b) Les méthodes de terrain.....	75
b.1. Méthodes spécifiques.....	75
b.2. Méthodes non spécifiques.....	76
1.4.2 Evaluation du TIC chez le veau.....	80
a) Les méthodes de laboratoire.....	81
a.1. Méthodes spécifiques.....	81
a.2. Méthodes non spécifiques.....	82
b) Les méthodes de terrain.....	84
b.1. Méthodes spécifiques.....	84
b.2. Méthodes non spécifiques.....	85
1.5. Le point des connaissances sur le TIC chez les bovins viandeux.....	94
2. OBJECTIFS DE LA RECHERCHE.....	95
3. PRESENTATION SYNOPTIQUE DES ETUDES.....	97
3.1 Investigation de la qualité colostrale chez les vaches viandeuses en utilisant l'immunodiffusion radiale et la réfractométrie Brix.....	97
3.1.1 Introduction.....	97
3.1.2 Matériel et méthodes.....	98
a) Les échantillons de colostrum.....	98
b) Le protocole expérimental.....	98
c) Les analyses statistiques.....	98
3.1.3 Résultats.....	99
3.1.4 Discussion.....	100
3.1.5 Conclusions.....	101
3.2 Comparaison de 4 réfractomètres pour l'investigation du transfert de l'immunité passive chez les veaux viandeux.....	104

3.2.1 Introduction.....	104
3.2.2 Matériel et méthodes.....	104
a) Les veaux et échantillons.....	104
b) Le protocole expérimental.....	105
c) Les analyses statistiques.....	105
3.2.3 Résultats.....	106
a) Validation des réfractomètres.....	106
b) Détermination des concentrations seuils en PST.....	106
c) Relation entre les IgG sériques, l'activité des GGT et les Ig.....	106
3.2.4 Discussion.....	107
3.2.5 Conclusions.....	108
3.3 Evaluation d'un lactosérum bovin concentré pour la prévention des diarrhées néonatales chez les veaux Blanc Bleu Belges.....	114
3.3.1 Introduction.....	114
3.3.2 Matériel et méthodes.....	115
a) Fermes et animaux.....	115
b) Protocole expérimental.....	115
c) Collecte des données et des échantillons.....	115
d) Analyses statistiques.....	119
3.3.3 Résultats.....	119
a) Scores cliniques.....	119
b) Echantillons de matières fécales.....	119
c) Densité colostrale, concentration sérique en IgG et titres en IgG spécifiques.....	120
3.3.4 Discussion.....	120
a) Scores cliniques.....	120
b) Echantillons de matières fécales.....	120

c) Densité colostrale.....	121
d) Concentration sérique en IgG.....	121
e) Transfert d'IgG spécifiques.....	121
3.3.5 Conclusions.....	122
4. DISCUSSION GENERALE, CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES.....	128
5. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	142

1. INTRODUCTION GENERALE

Les veaux représentent l'avenir d'un élevage, qu'il soit orienté vers la production laitière ou viandeuse, car ils permettent de faire évoluer sur le long terme les performances du troupeau, tant au niveau génétique qu'au niveau économique. La gestion de cette catégorie d'animaux, appelée à devenir le cheptel de remplacement de demain, est donc d'une importance primordiale. Toute erreur, aussi minime ou anodine soit-elle, pourra se répercuter négativement à court, moyen et long terme sur le développement, la santé et la productivité future de ces animaux. Cette gestion est d'autant plus importante que les taux de mortalité et de morbidité les plus élevés sont enregistrés durant les premiers mois qui suivent la naissance, ce qui en fait la période la plus risquée de la vie d'un animal (Del Río *et al.*, 2007; Mee, 2008). Selon Barrington et Parish (2001), 75 % de la mortalité des bovins de moins d'un an surviennent durant le premier mois de vie avec une mortalité plus importante au cours de la première semaine de vie (Svensson *et al.*, 2006; Radostits *et al.*, 2017). Chez les génisses laitières, une étude réalisée aux Etats-Unis en 2007 rapporte un taux de mortalité en pré-sevrage de 7,8 % contre 1,8 % durant la période comprise entre le sevrage et le premier vêlage (USDA, 2010^b). Ce taux de mortalité en pré-sevrage est plus important que celui observé chez les vaches (5,7 %) (USDA, 2007^a). En race viandeuse, la mortalité en pré-sevrage est aussi élevée et est comprise entre 2,7 et 7 % (Wittum *et al.*, 1993; Toombs *et al.*, 1994; Dewell *et al.*, 2006; Radostits *et al.*, 2017).

A la naissance, le veau est particulièrement sensible aux infections virales et bactériennes car il ne possède pas ou très peu d'anticorps circulants et son système immunitaire est immature et naïf. Avec la maladaptation à la vie extra-utérine (prématurité, veaux faibles, syndrome de détresse respiratoire aigüe) et les malformations congénitales, les infections néonatales représentent une des principales causes de mortalité chez les veaux. Ces infections sont très souvent multifactorielles et résultent d'un déséquilibre entre la pression d'infection environnante et la résistance du veau (Lorenz *et al.*, 2011^b). La pression d'infection peut être réduite par une gestion adaptée de différents paramètres comme l'hygiène, le logement des animaux et les conditions d'ambiance (Mee, 2008; Lorenz *et al.*, 2011^b; Lorenz *et al.*, 2011^c). La résistance du veau est augmentée par un apport adéquat de colostrum dès sa naissance qui lui fournit des facteurs antimicrobiens spécifiques (les immunoglobulines) et non spécifiques (la lactoferrine, la lactoperoxidase, le complément,...). Le colostrum est également riche en énergie et apporte une quantité importante de molécules biologiquement actives comme des

facteurs de croissance, des vitamines, des cytokines ainsi que des hormones. De nombreuses études mettent en évidence le rôle essentiel joué par le colostrum au niveau de la santé et de la productivité des veaux. (Caldow *et al.*, 1988; Donovan *et al.*, 1998; Kühne *et al.*, 2000; Dewell *et al.*, 2006). Ce rôle essentiel s'exprime tant à court terme qu'à moyen et long terme.

- A court terme

Le rôle joué par le colostrum dans la réduction de la mortalité (McEwan *et al.*, 1970; McGuire *et al.*, 1976; Dardillat *et al.*, 1978; Robison *et al.*, 1988; Donovan *et al.*, 1998; Tyler *et al.*, 1999^b) et de la morbidité (Donovan *et al.*, 1998; Furman-Fratczak *et al.*, 2011) au cours des 3 premières semaines de vie est largement reconnu. Selon Wells et collaborateurs (1996), une gestion adéquate de la distribution du colostrum permettrait d'éviter plus de 31 % de la mortalité des génisses laitières survenant lors des 3 premières semaines de vie. Sans un apport adéquat en colostrum, les veaux sont plus sensibles à certaines pathologies infectieuses comme les septicémies ou les diarrhées néonatales (McEwan *et al.*, 1970; Boyd, 1972; McGuire *et al.*, 1976).

La septicémie atteint de préférence les veaux de moins de 2 semaines présentant un échec du transfert de l'immunité colostrale (Besser et Gay, 1985; Fecteau *et al.*, 2009). Outre les mortalités importantes qu'elle occasionne (Aldridge *et al.*, 1993; Donovan *et al.*, 1998; Fecteau *et al.*, 2009), elle entraîne des complications secondaires comme des arthrites et des méningites. L'acquisition d'une bonne immunité colostrale permet de réduire fortement l'incidence des septicémies (Besser et Gay, 1985; Caldow *et al.*, 1988; Donovan *et al.*, 1998). Selon Wittum et Perino (1995), le risque de développer une septicémie est réduit d'un facteur 6 chez les veaux présentant une concentration adéquate en IgG sériques ($> 1.600 \text{ mg/dl}$) par rapport aux autres veaux.

La diarrhée néonatale représente la première cause de mortalité chez les veaux (Radostits *et al.*, 2017). Une étude américaine rapporte qu'elle représente 56,5 % de l'ensemble des mortalités observées chez les génisses en pré-sevrage (USDA, 2007^b). Son apparition ou sa recrudescence dans une exploitation est multifactorielle et est influencée par différents facteurs non infectieux et infectieux comme l'environnement, la gestion de l'exploitation ou l'introduction d'un ou plusieurs agent(s) pathogène(s) particulier(s) (Roy, 1980^a). Ces facteurs sont souvent intercorrélés et il est souvent difficile d'en faire la part respective. L'influence de l'immunité colostrale sur la diarrhée néonatale dépend principalement du type d'agent pathogène incriminé (Naylor *et al.*, 1977; Pare *et al.*, 1993; Quigley *et al.*, 1995^a). Les

diarrhées causées par les *E. coli* pathogènes sont mieux contrôlées par le colostrum contenant des immunoglobulines (Ig) dirigées contre ces pathogènes (Boyd *et al.*, 1974; Logan, 1974^a; Logan *et al.*, 1974^b). A l'inverse, les diarrhées causées par les salmonelles, les virus et les parasites sont moins bien contrôlées par les Ig colostraux (Archambault *et al.*, 1988; Harp *et al.*, 1989).

Le colostrum représente pour le veau une source importante d'énergie qui lui permet de subvenir à ses besoins immédiats. En effet, les veaux naissent avec de faibles réserves énergétiques et si ils ne reçoivent pas une quantité suffisante de colostrum, ils seront plus sensibles aux basses températures, manqueront de vigueur et resteront plus souvent couchés. Ces veaux se défendront moins bien et seront prédisposés à être infectés par les agents pathogènes présents dans leur environnement immédiat.

- A moyen terme

Un apport suffisant de colostrum réduit la mortalité et la morbidité, essentiellement liées aux pathologies respiratoires. Il influence aussi positivement d'autres paramètres comme la croissance, le gain quotidien moyen et l'efficience alimentaire. Chez les veaux plus âgés, les pathologies respiratoires représentent la deuxième cause de mortalité (USDA, 2010^a; USDA, 2010^b; Radostits *et al.*, 2017). A l'instar des diarrhées néonatales, plusieurs facteurs conditionnent l'apparition de pathologies respiratoires et l'immunité colostrale n'est pas le seul facteur à prendre en compte (Stokka, 2010). Plusieurs études montrent qu'une absorption adéquate de colostrum permet de réduire l'incidence (Van Donkersgoed *et al.*, 1993; Virtala *et al.*, 1999; Furman-Fratczak *et al.*, 2011) et la sévérité (Davidson *et al.*, 1981; Belknap *et al.*, 1991) des pathologies respiratoires ainsi que le nombre de traitements à administrer (Davidson *et al.*, 1981).

Toutes pathologies confondues, une récente méta-analyse a montré que les veaux présentant un échec du transfert de l'immunité colostrale (TIC) ont en moyenne 1,91 fois plus de chances de devenir malades et 2,12 fois plus de chances de mourir par rapport aux veaux ayant un TIC adéquat (Raboisson *et al.*, 2016). Selon cette étude, un échec du TIC entraîne un surcoût moyen par veau atteint allant de 60 euros pour un veau laitier à 80 euros pour un veau viandeux. Lorsque la prévalence d'échec du TIC est importante dans une exploitation, ce surcoût peut même s'élèver à 95 euros par veau laitier et 132 euros par veau viandeux atteint (Raboisson *et al.*, 2016).

Plusieurs études ont mis en évidence l'impact négatif d'une absorption inadéquate de colostrum sur le gain quotidien moyen (GQM) et l'efficience alimentaire. Les veaux souffrant d'un échec du TIC présentent une diminution du GQM comprise entre 8 et 26 g durant les 6 premiers mois et d'en moyenne 65 g sur les 16 premiers mois de vie (Moraes *et al.*, 2000). Dans l'étude de Faber et collaborateurs (2005), les veaux recevant 4 litres de colostrum ont, durant les 500 premiers jours de vie, un GQM moyen supérieur de 230 g par rapport aux veaux ne recevant que 2 litres de colostrum. Ces diminutions du GQM se marquent de manière plus importante au moment du sevrage (Robison *et al.*, 1988; Moraes *et al.*, 2000). L'efficience alimentaire des veaux souffrant d'un échec du TIC est inférieure à celle des veaux ayant un TIC correct (Quigley *et al.*, 1995^a; Jones *et al.*, 2004). Selon Jones et collaborateurs (2004), durant le premier mois de vie, les veaux présentant un TIC adéquat présentent une efficience alimentaire de 394 g par kg de MS ingérée alors celle des veaux présentant un échec du TIC n'est que de 241 g par kg de MS. Finalement, l'amplitude du TIC influence la croissance des veaux. Dans l'étude de Dewell et collaborateurs (2006) reprenant 1.568 veaux, les veaux possédant plus de 27 g/L d'immunoglobulines G₁ (IgG₁) sériques dans les 3 premiers jours de vie pèsent en moyenne 3,35 kg de plus que les autres veaux à 205 jours.

- A long terme

Un apport insuffisant de colostrum se marque sur la production laitière, la longévité dans le troupeau et la fertilité. La quantité d'Ig colostrales transmise au veau dès la naissance a un impact sur la production laitière. Dans l'étude de DeNise et collaborateurs (1989), la concentration sérique en Ig est en relation avec la production de lait et de matière grasse (MG) chez les génisses. Au-delà de 12 g/L, chaque gramme d'Ig sérique supplémentaire se traduit par une augmentation de la production de lait et de MG de 8,5 kg et 0,24 kg, respectivement. Selon Faber et collaborateurs (2005), les vaches ayant reçu 4 litres de colostrum à la naissance produisent 550 litres de lait de plus sur les 2 premières lactations par rapport aux vaches qui n'ont reçu que 2 litres de colostrum à la naissance.

La concentration sérique en IgG influence la longévité des animaux dans le troupeau. Selon Faber et collaborateurs (2005), en fin de deuxième lactation, la survie des animaux ayant reçu 4 litres de colostrum est supérieure de 11,4 % par rapport à celle des animaux ayant reçu 2 litres de colostrum. Cette longévité inférieure dans le troupeau est en partie due à la réforme des animaux ayant une production laitière inférieure (DeNise *et al.*, 1989; Faber *et al.*, 2005).

L'acquisition rapide d'un poids suffisant permet une première insémination plus précoce des animaux. Dans l'étude de Furman-Fratczak et collaborateurs (2011), les génisses ayant des concentrations sériques en IgG supérieures à 15 g/L ont été inséminées pour la première fois à 454 jours contre une moyenne de 471 jours pour les autres génisses.

Toutes ces études montrent que l'ingestion d'une quantité insuffisante de colostrum a des effets négatifs sur les performances à moyen et long terme du veau. Cependant, ces études ne montrent pas si ces effets négatifs sont en relation avec l'augmentation de la morbidité observée chez les veaux souffrant d'échec du TIC (Caldow *et al.*, 1988; DeNise *et al.*, 1989; Wittum et Perino, 1995; Virtala *et al.*, 1996) ou en relation avec le manque d'apport d'hormones et de facteurs de croissance présents dans le colostrum qui jouent un rôle au niveau de la croissance et de la maturation de l'organisme.

Au vu de ces données, la gestion correcte et optimisée du TIC revêt donc une importance capitale (Larson et Tyler, 2005; Waldner et Rosengren, 2009). La définition courante du TIC se limite souvent au processus par lequel la vache transfère ses Ig au veau via le colostrum. Or, le colostrum est un produit beaucoup plus complexe. Cette définition du TIC restreint la valeur du colostrum à la seule présence d'Ig et passe sous silence l'importance du transfert d'autres composants colostraux comme les cellules, les cytokines ou les facteurs de croissance. De manière étonnante, le rôle et l'intérêt de certains composants présents dans le colostrum bovin sont bien mieux étudiés chez d'autres espèces comme l'être humain (Uruakpa *et al.*, 2002; Struff et Sprotte, 2008; Hurley et Theil, 2011; Benson *et al.*, 2012; Jensen *et al.*, 2012) ou les porcs (Boudry *et al.*, 2007; Boudry *et al.*, 2008; Boudry *et al.*, 2009). De même, une grande partie des études réalisées sur le colostrum bovin n'inclut que des animaux de race laitière, ce qui limite grandement la disponibilité des données en races viandeuses.

Malgré que le colostrum et le TIC soient des sujets étudiés depuis plus d'un siècle (Garry *et al.*, 1993), les échecs du TIC restent toujours une problématique d'actualité avec des incidences comprises entre 8,4 et 40 % pour les veaux laitiers (Tyler *et al.*, 1998; Magalhães *et al.*, 2008; Trotz-Williams *et al.*, 2008; McFarlane *et al.*, 2015) et entre 11 % et 31 % pour les veaux viandeux (Perino, 1997; Filteau *et al.*, 2003). Avant de développer les différents mécanismes influençant le TIC et les différentes méthodes d'investigation disponibles, un rappel sur les éléments fondamentaux du colostrum est proposé. L'objectif de la présente synthèse n'est pas de dresser un état des lieux détaillé de toutes les connaissances relatives au

colostrum mais plutôt d'en réaliser un résumé permettant une meilleure compréhension de cette thèse.

1.1 Le colostrum

1.1.1 Rôles du colostrum

Le transfert de l'immunité de la mère au nouveau-né est un processus hautement régulé et spécifique à chaque espèce (Baintner, 2007). Chez les ruminants, la placentation épithéliochoriale cotylédonaire agit comme une barrière imperméable en empêchant le passage des macromolécules comme les Ig (McGovern, 1974) et d'autres composants, comme les vitamines liposolubles ou les cellules. Malgré cela, plusieurs études ont montré que 30 à 50 % des veaux présentent de faibles concentrations sériques d'immunoglobulines G (IgG), M (IgM) et A (IgA) directement après la naissance et cela avant l'ingestion du colostrum (Stott *et al.*, 1979^c; Burton *et al.*, 1989; Chigerwe *et al.*, 2008^b). Parmi ces études, seule celle de Chigerwe et collaborateurs (2008^b) permet d'exclure la piste d'une infection *in utero* du veau pour expliquer cette présence d'anticorps précolostraux consécutive au passage transplacentaire d'agents pathogènes comme *Neospora caninum*, *Mycobacterium avium paratuberculosis*, le virus de la leucose bovine et le virus de la diarrhée virale bovine. Malgré cette possibilité de trouver de très faibles concentrations d'Ig chez certains veaux, nous pouvons néanmoins considérer qu'ils naissent agammaglobulinémiques. Le système immunitaire est un système inductible qui nécessite la présence de stimuli antigéniques pour réagir. Cependant, lors de la gestation, le placenta isole le veau de la majorité des stimulations antigéniques. Le veau naît donc avec un système immunitaire fonctionnel mais totalement naïf. Au cours des premières semaines de vie, le système immunitaire du veau sera capable de répondre à toute stimulation antigénique mais la réponse immunitaire induite sera inférieure en intensité et en rapidité comparée à celle d'un bovin adulte. Cette diminution de la réponse immunitaire est encore aggravée par une cortisolémie élevée, faisant suite au déclenchement de la mise-bas et à une décharge importante de corticostéroïdes par les surrénales fœtales (Povey et Carman, 1997). L'ingestion de colostrum permet l'acquisition rapide d'une immunité passive grâce à un apport d'Ig maternelles, capables de protéger le veau durant les premières semaines de vie. Cette immunité passive est à la fois systémique, suite à l'intégration des Ig ingérées dans le courant circulatoire, mais aussi locale, au niveau du tube

digestif. Au niveau systémique, les rôles des Ig sont multiples. Elles participent à l'activation du système du complément après fixation à un antigène bactérien, à l'augmentation de la reconnaissance et de la phagocytose des bactéries par les leucocytes, à la prévention de l'adhésion des bactéries pathogènes à l'endothélium vasculaire et à la neutralisation des virus et des toxines. Au niveau local, les Ig sont capables de neutraliser et d'empêcher l'adhésion des bactéries et des virus au niveau des cellules intestinales, d'inhiber le métabolisme bactérien et de faciliter l'excrétion de ces agents pathogènes via un rôle d'agglutination (Logan *et al.*, 1974^b; Korhonen *et al.*, 2000; Andrews, 2004). Le colostrum apporte également une quantité importante de cellules, essentiellement représentées par les leucocytes. Bien que les études sur l'immunité cellulaire soient moins nombreuses que celles dédiées à l'immunité humorale, elles permettent déjà de préciser certains rôles importants joués par ces cellules dans le développement de la réponse immune du veau. Plusieurs études démontrent chez les bovins la supériorité d'un colostrum cellulaire par rapport à un colostrum dépourvu expérimentalement de cellules (Archambault *et al.*, 1988; Riedel-Caspari, 1993; Reber *et al.*, 2005; Reber *et al.*, 2008^a; Reber *et al.*, 2008^b). Différents rôles peuvent être attribués aux leucocytes colostraux comme un rôle d'immunomodulation sur les cellules immunitaires du veau (Reber *et al.*, 2008^a; Reber *et al.*, 2008^b) et un rôle de mémoire grâce à l'apport de lymphocytes T mémoires qui permettent une réponse immunitaire plus précoce, rapide et importante face à un pathogène déjà rencontré par la mère (Lejan, 1996; Reber *et al.*, 2005; Donovan *et al.*, 2007; Langel *et al.*, 2016; Meganck *et al.*, 2016).

Le colostrum contient aussi une multitude d'autres agents anti-infectieux, présents à des concentrations plus faibles, comme la lactoferrine, la lactoperoxidase, les oligosaccharides, le complément et le lysozyme (Hurley et Theil, 2011).

A ce titre, le colostrum peut donc être considéré comme une barrière essentielle contre les agents pathogènes et autres antigènes (toxines, allergènes,...), en augmentant les résistances spécifiques et non spécifiques du veau, jusqu'à ce que son système immunitaire soit totalement compétent (Gay *et al.*, 1965). Cependant, la protection conférée par les Ig colostrales est de durée limitée et dépend essentiellement de la demi-vie des différentes classes d'immunoglobulines ingérées. Les IgA, munies d'une pièce sécrétoire (sIgA), ont une durée de vie très courte (de l'ordre de 2 jours), liée à leur migration vers les épithéliums sécrétaires comme les muqueuses bronchiques, conjonctivales ou digestives (Porter, 1979). Avec une demi-vie de 4 jours, les IgM disparaissent en deuxième position, suivies par les IgG qui disparaissent en dernier lieu (demi-vie comprise entre 16 et 32 jours). La synthèse d'Ig par

le veau débute dès la première semaine de vie avec une production journalière d'environ 0,84 g d'IgG₁ (Devery *et al.*, 1979). La conjonction des phénomènes de synthèse d'Ig par le veau et de disparition des Ig colostrales entraîne l'apparition d'un trou immunitaire vers le premier mois de vie (figure 1). Ce dernier est caractérisé par une concentration anormalement basse d'Ig sériques associée à une susceptibilité accrue aux maladies. Ce trou immunitaire persiste durant environ 3 à 4 semaines. Il sera d'autant plus prononcé et précoce que la concentration sérique en Ig colostrales sera faible suite à un apport inadéquat de colostrum (au niveau quantitatif, qualitatif ou déficit d'absorption) et/ou à une consommation accrue des Ig à des fins énergétiques comme lors de malnutrition protéo-calorique du veau.

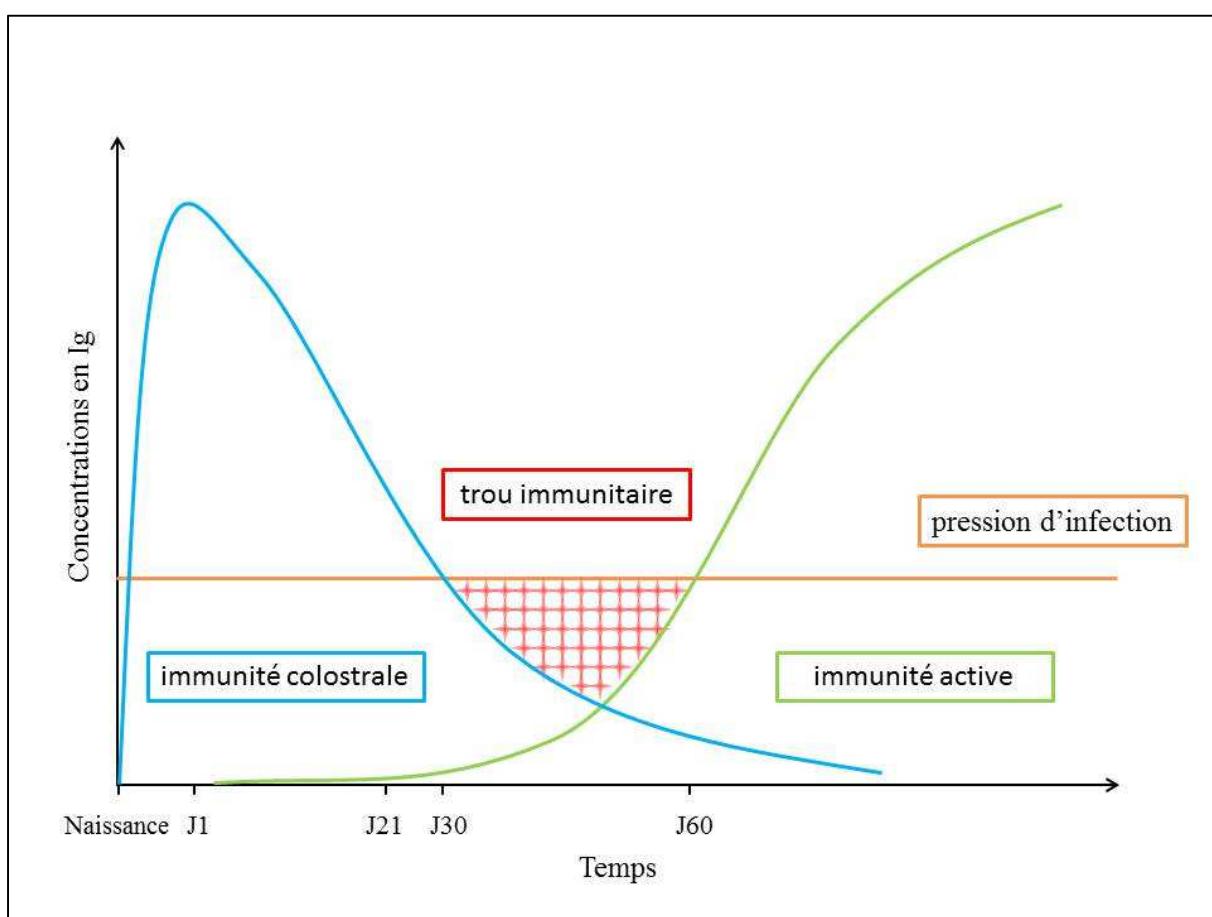


Figure 1. Evolution de l'immunité colostrale et de l'immunité active chez le veau après la naissance (adapté de Chase et collaborateurs (2008))

Le colostrum ne fournit pas uniquement des facteurs anti-infectieux mais il apporte aussi de l'énergie et d'autres constituants essentiels au développement optimal du veau. Les premiers jours de vie représentent une période d'intense activité cellulaire, liée à la multiplication cellulaire et la mise en place de différentes fonctions physiologiques (Lejan, 1996).

Avec une digestibilité supérieure à 90 % (Parrish *et al.*, 1953), le colostrum représente une source d'énergie (essentiellement sous forme de lipides et de lactose) et de nutriments facilement assimilables par le veau dès les premiers instants de vie. Cet apport énergétique est crucial pour la santé du veau car celui-ci naît à la fois avec une isolation thermique réduite et de faibles réserves énergétiques (graisses brunes et glycogène hépatique), capables de supporter son métabolisme pendant une période maximale d'environ 15 heures (Okamoto *et al.*, 1986). En fonction de différents paramètres climatiques comme la température ambiante, l'humidité relative, la vitesse et l'orientation du vent, cette période sera réduite ou augmentée. Les besoins énergétiques d'un veau sont d'autant plus importants que la température effective de l'environnement sort de sa zone de thermoneutralité (Holmes et McLean, 1975; Webster *et al.*, 1978; Hammon *et al.*, 2012^b). Pour un veau de moins de 21 jours, cette zone de thermoneutralité se situe entre 15 et 25°C (National Research Council, 2001). A titre d'exemple, les besoins énergétiques de maintenance d'un veau de 40 kg maintenu en zone de thermoneutralité sont comblés avec 2,4 litres de colostrum. En dehors de cette zone, chaque diminution d'un degré de la température ambiante nécessite un apport supplémentaire de 150 ml de colostrum (Varley *et al.*, 1992).

Le colostrum apporte aussi une grande quantité de nutriments comme des macro-éléments (calcium, chlore, magnésium, phosphore, potassium,...), des oligo-éléments (fer, sélénium, manganèse, zinc,...), des vitamines (vitamines A, B₁₂, D et E, riboflavine, carotène, acide folique, choline,...) et des substances biologiquement actives (hormones, facteurs de croissance, cytokines,...) (Blum et Hammon, 2000; Uruakpa *et al.*, 2002; Blum, 2006; Gauthier *et al.*, 2006).

Ces substances bioactives favorisent la maturation et le développement fonctionnel du système digestif. Le développement du système digestif représente une étape importante chez le nouveau-né qui doit, dès la naissance, brutalement changer de mode de nutrition et passer d'une alimentation fœtale parentérale à une alimentation entérale (Blum, 2006). L'ingestion de colostrum stimule la croissance des cellules intestinales, la synthèse protéique et les fonctions d'absorption et de digestion de l'intestin (Kühne *et al.*, 2000; Blum, 2006; Guilloteau *et al.*, 2009). Cette amélioration de la capacité d'absorption intestinale est démontrée par une augmentation de l'absorption du glucose, du xylose (Hammon et Blum, 1997; Steinhoff-Wagner *et al.*, 2011; Hammon *et al.*, 2012^a) et des triglycérides (Blum *et al.*, 1997; Kühne *et al.*, 2000) chez les veaux ayant reçu du colostrum. Le colostrum favorise aussi l'activité de la lactase intestinale (Steinhoff-Wagner *et al.*, 2010) et possède des fonctions

laxatives et stimulatrices de la fonction motrice intestinale afin de favoriser l'émission du méconium. Finalement, il aide à la colonisation du tube digestif par des bactéries commensales qui constitueront l'ébauche de la flore intestinale (Taschuk et Griebel, 2012).

1.1.2 Synthèse du colostrum

Le colostrum est le plus souvent défini comme étant soit l'ensemble des sécrétions produites par la glande mammaire avant le vêlage (Kehoe et Heinrichs, 2007) ou soit comme le lait issu de la première traite (Levieux, 1984).

La synthèse du colostrum ou colostrogénèse débute entre 4 et 6 semaines avant le vêlage et est initiée par une diminution du rapport progestérone sur œstrogènes sériques (Smith, 1971^a; Smith *et al.*, 1971^b; Guy *et al.*, 1994; Radostits *et al.*, 2017). Elle cesse ensuite de manière brutale avec le vêlage et le démarrage de la lactation (Brandon *et al.*, 1971; Barrington *et al.*, 2001; Godden, 2008) qui s'accompagnent d'une augmentation des concentrations sériques en corticostéroïdes et en prolactine (Winger *et al.*, 1995; Barrington *et al.*, 1999). Cette régulation systémique de la production de colostrum est complétée par une régulation locale au niveau de la glande mammaire (Lascelles et McDowell, 1974; Brandon et Lascelles, 1975; Barrington *et al.*, 2001).

L'accumulation des divers constituants du colostrum dans la glande mammaire se fait de manière progressive et selon deux mécanismes distincts: une phase sécrétoire de l'épithélium mammaire et un transfert de certains composants sériques au travers de ce même épithélium par infiltration entre les jonctions cellulaires ou par transport transépithélial. Des techniques de marquage des Ig montrent que 100 % des IgG, 50 à 70 % des IgM et 50 % des IgA sont d'origine sérique et que le reste des IgA et des IgM est synthétisé localement par les plasmocytes de la glande mammaire (Newby et Bourne, 1977; Larson *et al.*, 1980; Sheldrake *et al.*, 1984). Les IgG se subdivisent en 2 sous-groupes : les IgG₁ et les IgG₂, présents dans le sang de la mère à des concentrations similaires comprises entre 10 et 12 mg/ml (Larson *et al.*, 1980; Baumrucker *et al.*, 2010). Dans le colostrum, cette proportion passe à 80-90 % d'IgG₁ pour 10-20 % d'IgG₂ (Sasaki *et al.*, 1976) suite à un processus actif de concentration durant lequel les IgG₁ sont spécifiquement capturées dans le fluide extracellulaire, endocytées et transportées par un mécanisme de transcytose pour être relarguées dans les sécrétions mammaires (Larson *et al.*, 1980; Ghetie et Ward, 2000; McGuirk et Collins, 2004;

Baumrucker *et al.*, 2010; Baumrucker et Bruckmaier, 2014). Ce transport spécifique des IgG₁ se réalise grâce à la présence de récepteurs cellulaires spécifiques appelés "*neonatal Fc receptor*" (FcRn) situés au niveau des faces latéro-basales des cellules de l'épithélium mammaire (Sasaki *et al.*, 1977; Baintner, 2007; Cervenak et Kacskovics, 2009). Ces récepteurs permettent d'augmenter la concentration en IgG₁ dans la glande mammaire d'un facteur 5 à 10 par rapport à la concentration sérique (Butler, 1983; Besser et Gay, 1994). Ce phénomène de concentration des IgG₁ dans la glande mammaire réduit d'environ 50 % leur concentration sérique dès la 3^{ème} semaine précédant le vêlage pour atteindre une concentration sérique minimale au vêlage (figure 2) (Larson et Kendall, 1957; Larson, 1958; Guy *et al.*, 1994; McGee *et al.*, 2006). Cette diminution des IgG₁ sériques est moins prononcée chez les vaches de races viandeuses car elles les exportent en quantité moindre vers la glande mammaire (Guy *et al.*, 1994; McGee *et al.*, 2005). Selon Brandon et collaborateurs (1971), au moins 500 gr d'IgG₁ peuvent être transférées par semaine dans les sécrétions mammaires durant les phases les plus actives de la colostrogénèse. Les concentrations sériques en IgG₂, IgM et IgA restent relativement stables (Brandon *et al.*, 1971) car ces isotypes diffusent passivement au travers de l'épithélium mammaire. La raison exacte de ce transfert sélectif des IgG₁ vers le colostrum reste inconnue mais Baintner (2007) émet l'hypothèse qu'il permettrait d'éviter une trop forte déplétion des IgG sériques maternelles. Une étude plus récente a montré que les concentrations en IgM et en IgG sériques diminuaient déjà à partir de la 4^{ème} et 8^{ème} semaine avant le vêlage, respectivement (Herr *et al.*, 2011). Néanmoins, cette étude se base sur un nombre limité d'animaux ($n = 18$) et les résultats obtenus n'ont pas été confirmés par d'autres études. Après le vêlage, une durée minimale de 4 semaines est nécessaire avant que les concentrations sériques maternelles en IgG reviennent à des valeurs physiologiques (Brandon *et al.*, 1971; Sasaki *et al.*, 1976; Herr *et al.*, 2011).

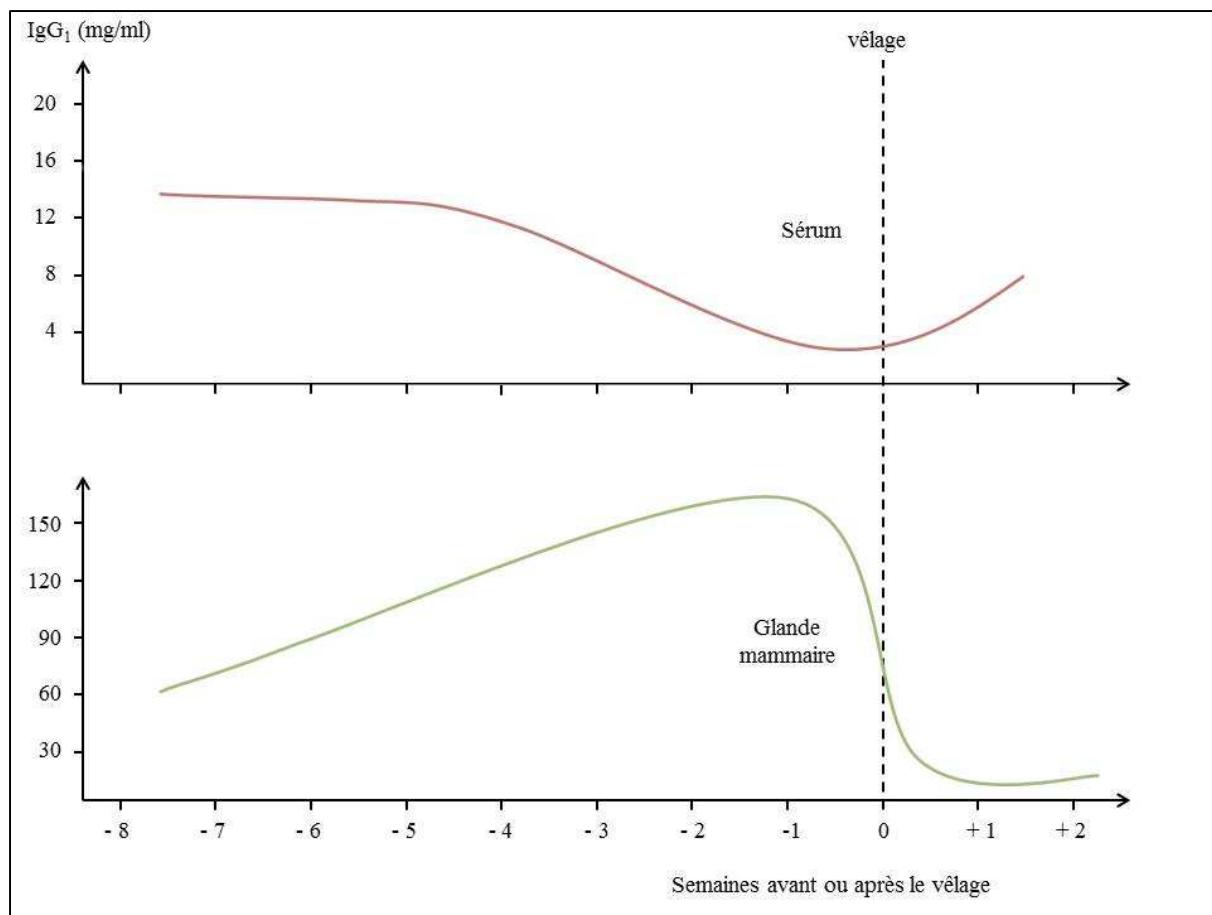


Figure 2. Evolution des IgG₁ au niveau du sérum et des sécrétions mammaires dans les alentours du vêlage (adapté de Brandon et Lascelles (1975) et Guy et collaborateurs (1994))

1.1.3 Composition du colostrum

Le colostrum présente une composition totalement différente de celle du lait. À l’exception du lactose, les différents constituants sont présents en plus grandes concentrations dans le colostrum (Foley et Otterby, 1978; Ontsouka *et al.*, 2003; Andrews, 2004; Georgiev, 2008). Cette concentration plus importante, essentiellement liée aux protéines, se traduit par un pourcentage en matière sèche (MS) plus élevé (entre 21 % et 27 %) par rapport au lait (entre 12 % et 13 %) (Foley et Otterby, 1978; Jaster, 2005). Cette différence de concentration s’estompe avec le nombre de traites pour devenir finalement inexistant vers la fin de la première semaine post-partum (Foley et Otterby, 1978). La figure 3 présente l’évolution des différentes Ig colostrales et lactées durant la première semaine post-partum.

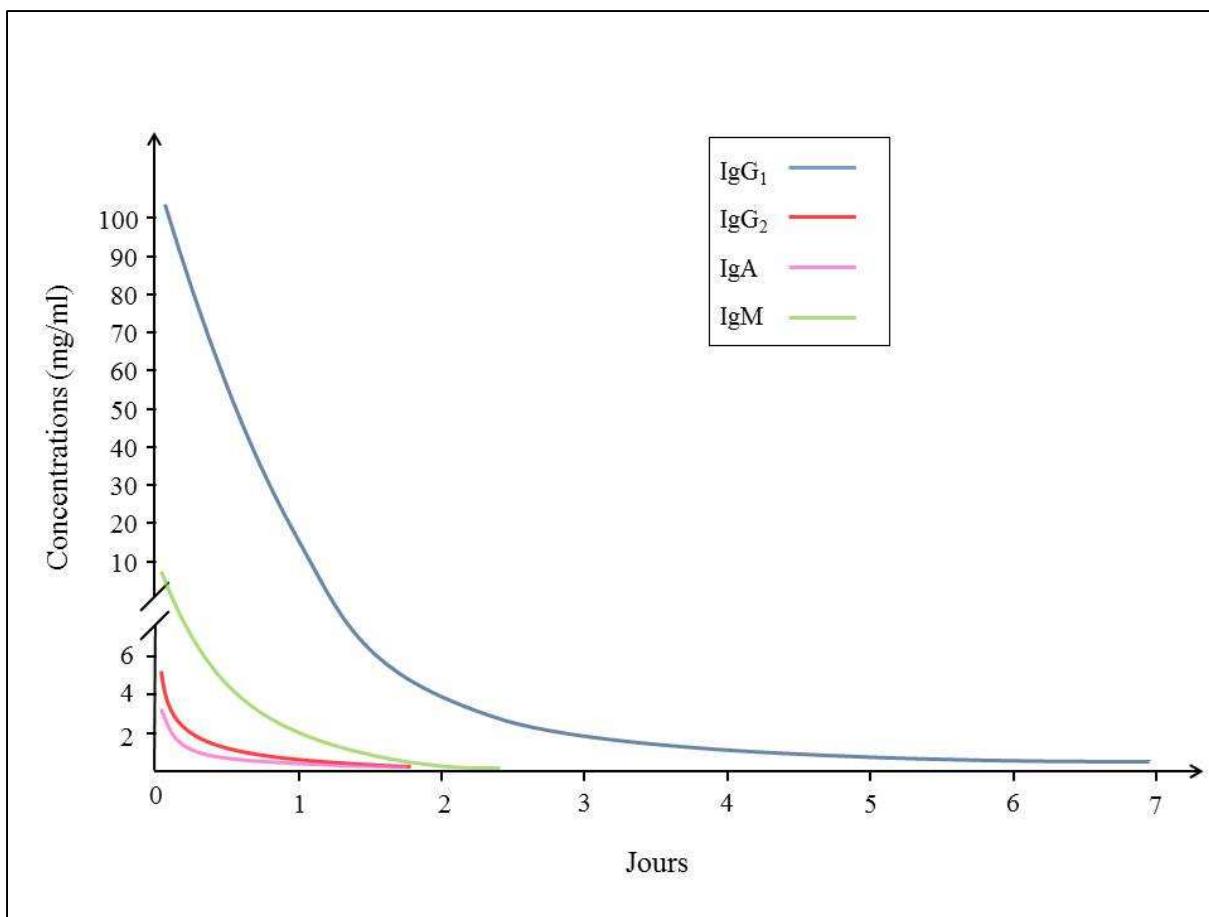


Figure 3 : Evolution des Ig colostrales et lactées durant la première semaine post-partum (adapté de Levieux et Ollier (1999) et Elfstrand et collaborateurs (2002))

La composition du colostrum varie en fonction de différents facteurs dont les principaux sont la race, la parité, l'alimentation, l'état de santé de la mère et la durée du tarissement. L'influence respective de ces facteurs a principalement été étudiée pour les Ig. Le tableau 1 reprend les concentrations moyennes minimales et maximales des principaux composants présents dans le colostrum et dans le lait de vache. Les différences de concentrations observées dans la littérature peuvent s'expliquer par la technique d'analyse utilisée, les méthodes de prélèvements et de traitement des échantillons, le nombre d'animaux prélevés, la race et l'âge des animaux.

- Les lipides

La répartition des acides gras diffère entre le lait et le colostrum, ce dernier contenant plus d'acides gras insaturés et moins d'acides gras saturés que le lait (Bitman et Wood, 1990; Elfstrand *et al.*, 2002). Le pourcentage de MG est en moyenne de $6,7 \pm 4,2\%$ (Foley et Otterby, 1978; Kehoe *et al.*, 2007) mais oscille entre 0,3 % et 18 % (Parrish *et al.*, 1950).

Même si ces valeurs extrêmes sont largement reprises dans la littérature (Foley et Otterby, 1978; Kehoe, 2006), elles sont peu réalistes et ne sont le fait que de 5 animaux (1 vache de race Ayrshire pour la valeur de 0,3 % et 4 vaches de race Holstein pour la valeur de 18 %). Elles peuvent donc être difficilement considérées comme représentatives et résultent plutôt d'un artefact lors du prélèvement, du traitement ou de l'analyse des échantillons ou de la présence d'une pathologie subclinique non diagnostiquée comme l'acétonémie de type 2.

La race et l'individu représentent les principaux facteurs de variation du pourcentage de MG dans le colostrum. Inversement, l'alimentation, et plus particulièrement la teneur en MG de la ration de tarissement, a peu d'influence (Dietz *et al.*, 2003). Cette variation du pourcentage de MG implique une variation du contenu énergétique du colostrum et, par conséquent, influence la capacité des veaux à thermoréguler par temps froid (Hammon *et al.*, 2012^b).

- Les protéines

Le pourcentage moyen en protéines colostrales est compris entre 12,4 % et 14,9 % (Foley et Otterby, 1978; Elfstrand *et al.*, 2002; Kehoe *et al.*, 2007). Ce pourcentage diminue rapidement avec les traites successives (Elfstrand *et al.*, 2002), essentiellement suite à la diminution du contenu en Ig (Ontsouka *et al.*, 2003) qui représente une proportion importante des protéines colostrales. En effet, les Ig représentent entre 60 à 80 % des protéines colostrales contre 1 à 2 % des protéines du lait (Foley et Otterby, 1978; Larson, 1992).

Il existe peu de données sur la concentration en caséine dans le colostrum et ces données sont contradictoires en fonction des auteurs. Selon Cerbulis et Farrell (1975) et Nardone et collaborateurs (1997), la caséine est présente en concentration supérieure dans le colostrum (respectivement 4,8 % et 5,3 %) par rapport au lait (respectivement 2,5 % et 1,9 %). Cette affirmation est contredite par Andrews (2004) qui obtient une concentration en caséine inférieure dans le colostrum (2,65 %) par rapport au lait (3,4 %). Ces différences de point de vue illustrent le manque de cohérence et de vérifications des résultats récoltés qui peuvent parfois s'observer dans certains articles traitant des différents composants du colostrum. Cependant, dans l'étude d'Andrews (2004), aucune référence bibliographique ou méthode d'analyse n'est citée, ce qui retire beaucoup de crédit aux résultats exposés dans cette étude.

Les protéines colostrales possèdent 2 fonctions principales: une fonction immunitaire, essentiellement associée aux Ig, à la lactoferrine, au lysozyme et à la lactoperoxidase et une fonction nutritionnelle associée à la caséine, l' α -lactalbumine et la β -lactoglobuline. Ces

dernières, après hydrolyse dans la caillette par la chymosine, représentent une source importante d'acides aminés (Yvon *et al.*, 1993) qui serviront à la synthèse de nouvelles protéines et à la néoglucogenèse. Les IgG peuvent être partiellement utilisées comme source d'acides aminés mais elles sont plus résistantes à la dégradation enzymatique dans la caillette (Yvon *et al.*, 1993).

Les IgG₁ représentent environ 75 % du total des Ig colostrales et sont suivies par les IgM (11 %), les IgA (9 %) et les IgG₂ (5 %) (Korhonen *et al.*, 2000). Les IgE sont présentes à des concentrations infimes dans le colostrum (Thatcher et Gershwin, 1989) alors que les IgD n'y sont pas présentes (Butler, 1998). Les Ig continuent à être présentes durant la lactation (à hauteur de 0,8 mg/ml dans le lait) afin d'assurer une immunité locale chez le veau. Les concentrations colostrales en Ig et surtout en IgG₁ rapportées dans la littérature présentent d'importantes variations (tableau 1). Les facteurs responsables de ces variations sont multiples (la race, la parité, l'état de santé de la mère, le management de l'exploitation,...) et seront abordés dans la partie relative à la qualité du colostrum.

A côté des protéines présentes en quantité importante dans le colostrum, certaines s'y retrouvent à des concentrations beaucoup plus faibles. Parmi celles-ci, les plus connues sont la lactoferrine (LF), le lysozyme et la lactoperoxydase qui jouent un rôle d'agents anti-infectieux non spécifiques. Leurs concentrations respectives, dans le colostrum et dans le lait, sont détaillées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Concentrations minimales et maximales des principaux constituants du colostrum et du lait de vache, en fonction des données retrouvées de la littérature.

Composants	Colostrum		Lait	
	moyenne ± SD		moyenne ± SD	
	min.	max.	min.	max.
<u>Matière sèche, %</u>	15,3 ¹³	24,5 ¹³	12,9 ± 0,7 ⁶	14,4 ± 0,9 ⁶
<u>Protéines, %</u>	4,1 ⁶⁰	14,9 ± 3,3 ²	3,2 ± 0,4 ⁷	4,2 ± 0,5 ⁷
IgG ₁ , mg/ml	34,7 ± 12,2 ²	90 ± 7,1 ¹	0,58 ⁴	0,8 ⁵
IgG ₂ , mg/ml	2,5 ± 1 ³	6 ± 2,8 ²	0,03 ⁵	0,08 ²⁶
IgM, mg/ml	4,3 ± 2,8 ²	9,2 ± 3,7 ³	0,03 ²⁶	0,086 ⁴
IgA, mg/ml	1,6 ± 0,1 ¹	3,4 ± 0,9 ³	0,04 ²⁶	0,06 ²⁶
Caséines, mg/ml	2,65 ³⁴	5,3 ⁸	2,56 ± 0,03 ⁴⁰	3,4 ³⁴
α-lactalbumine, mg/ml	2,04 ± 0,6 ⁵²	4,5 ⁶⁴	1,39 ± 0,25 ⁵²	1,46 ⁶⁴
β-lactoglobuline, mg/ml	7,9 ⁵²	30 ⁵²	4,2 ± 0,75 ⁵²	2 ⁶⁴
Lactoferrine, mg/ml	0,34 ± 0,23 ¹⁴	5 ¹⁵	0,16 ± 0,08 ³⁶	0,3 ¹⁶
Lactoperoxydase, µg/ml	11 ¹⁶	45 ¹⁶	13 ¹⁶	30 ¹⁶
Lysozyme, µg/ml	0,14 ¹⁶	0,7 ¹⁶	0,07 ¹⁶	0,6 ¹⁶
α ₁ -glycoprotéine, mg/ml	1 ¹⁷	1,65 ¹⁷	0,016 ¹⁷	0,09 ¹⁷
<u>Matière grasse, %</u>	4,6 ± 1,7 ¹	6,7 ± 4,2 ²	3,6 ± 0,3 ⁷	5,4 ± 0,5 ⁷
<u>Cendres brutes, %</u>	1,1 ± 0,16 ⁶	1,8 ¹³	0,7 ± 0,03 ⁶	0,8 ± 0,02 ⁶
<u>Carbohydrates, %</u>				
Lactose, mg/ml	18 ± 9 ⁶	42,7 ± 1,8 ²⁵	46,6 ± 3,4 ⁷	51,5 ± 4,6 ⁷
Oligosaccharides, mg/ml	0,7 ⁹	1,2 ⁹	0,033 ± 0,008 ³⁷	0,054 ± 0,018 ³⁷
<u>Minéraux, g/kg (de colostrum/lait)</u>	5 ³⁸	20 ³⁸	7 ³⁸	8 ¹⁰

Ca, g/kg	2,1 ³¹	4,7 ± 1,9 ²	1,1 ± 0,08 ⁷	1,46 ± 0,14 ⁷
Cl, g/kg	0,24 ³⁹	1,2 ³²	0,7 ¹⁰	1 ⁵
Mg, g/kg	0,3 ³¹	0,7 ± 0,3 ²	0,1 ± 0,01 ⁷	0,12 ± 0,04 ⁷
Na, g/kg	0,7 ³¹	1 ± 0,5 ²	0,4 ¹⁰	0,45 ⁵
P, g/kg	1,75 ³¹	4,4 ± 1,7 ²	0,98 ± 0,2 ⁷	1,33 ± 0,17 ⁷
K, g/kg	1,37 ³²	2,8 ± 1,2 ²	1,5 ¹⁰	1,6 ± 0,09 ³³
S, g/kg		2,6 ± 0,9 ²		-
Oligo-éléments				
Zn, mg/kg	12,2 ¹⁰	38,1 ± 15,9 ²	3 ¹⁰	3,7 ± 0,2 ³³
Mn, mg/kg	0,06 ³¹	0,2 ¹⁰	0,04 ¹⁰	0,5 ¹¹
Fe, mg/kg	2 ³¹	5,3 ± 3,1 ²	0,5 ¹⁰	5 ⁵
Cu, mg/kg	0,12 ³¹	0,6 ¹⁰	0,1 ± 0,1 ⁴⁰	0,12 ¹⁰
Co, mg/kg	5 ¹⁰	120 ⁵		1 ¹⁰
Se, µg/kg	80 ± 20 ¹²	200 ± 40 ¹²	20 ± 5 ¹²	130 ± 70 ¹²
I, µg/L	87 ± 21 ⁶¹	333 ± 192 ⁶¹	140 ± 20 ⁴⁰	702,7 ± 166,2 ¹¹
Si, mg/kg		20 ⁵		2,6 ⁵
Al, mg/kg		1,2 ⁵		0,6 ⁵
Vitamines				
Vit. A, µg/g de MG	2,9 ¹⁰	4,9 ± 1,8 ²	0,3 ¹⁰	0,362 ± 0,047 ⁴⁰
β-carotène, µg/g de MG		0,68 ± 0,63 ²		0,2 ± 0,04 ⁴⁰
Vit. D, UI/L		10 ⁵	5 ⁵	35 ⁴¹
Vit. E, µg/g de MG	77,2 ± 33,5 ²	84 ¹⁰		15 ¹⁰
Vit. B1, µg/ml (Thiamine)	0,58 ¹⁰	0,9 ± 0,3 ²	0,38 ¹⁰	0,4 ± 0,05 ⁴⁰
Vit. B2, µg/ml (Riboflavine)	4,55 ± 0,31 ²	4,83 ¹⁰	1,41 ± 0,07 ⁴⁰	1,47 ¹⁰
Vit. B3, µg/ml (Niacine)	0,34 ± 1,57 ²	0,97 ¹⁰	0,64 ± 0,03 ⁴⁰	0,8 ¹⁰
Vit. B12, µg/ml	0,05 ¹⁰	0,60 ± 0,35 ²	0,0041 ± 0,0004 ⁴⁰	0,006 ¹⁰
Vit. B9, µg/ml (Acide folique)	0,008 ¹⁰	0,287 ± 0,013 ⁴⁴	0,002 ¹⁰	0,056 ± 0,003 ⁴⁰
Vit. C, µg/ml	0,025 ¹⁰	16 ²²	0,022 ¹⁰	8 ²²

(Ac. Ascorbique)				
<u>Hormones</u>				
Insuline, ng/ml	4,2 ¹⁸	327 ± 42 ⁴⁵	0,042 ¹⁸	46 ± 19 ⁴⁵
Glucagon, ng/ml		0,16 ¹³		0,01 ¹³
Cortisol total, ng/ml	1,59 ± 0,07 ⁴⁷	4,4 ± 1,3 ⁴⁶	0,35 ± 0,06 ⁴⁶	0,71 ± 0,05 ⁴⁷
Cortisol libre, ng/ml		1,8 ± 0,2 ⁴⁶		0,3 ⁴⁶
Prolactine, ng/ml	150 ¹⁸	280 ¹³	15 ¹³	50 ¹⁸
Progesterone, ng/ml	2,6 ¹⁸	6,46 ± 5,46 ⁴⁹	0,8 ¹⁸	26,2 ± 4,9 ⁴⁸
Hormone de croissance, ng/ml	1,4 ¹³	60 ⁴³	< 1 ¹³	2,5 ⁴³
Tri-iodothyronine (T3), ng/ml	-	-	1,24 ± 0,4 ⁴²	1,34 ± 0,4 ⁴²
Thyroxine (T4), ng/ml	3,9 ⁵⁹	-	50 ± 1,9 ⁴²	61,5 ± 1,6 ⁴²
<u>Facteurs de croissance</u>				
IGF-1, ng/ml	150 ²⁰	798 ¹⁹	7 ¹⁹	25 ²⁰
IGF-2, ng/ml	400 ²⁰	600 ²⁰	50 ²⁰	100 ²⁰
TGF-β1, ng/ml	12,4 ²¹	42,6 ²¹	0,8 ²¹	3,5 ²¹
TGF-β2, ng/ml	150 ²³	1150 ²³	13 ²³	71 ²³
FGF-1, ng/ml	-	-		0,006 ⁵⁰
FGF-2, ng/ml	-	-	0,5 ³⁰	1 ³⁰
<u>Inhibiteurs enzymatiques</u>				
α-macroglobulines, µg/ml	387 ⁵¹	2040 ± 600 ⁵²	4,5 ⁵¹	1390 ± 250 ⁵²
α1-antitrypsine, µg/ml	250 ¹⁸	800 ¹⁸	6 ¹⁸	20 ¹⁸
<u>Cytokines</u>				
IL-1β, ng/ml	9,6 ⁵³	840 ²⁴	< 0,5 ⁵³	3 ²⁴
IL-6, ng/ml		77 ²⁴		0,15 ²⁴
IL-1Ra, ng/ml		5200 ²⁴		27 ²⁴
TNF-α, ng/ml	5 ¹³	926 ²⁴	2 ¹³	3,3 ²⁴

IFN-γ, ng/ml	$62,2 \pm 9,4^{54}$	260^{24}	$0,21^{24}$	$< 1^{54}$
<u>Cellules</u> , $10^6/\text{ml}$	$0,57^{63}$	3^{27}	$0,01^{55}$	$0,1^{35}$
Cellules épithéliales, %	1^{62}	10^{62}	2^{28}	15^{55}
Leucocytes, %	90^{62}	99^{62}	85^{55}	98^{28}
Macrophages, %	40^{62}	50^{62}	35^{56}	88^{27}
Neutrophiles, %	25^{62}	37^{62}	3^{29}	26^{55}
Lymphocytes, %	22^{62}	25^{62}	16^{29}	28^{27}
Lymphocytes T, %	$82,7 \pm 3,5^{58}$	88^{28}	80^{57}	90^{57}
Lymphocytes NK, %	5^{28}	15^{28}	-	-
Lymphocytes B, %	$2,5^{28}$	$7,7 \pm 1,13^{58}$	$< 5^{57}$	$5,7 \pm 1^{58}$

¹Elfstrand et al., 2002 ; ²Kehoe et al., 2007 ; ³Porter, 1972 ; ⁴Butler, 1983 ; ⁵Levieux, 1984 ; ⁶Parrish et al., 1950 ; ⁷Cerbulis et Farrell, 1975; ⁸Nardone et al., 1997 ; ⁹Veh et al, 1981 ; ¹⁰Foley et Otterby, 1978 ; ¹¹Travnicek et al., 2006 ; ¹²Guyot et al., 2007 ; ¹³Blum et Hammon, 2000 ; ¹⁴Yoshida et al., 2000 ; ¹⁵Reiter, 1978 ; ¹⁶Korhonen, 1977 ; ¹⁷Mesa et al., 1994 ; ¹⁸Levieux, 1999 ; ¹⁹Hadsell et al., 1993 ; ²⁰Malven et al., 1987 ; ²¹Ginjala et Pakkanen, 1998 ; ²²Hidirogloou et al., 1995 ; ²³Pakkanen, 1998 ; ²⁴Hagiwara et al., 2000 ; ²⁵Contarini et al., 2014 ; ²⁶Mach et Pahud, 1971 ; ²⁷Lee et al., 1980 ; ²⁸Duhamel, 1987 ; ²⁹Sharma et al., 2011 ; ³⁰Schams, 1994 ; ³¹Kume et Tanabe, 1993 ; ³²Garrett et Overman, 1940 ; ³³Van Hulzen et al., 2009 ; ³⁴Andrews, 2004 ; ³⁵Dohoo et al., 1981 ; ³⁶Leclercq et al., 2013 ; ³⁷Martin-Sosa et al., 2003 ; ³⁸Boudry et al., 2009 ; ³⁹Bar et al., 2010 ; ⁴⁰Lindmark-Måansson et al., 2003 ; ⁴¹Reeve et al., 1982 ; ⁴²Akasha et al., 1987 ; ⁴³Einspanier et Schams, 1991 ; ⁴⁴Girard et al., 1995 ; ⁴⁵Aranda et al., 1991 ; ⁴⁶Shutt et Fell, 1985 ; ⁴⁷Butler et Des Bordes, 1980 ; ⁴⁸Ginther et al., 1974 ; ⁴⁹Xu et al., 2011 ; ⁵⁰Rogers et al., 1995 ; ⁵¹Perez et al., 1989 ; ⁵²Levieux et Ollier, 1999 ; ⁵³Goto et al., 1997 ; ⁵⁴Hagiwara et al., 2008 ; ⁵⁵Lindmark-Måansson et al., 2006 ; ⁵⁶Leitner et al., 2000 ; ⁵⁷Yang et al., 1997 ; ⁵⁸Harp et al., 2004 ; ⁵⁹Grega et Bobek, 1977 ; ⁶⁰Kulkarni et Pimpale, 1989 ; ⁶¹Guyot et al., 2011 ; ⁶²Concha, 1986 ; ⁶³Sargeant et al., 2001 ; ⁶⁴Georgiev, 2008

- Lorsqu'une seule concentration a été trouvée pour un composant, elle a été indiquée dans une case englobant les concentrations minimales et maximales.

- Certaines déviations standards n'étaient pas disponibles et n'ont donc pas été mentionnées.

- Les résultats ont été obtenus avec des animaux sains et indemnes de mammites.

- La lactoferrine

La LF est une glycoprotéine de la famille des transferrines capable de lier 2 atomes de fer libres environnants (Vorland, 1999; Dawes *et al.*, 2004; Prenner *et al.*, 2007; Adlerova *et al.*, 2008). Elle est produite par les cellules épithéliales de la glande mammaire et par les neutrophiles (Sordillo *et al.*, 1997; Prgomet *et al.*, 2007). La LF est présente dans le colostrum à des concentrations plus élevées que dans le lait (Reiter, 1978; Hagiwara *et al.*, 2003; Dawes *et al.*, 2004; Kehoe *et al.*, 2007; Prenner *et al.*, 2007). Après ingestion, la LF joue un rôle local, au niveau intestinal, et un rôle systémique suite à son absorption et à sa large distribution dans l'organisme (Dawes *et al.*, 2004). La LF possède plusieurs fonctions importantes comme une fonction anti-bactérienne, une fonction anti-oxydante ainsi qu'une fonction de modulation de l'immunité et de la croissance cellulaire, toutes ces fonctions n'étant pas liées à sa capacité de fixer le fer (Adlerova *et al.*, 2008).

Son activité contre les bactéries Gram négatives (G-) et Gram positives (G+) se base sur deux mécanismes différents. Son action est à la fois bactériostatique et bactéricide. La LF est bactériostatique grâce à sa forte affinité pour le fer, celui-ci étant nécessaire au métabolisme, à la croissance et à la production des facteurs de virulence des bactéries. Ce mécanisme d'action est surtout efficace contre des bactéries grandes consommatrices de fer comme les staphylocoques et les colibacilles (Arnold *et al.*, 1980).

L'activité bactéricide de la LF est basée sur sa capacité à endommager et à libérer les molécules de lipopolysaccharides (LPS) de la membrane externe des bactéries G-, en se fixant à celles-ci au niveau du lipide A (Pakkanen et Aalto, 1997; Debbabi *et al.*, 1998; Adlerova *et al.*, 2008). Ces bactéries deviennent alors plus sensibles à l'action du lysozyme et d'autres facteurs antimicrobiens. Les acides aminés chargés positivement de la LF peuvent aussi interagir avec des molécules anioniques de certaines bactéries, champignons, virus et protozoaires et entraîner la lyse cellulaire (González-Chávez *et al.*, 2009). La LF peut agir en synergie avec d'autres composants du système immunitaire : elle améliore les fonctions destructrices des phagocytes en prévenant l'inactivation des radicaux superoxydes par l'enzyme superoxyde dismutase produite par les bactéries (Sordillo *et al.*, 1997), elle favorise la diapédèse et la rétention des neutrophiles au niveau du site inflammatoire et elle inhibe la croissance d'*E. coli* en association avec les IgG₁ (Oliver et Bushe, 1987).

La LF assure une fonction anti-oxydante en inhibant la conversion du peroxyde d'hydrogène en ion hydroxyle et en piégeant le fer produit lors de la destruction cellulaire qui peut jouer un rôle catalytique pour la production de radicaux hydroxyles (Przybylska *et al.*, 2007).

La LF joue un rôle immunomodulateur à travers différents mécanismes. Elle influence l'expression de gènes responsables de la production de certaines cytokines pro-inflammatoires comme le "*tumor necrosis factor alpha*" (TNF- α) et l'interleukine 1 β (IL-1 β) (Baveye *et al.*, 1999; Legrand *et al.*, 2005; Prgomet *et al.*, 2007) et elle capte les endotoxines mises en circulation lors de la lyse bactérienne avant qu'elles n'entrent en contact avec les cellules inflammatoires (Conneely, 2001). Ce rôle immunomodulateur fait aussi intervenir des récepteurs membranaires spécifiques présents sur différents tissus comme la bordure en brosse intestinale et les tissus adjacents aux plaques de Peyer (Suzuki *et al.*, 2005; Prgomet *et al.*, 2007). Une liaison spécifique de la LF au niveau des lymphocytes B, des macrophages et des monocytes a aussi été rapportée (Debbabi *et al.*, 1998), suggérant que la LF exerce son rôle immunomodulateur en augmentant la capacité de présentation d'antigènes de ces cellules (Debbabi *et al.*, 1998; Prgomet *et al.*, 2007).

Finalement, la LF exerce un effet modulateur spécifique sur la croissance et la maturation des cellules épithéliales intestinales, influençant ainsi la croissance de différentes portions intestinales telles que le jejunum, l'iléon et le colon (Schottstedt *et al.*, 2005; Prgomet *et al.*, 2007). Plusieurs études ont montré le bénéfice d'une supplémentation orale de LF avant le sevrage avec une augmentation du GQM en pré-sevrage (Joslin *et al.*, 2002; Robblee *et al.*, 2003), un raccourcissement de la durée du pré-sevrage (Joslin *et al.*, 2002), une amélioration des scores de matières fécales (MF) (Robblee *et al.*, 2003) et une réduction de la morbidité en pré-sevrage (Robblee *et al.*, 2003; Prenner *et al.*, 2007).

L'hydrolyse de la LF entraîne la formation d'un peptide de faible poids moléculaire, appelé lactoferricine, qui possède une activité anti-bactérienne contre les bactéries G+ et G- encore plus marquée que celle de la LF (Gifford *et al.*, 2005; González-Chávez *et al.*, 2009). Elle exerce son action bactéricide en se liant aux LPS (Gifford *et al.*, 2005). La lactoferricine exercerait également un rôle immunomodulateur en piégeant les LPS libres et en agissant, via sa capacité à se fixer à l'ADN, comme facteur de transcription qui active l'expression de certains gènes dans les cellules infectées ou dans les leucocytes (Gifford *et al.*, 2005).

- Le lysozyme

Le lysozyme est un enzyme lytique présent dans tous les fluides corporels, y compris dans le colostrum (Korhonen, 1977). Son niveau d'activité dépend du pH environnant et augmente lors du passage d'un pH bas vers un pH plus élevé, comme c'est le cas lors du passage de la caillette vers l'intestin. Le lysozyme possède une action anti-bactérienne en lysant les liaisons β 1-4 du peptidoglycane de la paroi des bactéries G+ (Reiter, 1978) et peut aussi agir sur les bactéries G- mais en présence du complément et d'Ig ou de la LF qui découvrent le peptidoglycane en endommageant la paroi externe. Le lysozyme intervient dans la régulation des cytokines et interagit avec d'autres composants du colostrum comme la lactoperoxydase qu'il active partiellement en formant un complexe avec elle.

- La lactoperoxydase

La lactoperoxydase présente dans le colostrum est très résistante aux attaques acides et enzymatiques et peut rester intacte plusieurs heures dans la caillette du veau. Elle possède une activité anti-bactérienne en présence de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et de thiocyanate (SCN^-) via la production de composés intermédiaires toxiques qui inhibent le métabolisme bactérien (Reiter, 1978; Pakkanen et Aalto, 1997). Ce système à 3 composants exerce une action bactériostatique sur les bactéries G+ et une action bactéricide sur les bactéries G- (Outeridge et Lee, 1988).

- Les hydrates de carbone

Les hydrates de carbone colostraux sont représentés par le lactose et par différentes associations de sucres simples présentes soit sous forme libre (les oligosaccharides), soit sous forme liée (composés glycoconjugués). La concentration du lactose est plus basse dans le colostrum que dans le lait (tableau 1) (Parrish *et al.*, 1950; Martin *et al.*, 2001; Elfstrand *et al.*, 2002; Nakamura *et al.*, 2003; Kehoe *et al.*, 2007). Cette différence de concentration pourrait coïncider avec la physiologie digestive du nouveau-né, chez qui les lactases sont peu actives à la naissance mais dont l'activité augmente avec le temps (Zabielski *et al.*, 1999).

Les oligosaccharides sont des hydrates de carbone contenant entre 3 et 10 oses, assemblés par des liaisons glycosidiques, dont plus de 40 représentants différents ont déjà été identifiés dans le colostrum et le lait de vache (Tao *et al.*, 2008). Les oligosaccharides les plus représentés dans le colostrum sont le 3' sialylactose (3'SL), le 6' sialylactose (6'SL), le 6' sialylactosamine (6'SLN) et le disialyllactose (DSL) (Martin-Sosa *et al.*, 2003, Nakamura *et*

al., 2003). Les composés glycoconjugués résultent de l'association covalente de résidus glucidiques avec d'autres molécules comme les protéines ou les lipides pour former les glycoprotéines ou les glycolipides (Keenan, 1974). Les oligosaccharides et les composés glycoconjugués possèdent deux rôles importants : favoriser l'installation d'une flore intestinale bénéfique (Przybylska *et al.*, 2007) et servir d'agents anti-infectieux (Chierici *et al.*, 1997; Gopal et Gill, 2000; Nakamura *et al.*, 2003; Newburg *et al.*, 2005). Ce potentiel anti-infectieux se base sur le principe de l'inhibition compétitive, en jouant le rôle de récepteurs solubles analogues (récepteurs "leurre"), empêchant ainsi la fixation de l'agent pathogène ou de la toxine au niveau des tissus cibles (Martin *et al.*, 2001; Martin-Sosa *et al.*, 2003; Przybylska *et al.*, 2007). Ce potentiel s'exerce contre certains virus comme le rotavirus, contre les colibacilles pathogènes et même contre certaines toxines (Minke *et al.*, 1999). Cependant, ces deux rôles importants n'ont été décrits qu'en médecine humaine mais il est probable qu'ils puissent être extrapolés chez les veaux.

- Les vitamines, minéraux et oligo-éléments

La concentration plus élevée du colostrum en vitamines, minéraux et oligo-éléments (tableau 1) permet au veau de disposer rapidement de ces éléments dès la naissance mais permet aussi de compenser certaines carences d'apport durant la gestation, comme pour les vitamines A (Debier *et al.*, 2005; Puvogel *et al.*, 2008), D et E (Quigley et Drewry, 1998) et les caroténoïdes, qui sont liposolubles et traversent très peu la barrière placentaire. Ce problème de carence d'apport ne s'observe pas pour des composés hydrosolubles comme les minéraux (Kehoe, 2006). Ces différents éléments exercent des fonctions importantes au sein de l'organisme. Les vitamines A, C et E, possèdent une activité anti-oxydante propre. Le cuivre, le zinc et le sélénium jouent principalement un rôle antioxydant en servant de cofacteurs pour différents enzymes comme la lactoperoxydase, la catalase, la glutathion peroxydase et la superoxyde dismutase (Przybylska *et al.*, 2007). Le magnésium, le zinc et le sélénium jouent un rôle important dans l'action des défenses immunitaires contre les agents pathogènes. Le sélénium favorise aussi l'absorption intestinale des IgG (Kamada *et al.*, 2007; Swecker *et al.*, 1995). La vitamine A participe à la croissance des épithéliums et au développement général du veau et, en association avec la vitamine E, au bon fonctionnement du système immunitaire (Debier *et al.*, 2005).

- Les cellules

En l'absence d'infection mammaire, la valeur de 1×10^6 cellules par ml de colostrum est la plus fréquemment citée dans la littérature (Larson *et al.*, 1980; Jensen et Eberhart, 1981; Lejan, 1996). Cette concentration varie selon différents facteurs comme la race, l'âge et l'état de santé de la vache (Gonzalez et Dus Santos, 2017). Les cellules colostrales sont essentiellement représentées par les leucocytes, présents à hauteur de 40 à 50 % pour les macrophages, 22 % à 25 % pour les lymphocytes et 25 % à 37 % pour les neutrophiles, et les cellules de l'épithélium mammaire (Concha, 1986; Duhamel *et al.*, 1987). Les leucocytes colostraux sont différents des leucocytes sanguins, tant au niveau de leur répartition qu'au niveau phénotypique (Duhamel *et al.*, 1987).

Les lymphocytes colostraux agissent en tant que médiateurs de la réponse immunitaire cellulaire et représentent une source d'anticorps et de cytokines. Ils sont répartis en lymphocytes T (L_T) (88 %), en lymphocytes "natural killer" (NK) (5 % à 15 %) et en lymphocytes B (L_B) (2,5 % à 3,5 %) (Duhamel *et al.*, 1987; Yang *et al.*, 1997). Les lymphocytes B sont moins présents dans le colostrum que les lymphocytes T car ils ne migrent pas de manière sélective dans la glande mammaire comme ces derniers (Harp *et al.*, 2004; Meganck *et al.*, 2015). Les différentes populations de L_T , à savoir les L_T auxiliaires (CD4+), les L_T suppresseurs (CD8+) et les $L_T \gamma\delta$ sont présentes dans le colostrum (Hagiwara *et al.*, 2008). La répartition des L_T CD4+ et des L_T CD8+ diffère entre le colostrum et le sang, avec plus de L_T CD8+ (L_T CD4+/ L_T CD8+ = 0,95) dans le colostrum par rapport au sang où les L_T CD4+ prédominent (L_T CD4+/ L_T CD8+ = 1,52) (Park *et al.*, 1992; Taylor *et al.*, 1994; Yang *et al.*, 1997). Les L_T CD4+, CD8+ et $\gamma\delta$ sont capables de produire de l'interféron gamma (IFN- γ), une cytokine qui joue un rôle dans l'activation de l'immunité cellulaire et qui permet, par exemple, l'activation des neutrophiles, des macrophages et des cellules NK (Hagiwara *et al.*, 2008).

Les L_T colostraux expriment les protéines de surface CD2 (x2) et CD45RO (x4) à des niveaux supérieurs à ceux observés chez les L_T sanguins. Selon Taylor et collaborateurs (1994), l'expression de ces protéines de surface est un élément caractéristique des L_T mémoire. La modification de l'expression de certaines protéines membranaires expliquerait le passage préférentiel et contrôlé des leucocytes maternels phénotypiquement différents dans le colostrum (Lejan, 1996). Ce changement phénotypique a d'ailleurs été observé chez des leucocytes maternels mis en contact avec du colostrum, leur permettant un transfert de

l'intestin vers la circulation sanguine du veau (Reber *et al.*, 2006). Parmi ces récepteurs, le récepteur CD11a (aussi appelé LFA-1) qui permet l'adhésion des leucocytes à l'endothélium vasculaire, le récepteur CD43 (sialophorine) qui intervient dans les mouvements extra-vasculaires des leucocytes (phénomène de "*trafficking*") et le récepteur CD62L (aussi appelé L-selectine) responsable de la localisation des lymphocytes une fois qu'ils auront pénétré dans la circulation sanguine du veau (phénomène de "*homing*") (Swain *et al.*, 1991; Reber *et al.*, 2006) peuvent être retrouvés. Selon Reber et collaborateurs (2006), les lymphocytes exprimant peu ou pas de CD62L à leur surface restent dans la circulation sanguine alors que ceux qui l'expriment fortement se localisent dans les nœuds lymphatiques. En fin de gestation, la présence de ce récepteur en plus grande quantité sur les LT CD8+ et $\gamma\delta$, mais pas sur les LT CD4+, pourrait réguler le passage de ces cellules vers la glande mammaire et expliquer leur plus grande concentration colostrale (Van Kampen *et al.*, 1999).

L'absorption intestinale d'une partie des leucocytes colostraux se fait via les follicules associés aux plaques de Peyer du jejunum et de l'iléon et est déjà détectable entre 1 heure ½ et 2 heures après l'ingestion du colostrum (Liebler-Tenorio *et al.*, 2002). Ces cellules se retrouvent ensuite dans la circulation sanguine du nouveau-né, comme démontré par l'utilisation de leucocytes maternels préalablement marqués (Reber *et al.*, 2006). Le pourcentage moyen de leucocytes maternels circulants chez le veau est en moyenne de 1,19 %, avec un pic de 3 % atteint entre 12 et 24 heures après la naissance (Reber *et al.*, 2006). Une fois présents dans la circulation sanguine du veau, ils se dirigent vers les tissus non lymphoïdes et les tissus lymphoïdes secondaires comme les nœuds lymphatiques mésentériques, les plaques de Peyer et la rate (Liebler-Tenorio *et al.*, 2002) pour progressivement disparaître de la circulation sanguine du veau entre 28 et 48 heures après l'ingestion du colostrum (Reber *et al.*, 2006). Les leucocytes colostraux non absorbés peuvent survivre dans le tractus digestif du veau durant les 24 premières heures de vie suite à l'absence de protéases.

Il existe un phénomène de tolérance envers les cellules colostrales qui s'observe uniquement chez les veaux ayant reçu du colostrum maternel mais pas chez les veaux ayant reçu du colostrum d'une autre vache (Reber *et al.*, 2005). Ce phénomène de tolérance a été décrit pour la première fois chez l'homme suite à l'absence de rejet d'un greffon d'origine maternelle chez le nouveau-né (Peer, 1958). Cette tolérance permettrait aux cellules maternelles de subsister chez le veau et de jouer leur rôle durant les premières semaines de vie.

L'ingestion du colostrum modifie la répartition des leucocytes circulants du veau, avec une diminution des neutrophiles et une augmentation des lymphocytes dans les 24 à 48 premières heures de vie (Mohri *et al.*, 2007). Cette modification est moins prononcée chez les veaux recevant un colostrum acellulaire (Riedel-Caspari et Schmidt, 1991^a; Riedel-Caspari et Schmidt, 1991^c). Les concentrations sériques en IgG₁, IgM et IgA sont aussi plus élevées, dès le deuxième jour de vie, chez les veaux ayant reçu un colostrum cellulaire par rapport à un colostrum acellulaire (Riedel-Caspari et Schmidt, 1991^b).

Le veau peut être considéré comme immunocompétent au niveau cellulaire à la naissance (Thiry *et al.*, 2002). Il possède l'ensemble des éléments nécessaires pour monter une réponse immunitaire mais la répartition et l'activité des cellules immunitaires impliquées diffèrent fortement entre le veau et l'adulte. Les populations de lymphocytes T CD4+ et CD8+ sont moins importantes chez le veau (de l'ordre de 16 % et 8 %) que chez l'adulte chez qui ces populations atteignent respectivement des pourcentages de 29 % et 10 % (Wilson *et al.*, 1996). Les lymphocytes B ne représentent que 4 % des lymphocytes à la naissance. Ce pourcentage augmente avec l'âge pour atteindre 30 % vers l'âge de 6 mois (Kampen *et al.*, 2006). De même, les cellules impliquées dans la réponse immunitaire sont immatures et elles ne semblent pas capables de fonctionner à plein régime durant les 2 à 4 premières semaines de vie (Wilson *et al.*, 1996). Comparée à l'adulte, la réponse immunitaire du veau est donc moins prononcée et efficace. L'apport de leucocytes maternels via le colostrum favorise la maturation des monocytes (Reber *et al.*, 2005; Reber *et al.*, 2008^a) et des lymphocytes circulants (Reber *et al.*, 2008^b) chez le veau. Les leucocytes maternels augmentent la capacité de présentation d'antigènes des leucocytes circulants avec, au cours de la première semaine de vie, une expression à des niveaux plus élevés du complexe majeur d'histocompatibilité de classe 1 (CMH-1) sur la surface de ces cellules (Reber *et al.*, 2005; Reber *et al.*, 2006). Cette maturation réduit la présence de marqueurs cellulaires de surface associés à un état de stress physiologique général (Reber *et al.*, 2008^a; Reber *et al.*, 2008^b) car, selon Reber et collaborateurs (2008^b), il est possible que le système immunitaire néonatal considère cet état d'immaturité comme étant une indication d'un stress physiologique.

Actuellement, quelques études mettent en évidence le rôle joué par les leucocytes colostraux dans la réponse antigénique du veau. Les travaux de Reber et collaborateurs (2005) montrent que la présence des leucocytes colostraux augmente la capacité de présentation d'antigènes et favorise le développement d'une réponse leucocytaire mixte chez le veau. Les veaux recevant du colostrum cellulaire présentent une augmentation de la prolifération leucocytaire et de la

phagocytose des bactéries et des virus par rapport à des veaux qui ont reçu un colostrum acellulaire (Riedel-Caspari et Schmidt, 1991^a; Reber *et al.*, 2006). Ces observations sont confirmées par les études de Riedel-Caspari et Schmidt (1991^a) et de Archambault et collaborateurs (1988) qui montrent que les veaux recevant un colostrum cellulaire présentent une réduction significative de la durée d'excrétion et de la quantité d'*E. coli* pathogènes et de rotavirus excrétés dans les matières fécales durant la première semaine après l'infection par rapport aux veaux ayant reçu un colostrum acellulaire.

L'étude de Donovan et collaborateurs (2007) montre que la réponse immunitaire cellulaire spécifique contre le BVD peut être transférée d'une mère vaccinée au veau via les cellules colostrales vivantes. Plus encore, aucune réponse n'est observée si le veau reçoit un colostrum acellulaire ou congelé ou s'il rencontre un antigène contre lequel la mère n'a pas été immunisée. Il faut néanmoins tempérer ces résultats car ils ont été obtenus *in vitro* et le rôle positif des cellules maternelles semble être de très courte durée (les 24 premières heures), cet effet n'étant déjà plus présent 7 jours après la naissance (Donovan *et al.*, 2007).

Des études plus récentes montrent que, par rapport aux veaux recevant un colostrum acellulaire, les veaux recevant un colostrum contenant des cellules présentent une prolifération et une activité accrue des lymphocytes suite à une vaccination (Langel *et al.*, 2016; Meganck *et al.*, 2016). Les leucocytes colostraux favorisent donc la réponse des lymphocytes spécifiques du veau nouveau-né lors de la mise en contact avec un antigène, comme c'est le cas lors d'une vaccination.

- Les autres composants bioactifs

Le colostrum contient une large gamme de substances bioactives, présentes en concentrations importantes (tableau 1), tels que des agents anti-oxydants, des cytokines et des facteurs de croissance qui contribuent à la croissance et à la maturation fonctionnelle du veau durant les premiers jours de vie.

Le colostrum possède une capacité anti-oxydante totale (CAT) importante car il est riche en facteurs anti-oxydants (Przybylska *et al.*, 2007). Les principaux enzymes anti-oxydants présents dans le colostrum sont représentés par la lactoperoxydase, les catalases, la superoxyde dismutase (SOD) et la glutathion peroxydase (GSH-Px) (Przybylska *et al.*, 2007). D'autres molécules anti-oxydantes (non enzymatiques) comme les vitamines A, C et E, les caroténoïdes et la LF ont déjà été présentées dans leur partie respective. Cette CAT élevée est

essentielle pour le nouveau-né car, à la naissance, il rencontre un environnement plus riche en molécules oxydantes. Or, le veau est plus sensible au stress oxydatif que les adultes (Debier *et al.*, 2005) car ses mécanismes anti-oxydants propres sont encore peu développés (Przybylska *et al.*, 2007) et pourraient être rapidement dépassés par une production excessive de dérivés réactifs de l'oxygène (Saugstad, 1990).

Bien que les cytokines et les facteurs de croissance soient considérés comme des entités distinctes, leurs actions peuvent être très similaires et synergiques, rendant ainsi difficile une distinction précise (Playford *et al.*, 2000). Les cytokines sont des protéines bioactives, produites par différents types cellulaires. Elles agissent localement, à des concentrations infimes de l'ordre du ng/ml voire du pg/ml (Playford *et al.*, 2000), sur les cellules présentes dans un environnement proche et même sur les cellules dont elles sont issues (Gauthier *et al.*, 2006). Les cytokines colostrales sont produites au niveau de la glande mammaire durant les derniers jours de la gestation (Hagiwara *et al.*, 2000). Il est actuellement difficile de préciser si elles sont directement secrétées par les cellules de la glande mammaire et/ou produites par les leucocytes retrouvés en grand nombre dans le colostrum (Chase *et al.*, 2008). La présence d'ARN messagers retrouvés dans les cellules colostrales et codant pour l'ensemble des cytokines (Goto *et al.*, 1997; Hagiwara *et al.*, 2000; Hagiwara *et al.*, 2008) plaide toutefois pour la seconde hypothèse. Le colostrum bovin contient des concentrations élevées en cytokines comme l'IFN- γ , l'IL-1 β , l'interleukine 6 (IL-6) et le TNF- α (tableau 1) qui se retrouvent dans le sang du veau après l'ingestion du colostrum (Goto *et al.*, 1997; Yamanaka *et al.*, 2003). Ces 4 cytokines sont pro-inflammatoires et elles agissent de manière synergique, avec les Ig et les autres composants antibactériens non spécifiques ingérés, comme médiateurs de l'inflammation et de la réponse immunitaire en cas de stress ou d'infection (Hagiwara *et al.*, 2000). Le colostrum contient également des inhibiteurs spécifiques de cytokines comme l'*interleukin 1 receptor antagonist* (IL-1Ra) ou des récepteurs solubles des TNF- α qui sont capables de tamponner un éventuel excès de cytokines. Une concentration excessive de cytokines colostrales pourrait avoir des conséquences néfastes sur le développement du veau et sur l'instauration d'une réponse immunitaire équilibrée (Hagiwara *et al.*, 2000).

Les facteurs de croissance sont des protéines qui agissent localement en se liant à leurs récepteurs cellulaires respectifs, soit pour y stimuler la prolifération et/ou la différenciation cellulaire, soit pour y inhiber la croissance de certains types cellulaires (Gauthier *et al.*, 2006). Plusieurs facteurs de croissance ont été décrits dans le colostrum et le lait de vache parmi lesquels l'*insulin growth factor 1 et 2* (IGF-1 et 2), le *transforming growth factor beta 1 et 2*

(TGF- β 1 et β 2), le *fibroblast growth factor* 1 et 2 (FGF-1 et 2), le *platelet derived growth factor* (PDGF) et l'*epithelial growth factor* (EGF) (Pakkanen et Aalto, 1997; Gauthier *et al.*, 2006; Georgiev, 2008). Ces facteurs de croissance proviennent du sang maternel ou sont synthétisés au niveau de la glande mammaire (Plath-Gabler *et al.*, 2001; Georgiev, 2008). Les données relatives aux concentrations de ces différents facteurs de croissance sont présentées dans le tableau 1. Ces concentrations fluctuent énormément en fonction de la période de lactation et de la méthode de quantification (Gauthier *et al.*, 2006; Boudry *et al.*, 2008).

Après ingestion, certains facteurs exercent essentiellement un rôle paracrine (local) en modifiant la croissance, la différenciation et la fonction du tube digestif alors que d'autres jouent un rôle systémique en influençant la croissance et le développement des organes internes (Georgiev, 2008). Les récepteurs cellulaires pour les facteurs de croissance sont essentiellement présents au niveau de la membrane baso-latérale des cellules épithéliales intestinales, plutôt qu'au niveau apical afin d'empêcher chez l'animal adulte l'action directe des facteurs de croissance ingérés (Playford *et al.*, 2000). Néanmoins, la perméabilité accrue de l'épithélium intestinal juste après la naissance faciliterait la liaison de ces facteurs de croissance aux récepteurs, permettant ainsi une action directe sur la croissance et le développement de l'intestin (Playford *et al.*, 2000).

Les rôles biologiques exacts de l'ensemble de ces facteurs ne sont pas encore connus avec précision chez le veau mais les IGFs sont considérés comme les facteurs de croissance les plus importants impliqués dans la croissance et le développement des veaux (Georgiev, 2008). Les IGF-1 et les IGF-2 sont les facteurs de croissance les mieux décrits et les plus abondants dans le colostrum bovin (Pakkanen et Aalto, 1997; Georgiev, 2008). L'IGF-1 possède cependant une activité biologique plus marquée que l'IGF-2 (Jones et Clemmons, 1995; Playford *et al.*, 2000; Georgiev, 2008). Après ingestion, les IGFs peuvent agir localement au niveau du tube digestif ou ils peuvent aussi être absorbés comme le montre l'augmentation des concentrations sériques en IGFs chez les veaux recevant du colostrum (Hammon et Blum, 1997; Rauprich *et al.*, 2000). Les IGFs présents dans la circulation sanguine et dans les espaces extracellulaires sont presque entièrement liés à des protéines de transports : les *insulin growth factor binding protein* (IGFBP) (Gauthier *et al.*, 2006). Il en existe 6 différentes dont les principales fonctions seraient le transport, la régulation de la durée de vie et des effets biologiques des IGFs (Jones et Clemmons, 1995; Playford *et al.*, 2000).

Les IGFs se lient spécifiquement à leurs récepteurs cellulaires de type 1 et 2 (Jones et Clemmons, 1995) présents dans différents tissus (tube digestif, foie, glande mammaire) (Baumrucker *et al.*, 1994; Hammon et Blum, 2002). La majorité des effets biologiques sont médiés par les récepteurs de type 1 (Pakkanen et Aalto, 1997; Gauthier *et al.*, 2006). *In vitro*, les IGFs stimulent l'absorption cellulaire du glucose, la synthèse de glycogène, de nucléotides, de protéines, d'ADN et d'ARN et régulent l'apoptose de certains types cellulaires (Pakkanen et Aalto, 1997; Gauthier *et al.*, 2006; Georgiev, 2008). *In vivo*, ils jouent un rôle important dans la régulation de la croissance et du développement du tube digestif, affectant la prolifération et la différenciation cellulaire (Gauthier *et al.*, 2006). Cependant, l'effet stimulateur du colostrum sur la croissance du tube digestif n'est pas uniquement dû à l'IGF-1 mais aussi à l'ensemble des facteurs de croissance et des substances bioactives présents dans le colostrum (Roffler *et al.*, 2003).

Deux types de TGF- β (TGF- β 1 et β 2) ont été isolés du colostrum et du lait des bovins, avec une nette prédominance pour le TGF- β 2 (85 %) (Jin *et al.*, 1991; Tokuyama et Tokuyama, 1993; Elfstrand *et al.*, 2002). Les TGF- β stimulent la prolifération de certains types cellulaires comme les cellules épithéliales intestinales (Playford *et al.*, 2000) ou les cellules de certains tissus conjonctifs. Ils peuvent aussi inhiber d'autres types cellulaires comme les lymphocytes et les macrophages (Pakkanen et Aalto, 1997; Gauthier *et al.*, 2006). Le TGF- β 2 pourrait avoir une action stimulatrice sur le transfert des Ig vers la glande mammaire car sa concentration colostrale est fortement corrélée aux concentrations en IgG1, IgA et IgM (Elfstrand *et al.*, 2002). Néanmoins, le rôle exact joué par les TGF- β colostraux chez le veau reste encore peu connu mais ceux-ci pourraient agir comme médiateurs de l'immunité des muqueuses, dans la différenciation de l'épithélium intestinal chez le nouveau-né (Pakkanen et Aalto, 1997; Gauthier *et al.*, 2006) et dans le maintien de son intégrité (Playford *et al.*, 2000).

Chez l'être humain, le PDGF intervient dans l'embryogenèse et stimule le développement des fibroblastes et des fibres musculaires lisses de l'endothélium vasculaire (Playford *et al.*, 2000) en interagissant avec les cellules grâce à des récepteurs spécifiques (PDGF- α et PDGF- β) (Gauthier *et al.*, 2006). Le rôle exact du PDGF dans le colostrum n'a pas encore été déterminé avec précision (Gauthier *et al.*, 2006) mais il pourrait aussi participer à la régulation de la croissance intestinale.

Parmi les FGF, le FGF-2 semble être le plus important et interagit avec 4 récepteurs cellulaires (FGFR1 à FGFR4) pour exprimer son activité biologique (Gauthier *et al.*, 2006). Il

exerce son action sur de multiples types cellulaires et jouerait un rôle important dans la prolifération, la différenciation et la survie des cellules dans presque tous les organes (Gauthier *et al.*, 2006).

La présence (Yagi *et al.*, 1986) ou l'absence (Shing et Klagsbrun, 1984; Iacopetta *et al.*, 1992; Georgiev, 2008) de l'EGF dans le colostrum reste encore controversée dans la littérature. L'EGF pourrait avoir de multiples rôles comme la prévention de la translocation bactérienne (Okuyama *et al.*, 1998) et la stimulation de la croissance intestinale en jouant un rôle sur la différenciation cellulaire (Gauthier *et al.*, 2006) en se liant à son récepteur cellulaire spécifique (Playford *et al.*, 2000).

A côté des substances décrites ci-dessus, le colostrum contient encore de nombreux composés biologiquement actifs comme des protéines, des hormones, des enzymes et inhibiteurs d'enzymes et des nucléotides. Leurs rôles sont variables et, pour la plupart, n'ont pas été élucidés dans leur entièreté. Il est probable que, dans le futur, d'autres composants soient découverts dans le colostrum. L'objectif de cette synthèse n'étant pas de réaliser un relevé exhaustif de la totalité de ces composés, seuls quelques-uns seront brièvement présentés.

A titre d'exemple, une étude récente rapporte la présence de colostrinine dans le colostrum bovin (Sokołowska *et al.*, 2008). Cette protéine riche en proline possède une activité immunomodulatrice et une activité anti-oxydante (Sokołowska *et al.*, 2008). Néanmoins, davantage de recherches sont nécessaires pour éclaircir l'entièreté des rôles que peut jouer la colostrinine dans le colostrum bovin.

Certaines protéines sériques d'origine maternelle comme les pré-albumines, le complément et l'haptoglobine possèdent une activité anti-bactérienne marquée en s'associant avec le lysozyme, la lactoferrine et la lactoperoxydase (Georgiev, 2008). L' α 1-glycoprotéine, une protéine de la phase aigüe de l'inflammation, se retrouve aussi dans le colostrum. Sa fonction dans le colostrum n'est pas connue avec certitude mais elle pourrait jouer un rôle immunomodulateur (Ceciliani *et al.*, 2005; Ceciliani *et al.*, 2007).

Le colostrum contient environ 60 enzymes (Levieux, 1999). Hormis les enzymes anti-oxydants et anti-bactériens décrits précédemment, le colostrum contient entre autres de la plasmine, de la gamma-glutamyl transférase (GGT), des protéases, des lipases et des estérases (Levieux, 1999). La fonction exacte de la GGT dans le colostrum n'est pas connue mais son dosage peut être utilisé pour évaluer le TIC. Le colostrum contient aussi des inhibiteurs

d'enzymes comme l' α_2 -macroglobuline et l' α_1 -antitrypsine. Ils serviraient à protéger les tissus mammaires des protéases leucocytaires (Georgiev, 2008) et à protéger les IgG, les cellules et les autres protéines de la dégradation protéolytique dans l'intestin du veau (Levieux, 1999; Godden, 2008).

De nombreuses hormones ont été identifiées dans le colostrum. Parmi celles-ci, on retrouve principalement l'insuline, le glucagon, la prolactine, la progestérone, les œstrogènes, les hormones thyroïdiennes, la somatotropine et le cortisol (total et libre) (Levieux, 1999; Blum et Hammon, 2000; Georgiev, 2008). L'absorption intestinale de la plupart de ces hormones étant très limitée, elles joueraient plutôt un rôle local en intervenant dans la croissance, le développement et la maturation du système digestif (Guilloteau *et al.*, 1997; Blattler *et al.*, 2001).

Les nucléotides sont des composés azotés non protéiques présents dans le colostrum. Ils interviendraient au niveau de la régulation des fonctions corporelles en servant de cofacteurs à des enzymes et des vitamines et en participant à la biosynthèse des protéines, des carbohydrates et des lipides (Kehoe, 2006; Przybylska *et al.*, 2007). Un apport suffisant en nucléotides est particulièrement important chez les jeunes animaux qui sont le siège d'une multiplication cellulaire intense (Kehoe, 2006).

- La microflore

Les recherches sur la microflore intestinale se sont intensifiées depuis qu'il est devenu de plus en plus évident que les interactions entre celle-ci et l'hôte ont un impact significatif sur la santé et l'immunité de ce dernier (Tlaskalová-Hogenová *et al.*, 2004; Moore *et al.*, 2011; Taschuk et Griebel, 2012). À la naissance, l'intestin du veau est stérile et ne contient pas de bactéries. Les premiers contacts du veau nouveau-né avec les bactéries se produisent lors du passage dans le vagin ou lors des manipulations par le vétérinaire et le fermier en cas de césarienne ou de vêlage dystocique par voie naturelle. D'autres contacts ont rapidement lieu avec les bactéries présentes dans l'environnement.

Les bactéries présentes dans le colostrum participent activement à l'ensemencement précoce du tube digestif. Selon De Dea Lindner et collaborateurs (2011), le colostrum bovin contient principalement des bactéries du genre *Lactobacillus sp.* et *Bifidobacterium sp.*. L'abondance et la diversité des espèces bactériennes décrites dans cette étude sont moindres par rapport aux plus de 1.000 espèces bactériennes différentes isolées du colostrum humain grâce à des

techniques de séquençage massif de l'ADN (Cabrera-Rubio *et al.*, 2012). Les résultats obtenus par De Dea Lindner et collaborateurs (2011) sous-estiment probablement la diversité réelle de la microflore du colostrum car ils se basent sur des techniques traditionnelles de culture associées à une technique de PCR à faible résolution se basant sur une bibliothèque d'ARNr 16s préalablement générée à partir d'espèces cultivables (Taschuk et Griebel, 2012). Une étude récente de Lima et collaborateurs (2017), investiguant le microbiome du colostrum grâce à un séquençage haut débit de l'ARNr 16S, montre que le colostrum bovin contient une communauté microbienne bien plus riche et diverse que celle décrite par De Dea Lindner et collaborateurs (2011) et comprenant différents embranchements comme les Protobacteria, les Firmicutes et les Bacteroidetes.

La colonisation précoce du tube digestif par une flore bactérienne commensale non pathogène est extrêmement importante et aide au maintien de l'homéostasie intestinale. Elle représente une barrière prévenant l'installation et le développement de bactéries pathogènes, contribue au développement et à la maturation des structures et fonctions intestinales et participe à la digestion et à l'absorption des nutriments et de l'énergie des aliments consommés (Neu, 2006; Moore *et al.*, 2011).

L'établissement précoce de la microflore participe à la mise en place, au développement et à la maturation du système immunitaire associé aux muqueuses. Ces modifications ne concernent pas que l'acquisition d'une immunité contre les agents pathogènes mais aussi l'établissement d'une réponse immune adaptée en fonction de la situation (tolérance vs. réponse active) (Lejan, 1996). En effet, la maintenance d'une microflore commensale est un processus hautement régulé qui tolère les espèces symbiotiques tout en maintenant des mécanismes de défenses pour identifier et neutraliser les espèces pathogènes (Taschuk et Griebel, 2012).

Il existe une relation dynamique entre la microflore et les tissus lymphoïdes intestinaux. Les expériences réalisées sur des animaux "germ-free" montrent une hypoplasie des tissus lymphoïdes associés à l'intestin (plaques de Peyer, follicules lymphoïdes isolés, ganglions lymphatiques mésentériques) et une réduction de la production des Ig alors que ces tissus se développent de manière normale en présence d'une microflore intestinale (Round et Mazmanian, 2009).

1.2 Le transfert de l'immunité colostrale (TIC)

1.2.1 Mécanismes d'absorption du colostrum

Le veau naît avec un système gastro-intestinal immature même si l'ensemble des éléments nécessaires à son bon fonctionnement sont présents. Jusqu'à l'âge d'environ 3 semaines, le développement des pré-estomacs est réduit et le veau se comporte comme un monogastrique (Terosky *et al.*, 1997). La caillette représente 70 % du volume total des pré-estomacs pour une contenance moyenne comprise entre 1,5 et 2 litres (Signoret, 1982; Blowey, 2008). Dès la fin de la gestation, la caillette est capable de synthétiser la chymosine, la pepsine et l'acide chlorhydrique (HCl). A la naissance, l'activité enzymatique de la chymosine est plus élevée que celle de la pepsine. Elle atteint son activité maximale après 36 heures pour diminuer ensuite progressivement (Guilloteau *et al.*, 1984; Constable *et al.*, 2006). L'activité enzymatique de la pepsine n'atteint son maximum qu'après 3 semaines de vie. Aucun consensus n'existe sur la quantité d'HCl présente dans la caillette à la naissance. Selon certains auteurs, la production d'HCl est faible à la naissance et s'accompagne d'un pH du contenu de la caillette compris entre 6 et 7 (Reiter *et al.*, 1980; Moran, 2002; Blowey, 2008). Cette production augmente ensuite rapidement dans les jours qui suivent. Pour d'autres auteurs, la production d'HCl est bien présente dès la naissance avec des valeurs de pH plus basses de 4,1 (Radostits et Bell, 1970), 3,5 (Roy, 1980^b) et 2 (Birgele *et al.*, 2005). La seconde hypothèse reste la plus plausible car, dans l'étude de Birgele et collaborateurs (2005), les valeurs de pH ont été obtenues *in vivo* au moyen d'une sonde pH-mètre laissée à demeure dans la caillette. De plus, l'acidité de la caillette permet la coagulation du colostrum dans la caillette. Or, celle-ci favorise l'absorption intestinale des IgG (Roy, 1980^b; Cruywagen, 1990).

L'activité protéolytique intestinale est réduite à la naissance car la sécrétion des enzymes pancréatiques est faible et le pH intestinal (compris entre 5,5 et 6,5) ne permet pas une activité optimale de ceux-ci (Guilloteau et Zabielski, 2005). La sécrétion des enzymes pancréatiques n'atteindra un niveau équivalent à celui des adultes qu'à l'âge de 8 à 9 semaines (Guilloteau *et al.*, 1984).

La faible activité protéolytique au niveau de la caillette et de l'intestin grêle favorise l'absorption intacte des macromolécules, des cellules et des IgG. Cet effet est de courte durée car, après 12 heures de vie, la production des enzymes digestifs atteint déjà des niveaux plus

élevés qui réduisent la possibilité d'absorption d'Ig intactes (Guilloteau *et al.*, 1983; Guilloteau *et al.*, 1984; Guilloteau *et al.*, 1998). Le pouvoir tampon intrinsèque du colostrum et la présence d'inhibiteurs de protéases, comme un inhibiteur de la trypsine, permettent aussi d'augmenter la protection des protéines colostrales avant leur absorption.

L'absorption des Ig se déroule dans la partie distale de l'intestin grêle avec une absorption maximale au niveau du jéjunum (Radostits *et al.*, 2017). L'absorption et le transfert des Ig et autres macromolécules de la lumière intestinale vers la circulation sanguine du veau sont non spécifiques (Burton *et al.*, 1989) et s'opèrent par un mécanisme d'endocytose suite à la formation de larges vacuoles de transport (Staley et Bush, 1985; Jochims *et al.*, 1994; Baintner, 2002). Une fois formées, ces vacuoles se dirigent vers les faces baso-latérales de la cellule épithéliale pour y déverser leur contenu. Une fois dans les espaces intercellulaires, les Ig et autres macromolécules sont transportées vers la lymphe puis vers la circulation sanguine via le canal thoracique (Staley *et al.*, 1972; Baintner, 2007).

L'absorption intestinale des Ig est limitée dans le temps et dépend de la fermeture intestinale ou phénomène de "*closure*", décrit par Lecce et Morgan (1962) comme étant la cessation de l'absorption et du transport de macromolécules de l'intestin vers le sang chez les nouveau-nés. Il débute en moyenne 12 heures après la naissance pour se terminer vers 24 ± 4 h après celle-ci (Stott *et al.*, 1979^a; Stott *et al.*, 1979^b). Cette diminution de l'absorption est un phénomène linéaire pour les macromolécules (Butler, 1983) mais, pour les Ig, elle dépend aussi de l'isotype, avec un arrêt total de l'absorption des IgM, IgA et IgG à 16, 22 et 27 heures, respectivement (Penhale *et al.*, 1973). En pratique, la période durant laquelle l'intestin reste perméable aux Ig et l'efficience avec laquelle il les absorbe sont difficiles à déterminer avec précision car elles sont influencées par différents paramètres internes et externes comme l'âge au premier repas (Stott *et al.*, 1979^a; Burton *et al.*, 1989) ou une contamination bactérienne précoce de l'intestin (James *et al.*, 1981).

Les mécanismes responsables du phénomène de "*closure*" ne sont pas totalement compris mais la saturation des capacités d'absorption de l'épithélium intestinal et le remplacement des entérocytes de type foetal, caractéristiques d'un intestin immature, par une population cellulaire plus mature mais dépourvue de capacité d'endocytose participeraient à ce phénomène (Butler, 1983; Heinrichs et Elizondo-Salazar, 2009). Ce remplacement des entérocytes immatures se fait selon un axe proximal-distal (Asari *et al.*, 1987).

L'absorption des IgG peut s'évaluer en utilisant le coefficient d'absorption moyen ou *Apparent Efficiency of Absorption* (AEA) (Quigley et Drewry, 1998). Il se calcule avec la formule suivante :

$$\text{AEA (\%)} = \frac{\text{quantité d'IgG sériques ou plasmatiques (g)}}{\text{quantité d'IgG ingérées (g)}} \times 100$$

La quantité d'IgG sériques ou plasmatiques s'obtient en multipliant la concentration sérique ou plasmatique en IgG (mesurée entre 24 et 48 h) par le volume du sérum ou du plasma, ce dernier correspondant en moyenne à 8,9 % du poids vif (Quigley *et al.*, 1998^b). La quantité d'IgG ingérées s'obtient en multipliant la concentration colostrale en IgG par le volume de colostrum ingéré.

L'AEA mesure l'efficacité avec laquelle les IgG sont absorbées (Quigley et Drewry, 1998). La valeur moyenne de l'AEA, calculée chez les génisses Holstein, est de 28,1 % avec des valeurs extrêmes comprises entre 7,7 et 59,9 % (Halleran *et al.*, 2017). Ces pourcentages sont liés à l'absorption intestinale des IgG mais aussi à la mise en place d'un équilibre des IgG circulants entre le sang et d'autres compartiments non vasculaires comme le tube digestif (Davenport *et al.*, 2000; Quigley, 2007). Selon Quigley (2007), jusqu'à 50 % des IgG absorbés peuvent quitter la circulation sanguine afin de rejoindre les compartiments non vasculaires. Le timing d'administration du colostrum, le sexe du veau, la race, la méthode de distribution du colostrum, la concentration colostrale en IgG, la quantité de colostrum distribuée, le statut métabolique du veau, la vitesse de vidange de la caillette et l'environnement sont des facteurs connus pour influencer l'AEA (Kruse, 1970^c; Quigley et Drewry, 1998; Mokhber-Dezfooli *et al.*, 2012).

1.2.2 Facteurs influençant le TIC

L'acquisition d'une immunité passive optimale est essentielle pour la santé et la productivité future du veau. Dans les conditions idéales, il devrait recevoir une quantité minimale de 150 à 200 gr d'IgG durant les 24 premières heures et au moins 100 gr d'IgG lors de la première

buvée (Besser *et al.*, 1991; Tyler *et al.*, 1999^c). Néanmoins, il existe une multitude de facteurs capables d'influencer, de manière plus ou moins importante, le transfert de cette immunité. Les facteurs les plus fréquemment cités dans la littérature, comme jouant un rôle majeur dans l'efficacité de ce transfert, sont la qualité, la quantité et le timing et le mode de distribution du colostrum (Weaver *et al.*, 2000; McGuirk et Collins, 2004). Plusieurs autres facteurs comme la vitalité du veau, l'environnement ou les différents traitements applicables au colostrum afin d'en augmenter sa conservation ou son absorption peuvent aussi intervenir.

Pour plus de clarté dans le reste du travail, les concentrations en IgG dans le colostrum, le sérum et le plasma seront exprimées en g/L, unité couramment utilisée dans la littérature, au lieu du mg/ml représentant l'unité internationale.

a) La qualité du colostrum

La qualité du colostrum se base à la fois sur sa concentration et sur sa diversité en IgG (Naylor et Ralston, 1991). La concentration en IgG d'un colostrum étant plus facile à déterminer que sa diversité, la majorité des auteurs se réfère à la concentration en IgG, voire même en IgG₁, lorsqu'ils décrivent la qualité d'un colostrum. Les recommandations internationales fixent généralement à 50 g/L la concentration minimale requise, chez les vaches laitières, pour avoir un colostrum de bonne qualité (McGuirk et Collins, 2004; Gulliksen *et al.*, 2008). Cette concentration a été choisie en accord avec plusieurs études qui démontrent une augmentation significative d'échecs du TIC lorsqu'un colostrum de qualité inférieure est distribué aux veaux (Gay *et al.*, 1983; Besser *et al.*, 1991). Par extension, cette valeur de 50 g/L est largement utilisée chez les vaches viandeuses.

Il est fréquemment recommandé que la quantité d'IgG distribuée au veau lors du premier repas soit d'au moins 100 g (Davis et Drackley, 1998). La quantité de colostrum distribuée lors du premier repas étant souvent fixe, il est important de pouvoir en déterminer la qualité avant la distribution. Lorsque le colostrum est distribué précocement, la qualité du colostrum est le facteur majeur qui influence l'efficacité du transfert des IgG chez le veau (Stott et Fellah, 1983). Selon Besser et collaborateurs (1985) et Stott et Fellah (1983), le transfert d'IgG est meilleur avec 1 litre de colostrum contenant 100 g d'IgG qu'avec 2 litres contenant 50 g/L d'IgG. Cette relation se vérifie aussi pour les IgA et les IgM mais n'est plus valable avec des colostrums plus faiblement concentrés (< 20 g/L) (Stott et Fellah, 1983). Selon Besser et collaborateurs (1985), c'est donc la masse d'Ig transférée par litre de colostrum qui conditionne l'absorption. Néanmoins, la corrélation entre la quantité d'IgG ingérée et l'AEA

devient négative lorsqu'une quantité trop importante d'Ig est distribuée au veau, ce qui plaide pour une saturation de la capacité de transport de l'épithélium intestinal (Besser *et al.*, 1985). Ce mécanisme de saturation a récemment été remis en question dans l'étude de Halleran et collaborateurs (2017) dans laquelle aucune relation significative entre l'AEA et la quantité totale d'IgG distribuée au veau n'est observée.

La qualité d'un colostrum produit par une vache est affectée par plusieurs facteurs dont les plus importants sont la race, la parité, l'alimentation, l'état de santé de la mère ainsi que le management de l'exploitation (mois de vêlage, vaccination, longueur de la période de tariissement,...) (Weaver *et al.*, 2000; Morin *et al.*, 2001).

- *La race*

Il est couramment admis que les vaches de races laitières, et plus particulièrement les vaches de race Holstein, produisent un colostrum moins concentré, avec des concentrations en IgG₁ comprises entre $34,9 \pm 12,2$ g/L et $90 \pm 7,1$ g/L (Elfstrand *et al.*, 2002; Kehoe *et al.*, 2007). Chez les vaches de race viandeuse, les concentrations en IgG₁ sont comprises entre $83,6 \pm 21,6$ g/L et $153,2 \pm 10,9$ g/L (Guy *et al.*, 1994; McGee *et al.*, 2005). La qualité du colostrum produit par les vaches de race laitière et viandeuse présente une certaine héritabilité comprise entre 0,1 pour les animaux de race laitière et 0,41 pour les animaux de race viandeuse (Godden, 2008; Conneely *et al.*, 2013). La plus faible qualité colostrale observée chez les animaux de races laitières s'explique par une production laitière supérieure qui dilue fortement les IgG malgré qu'elles en exportent une plus grande quantité vers la mamelle par rapport aux vaches viandeuses (Guy *et al.*, 1994). En effet, le volume de colostrum produit par les vaches laitières est compris en moyenne entre $7,4 \pm 3,9$ litres et $8,5 \pm 4,8$ litres (Pritchett *et al.*, 1991; Chigerwe *et al.*, 2008^a) avec des valeurs extrêmes allant de 2,8 à 26,5 litres (Morin *et al.*, 2001). Chez les vaches viandeuses, ce volume est compris entre 1,11 et $2,99 \pm 2,1$ litres (Logan, 1977; Petrie *et al.*, 1984; Hoflack *et al.*, 2004; McGee *et al.*, 2005). Ce phénomène de dilution des IgG est à mettre en relation avec une sélection génétique accrue des vaches laitières pour la production laitière (Bradley *et al.*, 1979). Selon Pritchett et collaborateurs (1991), Kehoe et collaborateurs (2011) et Morin et collaborateurs (2010), la qualité du colostrum est négativement corrélée au volume de colostrum produit et le volume seuil de 8,5 litres de colostrum permettrait de faire la différence entre un bon et un mauvais colostrum chez les vaches Holstein (Pritchett *et al.*, 1991). Inversement, pour Baumrucker et collaborateurs (2010) et Chigerwe et collaborateurs (2008^a), il n'existe aucune relation entre

la qualité et le volume du colostrum produit. Une étude récente a montré qu'il était possible de prédire la qualité du colostrum en se basant sur la production laitière durant la lactation précédente et la température ambiante observée durant les 3 semaines précédant le vêlage (Cabral *et al.*, 2016). La différence de volume du pis entre les races laitières et viandeuses ne permet pas non plus d'expliquer les différences de concentrations en IgG₁ dans le colostrum car il n'existe pas de lien entre la capacité de transfert en IgG₁ et la masse de tissu mammaire sécrétoire (Baumrucker *et al.*, 2010).

Le cas particulier des animaux issus du croisement entre des animaux de races viandeuse et laitière est très peu documenté dans la littérature alors qu'ils représentent parfois une proportion importante du cheptel d'une exploitation. Ces animaux devraient théoriquement produire un colostrum dont les caractéristiques sont intermédiaires entre celles observées chez les vaches viandeuses (grande qualité mais faible volume) et chez les vaches laitières (grand volume mais faible qualité). Néanmoins, ces animaux produisent un colostrum de qualité supérieure et en plus grande quantité par rapport à la race viandeuse pure de départ (McGee *et al.*, 2005) alors que, logiquement, une diminution de la qualité du colostrum produit était attendue. Selon Guy et collaborateurs (1994) et McGee et collaborateurs (2005), cette différence ferait suite à l'apport de la génétique laitière, les vaches laitières exportant significativement plus d'IgG₁ du sérum vers la mamelle que les vaches viandeuses.

Ces différences de concentrations colostrales en IgG existent aussi entre les différentes races laitières (Muller et Ellinger, 1981). Par exemple, le colostrum des vaches de race Guernsey est plus riche en IgG d'environ 36,4 g/L par rapport à celui des vaches de race Holstein (Tyler *et al.*, 1999^a). Ces différences de qualité du colostrum s'observent aussi au sein de différents troupeaux de même race : les valeurs de $34,9 \pm 12,2$ g/L, $48,2 \pm 21,9$ g/L, $62,8 \pm 41,3$ g/L et 76 ± 2 g/L ont respectivement été rapportées chez des vaches de race Holstein par Kehoe et collaborateurs (2007), Pritchett et collaborateurs (1991), Burton et collaborateurs (1989) et Maunsell et collaborateurs (1999).

Finalement, au sein d'un même troupeau, les différences inter-individuelles sont encore plus importantes et expliquent les larges plages de concentrations en IgG observées dans la majorité des études (Pritchett *et al.*, 1991; Maunsell *et al.*, 1999; McGee *et al.*, 2005; Swan *et al.*, 2007). Ces variations inter-individuelles pourraient être d'origine génétique ou endocrinologique (Baumrucker *et al.*, 2010).

A notre connaissance, seuls 3 articles rapportent la qualité du colostrum en race Blanc-Bleu Belge (BBB) (Hoflack *et al.*, 2004; Werbrouck *et al.*, 2010; Guyot *et al.*, 2015^a). Parmi ces études, seule celle de Guyot et collaborateurs (2015^a) rapportant une concentration moyenne d'IgG de 92 ± 32 g/L peut être considérée comme représentative. En effet, dans l'étude de Hoflack et collaborateurs (2004), le nombre d'animaux échantillonnés est trop réduit ($n = 22$) et dans l'étude de Werbrouck et collaborateurs (2010), le dosage par Elisa ne semble pas être une méthode adaptée pour doser correctement les IgG colostrales.

- *La parité*

L'effet de la parité sur la qualité du colostrum suscite encore quelques controverses. Pour la majorité des auteurs, les vaches en première (Shearer *et al.*, 1992; Chelack *et al.*, 1993) ou en première et deuxième lactations (Muller et Ellinger, 1981; Devery-Pocius et Larson, 1983; Tyler *et al.*, 1999^a; Gulliksen *et al.*, 2008; Chigerwe *et al.*, 2008^a; Kehoe *et al.*, 2011) produisent un colostrum de qualité significativement inférieure par rapport aux vaches avec un numéro de lactation supérieur. Selon Liu et collaborateurs (2009), les vaches pluripares produisent un colostrum contenant entre 1,3 et 1,6 plus d'Ig par rapport à celui des vaches primipares. La qualité supérieure du colostrum des vaches pluripares pourrait s'expliquer par une exposition plus longue et plus diversifiée de ces animaux aux agents pathogènes et antigènes (Gulliksen *et al.*, 2008) et par une différence d'allotement entre les vaches et les génisses d'un même troupeau, ce qui ne les expose pas au même microbisme (Stott *et al.*, 1979^a). De même, la production d'un colostrum de qualité inférieure chez les primipares pourrait être liée à un développement moins important du tissu mammaire associé à une capacité réduite de transport des IgG dans la glande mammaire (Devery-Pocius et Larson, 1983).

Inversement, d'autres auteurs n'observent pas de différence de qualité du colostrum en fonction de la parité (McGee *et al.*, 2006; Chigerwe *et al.*, 2008^c). Il est probable que d'autres facteurs connus pour influencer la qualité du colostrum, comme la nutrition, le management d'exploitation, la localisation géographique ou même le nombre d'animaux inclus dans les études puissent expliquer les différences observées entre ces études.

- *Alimentation et santé de la mère*

Les qualités nutritionnelles et immunologiques du colostrum sont influencées par le statut nutritionnel et l'état de santé de la mère (Quigley et Drewry, 1998; Goff, 2006). Les vaches

taries reçoivent une ration moins riche, composée majoritairement de fourrages grossiers car leurs besoins nutritionnels sont inférieurs à ceux recommandés lors de la lactation. De plus, il n'est pas rare que les éleveurs considèrent ces animaux comme étant improductifs et, par conséquent, les nourrissent avec des aliments de moindre qualité. Cependant, en fin de gestation, les besoins de maintenance augmentent d'un facteur 1,3 à 1,5 avec la demande énergétique croissante (Quigley et Drewry, 1998) et, chaque jour, la croissance fœtale requiert 0,82 mégacalories (Mcal) d'énergie, 117 g de protéines, 10,3 g de calcium, 5,4 g de phosphore et 0,2 g de magnésium (House et Bell, 1993; Bell *et al.*, 1995). La synthèse de colostrum nécessite aussi une dépense importante en énergie, en protéines et en minéraux. Selon Goff et Horst (1997), la production de 10 litres de colostrum demande 11 Mcal d'énergie, 140 g de protéines, 23 g de calcium, 9 g de phosphore et 1 g de magnésium. Néanmoins, la quantité de protéines citée par Goff et Horst (1997) semble sous-estimée car, à titre de comparaison, la production de 10 litres de lait nécessite déjà 470 g de protéines (Fuller, 2004).

Plusieurs études ont investigué les effets d'un déficit d'apport en protéines brutes (DeLong *et al.*, 1979; Blecha *et al.*, 1981; Olson *et al.*, 1981^a; Burton *et al.*, 1984), en énergie métabolisable (Halliday *et al.*, 1978; Olson *et al.*, 1981^a; Olson *et al.*, 1981^b; Fiems *et al.*, 2009) ou en énergie et en protéines (Hough *et al.*, 1990; McGee *et al.*, 2006; Dunn *et al.*, 2017) sur la production de colostrum durant une période allant de 15 jours à 5 mois avant le vêlage. Les rations carencées offertes aux animaux contenaient entre 25 et 75 % des besoins recommandés par le *National Research Council* (NRC). Aucune réduction significative de la qualité du colostrum des vaches laitières et viandeuses n'a pu être observée dans ces études. Inversement, l'effet de la distribution d'une ration de tarissement excédentaire en énergie est variable avec une augmentation de la concentration colostrale en IgG pour Odde (1988) mais aucun effet observable selon Halliday et collaborateurs (1978). Même si une ration carencée en protéines et en énergie ne semble pas avoir d'impact sur la qualité du colostrum, elle en réduit le volume produit (Logan, 1977; Petrie *et al.*, 1984) et la capacité d'absorption des Ig par le veau (Hough *et al.*, 1990).

La complémentation des vaches lors du tarissement, avec des oligo-éléments ou des levures, influence la qualité du colostrum. La complémentation avec du sélénium sous forme minérale (Swecker *et al.*, 1995), organique (Guyot *et al.*, 2017) ou avec un supplément alimentaire à base de levure (Kinal *et al.*, 2007^a) augmente significativement la qualité du colostrum. La complémentation avec une forme organique de sélénium (sélénio-méthionine) permet

d'obtenir des concentrations colostrales en sélénium significativement plus élevées par rapport l'utilisation de formes minérales (Guyot *et al.*, 2007; Guyot *et al.*, 2017). Inversement, une complémentation avec des formes organiques de zinc, de cuivre et de manganèse diminue légèrement mais de manière non significative la concentration colostrale en Ig (Kinal *et al.*, 2007^b).

L'état de santé de la vache en période de tarissement et au moment du vêlage influence la qualité du colostrum (Dardillat *et al.*, 1978). Les vaches présentant un comptage de cellules somatiques (CCS) supérieur à 50.000 cellules/ml après le vêlage ont 1,7 fois plus de chances de produire un colostrum de moindre qualité (< 30 g/L d'IgG) (Gulliksen *et al.*, 2008) alors que, selon Maunsell et collaborateurs (1998) et Maunsell et collaborateurs (1999), une infection mammaire persistante durant le tarissement diminue le volume de colostrum produit mais sans en influencer la qualité. De même, selon Kehoe et collaborateurs (2007), les vaches présentant un CCS < 200.000 cellules/ml lors du dernier contrôle avant le tarissement produisent un colostrum plus concentré en vit. A., tocophérol, potassium, IgG₂ et en solides totaux par rapport aux vaches présentant un CCS supérieur mais sans aucune influence sur la concentration en IgG₁.

- *La gestion de l'exploitation*

La gestion de l'exploitation comprend l'ensemble des actions mises en place pour améliorer la santé, le bien-être, la productivité des animaux et, par la même occasion, la rentabilité de l'exploitation. Elle englobe notamment la gestion de la durée du tarissement, la saison de vêlage et la vaccination. Selon la majorité des auteurs, un raccourcissement de la période de tarissement a peu d'effet sur la concentration colostrale en IgG-IgG₁ (Pritchett *et al.*, 1991; Annen *et al.*, 2004; Grusenmeyer *et al.*, 2006; Watters *et al.*, 2008) mais il diminue le volume de colostrum produit (Grusenmeyer *et al.*, 2006; Pritchett *et al.*, 1991). Un raccourcissement trop important (< 21 jours) ou une absence de période de tarissement provoque néanmoins une diminution significative de la qualité du colostrum (Rastani *et al.*, 2005; Verweij *et al.*, 2014). Une période de tarissement de minimum 35 jours doit donc être respectée afin de permettre un renouvellement de l'épithélium glandulaire mammaire (Kuhn *et al.*, 2005).

Dans les régions tempérées, la saison de vêlage n'influence pas la qualité du colostrum produit (Pritchett *et al.*, 1991; Morin *et al.*, 2001). Inversement, dans les régions présentant un climat plus rude, avec des températures hivernales très basses comme en Norvège (Gulliksen *et al.*, 2008) ou des températures très élevées en été (Nardone *et al.*, 1997; Avendaño-Reyes *et*

al., 2006), la saison de vêlage peut avoir un impact négatif sur la qualité et le volume du colostrum produit. En été, ces effets négatifs résultent notamment d'une réduction de la consommation alimentaire associée à une réduction de circulation sanguine mammaire et donc du transfert des Ig vers la mamelle (Bernabucci *et al.*, 2013). En hiver, cet impact négatif résulte plutôt de changements autant dans la ration distribuée aux vaches que dans les conditions d'ambiance à l'intérieur des bâtiments et d'une augmentation de l'occurrence des pathologies durant la période de stabulation hivernale (Gulliksen *et al.*, 2008).

En fin de gestation, la vaccination des vaches contre certains agents pathogènes permet d'augmenter significativement le titre en anticorps spécifiques sériques et colostraux, sans toutefois modifier de manière significative le volume ou la qualité du colostrum produit (Snodgrass *et al.*, 1980; Saif *et al.*, 1983; Kohara *et al.*, 1997; Crouch *et al.*, 2001). L'effet de la vaccination se répercute positivement sur les titres en anticorps sériques des veaux (Ohashi *et al.*, 1990; Kohara *et al.*, 1997; Crouch *et al.*, 2001; Dudek *et al.*, 2014).

La traite du colostrum doit se faire le plus rapidement possible après le vêlage. Selon Moore et collaborateurs (2005), une diminution de la concentration en IgG de respectivement 17, 27 et 33 % s'observe lorsque la traite est retardée de respectivement 6, 10 et 14 heures. Selon Quigley et collaborateurs (2013) et Pritchett et collaborateurs (1991), la concentration en IgG ne diminue qu'à partir de la 8^{ème} heure après le vêlage alors que pour Morin et collaborateurs (2010), cette diminution débute dès le vêlage et serait de 3,7 % par heure. Cette diminution de la qualité du colostrum proviendrait à la fois d'un effet de dilution des IgG et à la fois d'une diffusion passive des IgG vers la circulation maternelle lorsque le colostrum n'est pas récolté tôt assez après le vêlage. De même, une réduction du volume et de la qualité du colostrum est observée lorsqu'il est prélevé avant le vêlage (veaux voleurs, traite précoce) (Kruse, 1970^a).

Le type de logement proposé aux vaches taries modifie aussi la qualité du colostrum, les vaches maintenues en stabulation libre à logettes produisent un colostrum de qualité inférieure par rapport aux vaches maintenues en stabulation libre à logettes avec un accès à l'extérieur ou celles maintenues sur une aire paillée (Georgiev, 2008).

b) Le volume de colostrum distribué et la méthode de distribution

De manière générale, un veau doit consommer entre 10 % et 12 % de son poids vif en colostrum et cela, dans les premières 24 heures qui suivent la naissance (Godden, 2008). Il est conseillé de distribuer 5 % dès que possible après la naissance et les 5 % restants dans les 12

heures qui suivent la première prise de colostrum. Une récente étude a néanmoins montré que la distribution de colostrum à hauteur de 8,5 % du poids permettait un meilleur TIC qu'une distribution à hauteur de 10 % du poids vif (Conneely *et al.*, 2014).

Le volume total de colostrum à distribuer doit être mis en relation avec sa qualité afin de permettre au veau d'ingérer une quantité d'IgG comprise entre 150 et 200 g, ce qui lui permettra d'acquérir efficacement une immunité passive (Kruse, 1970^b; Kruse, 1970^c; Besser *et al.*, 1991; Chigerwe *et al.*, 2008^c). Selon Besser et collaborateurs (1991), seuls 36 % des colostrums testés fournissent 100 gr d'IgG lorsqu'ils sont distribués à hauteur de 1,89 litre lors de la première buvée alors que 85 % des colostrums fournissent ces 100 gr lorsque ce volume est doublé. Dans son étude, Godden (2008) conseille d'ailleurs aux éleveurs laitiers qui ne connaissent pas la qualité du colostrum d'en fournir entre 10 à 12 % du poids vif lors de la première buvée. Cette pratique n'est pas conseillée dans la race BBB car l'apport d'un tel volume de colostrum en une seule prise est moins bien toléré que dans les autres races et peut entraîner des problèmes digestifs à long terme. Le volume de colostrum produit varie selon plusieurs facteurs comme la race (Pritchett *et al.*, 1991; Morin *et al.*, 2001; Chigerwe *et al.*, 2008^a), l'alimentation (Logan, 1977; Petrie *et al.*, 1984) ou la parité (Kruse, 1970^a; Devery-Pocius et Larson, 1983; Hoflack *et al.*, 2004; McGee *et al.*, 2006).

Afin de limiter au maximum les échecs de TIC, il est important de distribuer le colostrum selon une méthode qui optimise son absorption. En pratique, l'administration du colostrum se réalise soit par tétée naturelle ou soit manuellement au moyen d'un biberon, d'un seau ou d'une sonde œsophagienne. Les veaux viandeux laissés avec leur mère à la naissance et qui arrivent à téter rapidement, présentent une concentration sérique significativement plus élevée en IgG par rapport aux veaux recevant du colostrum au biberon (Selman *et al.*, 1970; Stott *et al.*, 1979^d). Cette meilleure absorption du colostrum serait liée à la présence dans le colostrum de certains composants labiles ou à la présence de la mère (effet psychologique) lors de la buvée. Cet effet positif découlant de la présence de la mère s'observe même lorsque le veau est nourri artificiellement (Fallon, 1978). Inversement, les veaux de races laitières laissés avec leur mère après la naissance sont plus à risque de présenter un échec du TIC par rapport aux veaux nourris à la bouteille ou avec une sonde œsophagienne (Brignole et Stott, 1980; Besser *et al.*, 1991; Filteau *et al.*, 2003; Trotz-Williams *et al.*, 2008; McAloon *et al.*, 2016). Dans leur étude, Beam et collaborateurs (2009) estiment que ce risque est 2,4 fois plus important chez les veaux laitiers laissés avec leur mère par rapport aux veaux nourris manuellement. Laisser un veau de race laitière avec sa mère après le vêlage peut donc constituer une pratique

risquée. Sans surveillance, il est impossible de savoir si ce veau a correctement ingéré le colostrum et le risque de contamination oro-fécale du veau par des microorganismes environnementaux augmente considérablement. Pour l'ensemble de ces raisons, la prise naturelle du colostrum n'est généralement pas conseillée en spéculation laitière et les veaux sont séparés de leur mère dans les 2 premières heures qui suivent la naissance afin de leur administrer le colostrum par une autre méthode comme la bouteille à tétine ou la sonde œsophagienne (McGuirk et Collins, 2004). La prise précoce et efficace du colostrum au pis dépend de plusieurs facteurs comme la conformation du pis et des trayons (Ventorp et Michanek, 1992), la vitalité du veau, le type de stabulation, le comportement maternel de la mère et la race du veau, avec une meilleure absorption observée chez les veaux viandeux (Besser et Gay, 1993; Besser et Gay, 1994; Earley *et al.*, 2000).

Par rapport aux veaux nourris à la bouteille, l'utilisation d'une sonde œsophagienne est associée à une diminution de l'absorption ainsi qu'à une plus faible concentration sérique en IgG (McCoy *et al.*, 1994). En effet, le colostrum administré à la sonde se retrouve en partie dans le rumen et met entre 2 à 4 heures pour arriver dans l'intestin qui, durant ce laps de temps, poursuit sa maturation avec une diminution de sa capacité d'absorption (Lateur-Rowet et Breukink, 1983). Néanmoins, cet effet serait minime voire nul car l'utilisation d'une sonde œsophagienne permet de fournir une grande quantité d'Ig au veau (Molla, 1978; Adams *et al.*, 1985; Besser *et al.*, 1991; Kaske *et al.*, 2005). Selon Besser et collaborateurs (1991), l'administration du colostrum via une sonde œsophagienne ou une bouteille à tétine permet d'assurer un TIC adéquat au veau.

c) Le timing de distribution

Il est généralement admis que le colostrum doit être distribué au plus vite après la naissance et, dans tous les cas, sa distribution doit être complètement terminée dans les 24 premières heures qui suivent la naissance. En effet, une ingestion rapide du colostrum permet à la fois de récolter un colostrum de composition optimale et d'avoir une perméabilité intestinale maximale associée à une activité réduite des enzymes protéolytiques digestifs. Tout retard dans la distribution du colostrum augmente la probabilité d'une invasion de l'intestin par des microorganismes, avec une possibilité de transport transépithélial de ceux-ci ayant pour conséquence une augmentation du risque de septicémie (Corley *et al.*, 1977; Stott *et al.*, 1979^c) et une réduction de l'absorption des Ig (James *et al.*, 1981).

L'absorption des Ig est réduite de moitié si le colostrum est distribué 20 heures après la naissance plutôt que 2 heures après celle-ci (Kruse, 1970^c). Selon plusieurs auteurs, cette diminution de l'absorption des Ig ne s'observerait pas avant les 6 premières heures de vie (Edwards et Broom, 1979; Besser *et al.*, 1985; Burton *et al.*, 1989; Michanek *et al.*, 1989). L'ensemble de ces observations laissent à penser que la première ingestion d'un volume adéquat de colostrum doit se faire idéalement dans les 6 premières heures qui suivent la naissance (McGuirk et Collins, 2004). Néanmoins, selon Rajala et Castren (1995), ce phénomène serait encore plus précoce, avec une diminution dans la concentration sérique en IgG de 2 mg/ml par tranche de 30 minutes après la naissance. Chigerwe et collaborateurs (2008^c) recommandent d'ailleurs d'augmenter la quantité de colostrum distribué au veau si l'administration se fait plus de 2 heures après la naissance.

d) Autres facteurs

En plus des facteurs majeurs cités ci-dessus, il en existe une multitude d'autres qui, selon les circonstances, peuvent influencer l'absorption des Ig.

- Facteurs liés au veau

L'efficacité du TIC dépend en partie de la capacité du veau à absorber et à transporter les Ig vers la circulation sanguine. A cette fin, il importe donc que le veau soit en bonne santé lorsqu'il consomme le colostrum. Les veaux plus faibles à la naissance ou issus d'un vêlage dystocique présentent plus fréquemment de l'hypoxie, de l'hypercapnie et une acidose plus marquées. En fonction des auteurs, ces perturbations ont un effet variable sur l'absorption des Ig et entraînent soit une réduction (Boyd, 1989; Besser *et al.*, 1990) ou soit une absence d'effet significatif sur l'absorption et les concentrations sériques en IgG₁ (Tyler et Ramsey, 1991; Ayers et Besser, 1992; Drewry *et al.*, 1999).

Le moment (à terme ou prématurité) du vêlage et le type de vêlage (eutocique ou dystocique) peuvent influencer l'absorption des Ig. Les veaux prématurés présentent une capacité d'absorption des IgG réduite par rapport aux veaux nés à terme (Johnston et Stewart, 1986) qui pourrait être liée à une cortisolémie plus faible juste avant le vêlage (Sangild, 2003^a). Or, il a été montré qu'une concentration élevée en corticostéroïdes sériques chez le veau juste avant la naissance permet la maturation de l'intestin et favorise le transport des macromolécules au travers de l'épithélium intestinal (Sangild, 2003^a; Sangild *et al.*, 2003^b). Cette cortisolémie plus faible s'accompagne d'autres perturbations métaboliques (glycémie,

PO_2 et pH plus bas) qui résultent toutes d'une immaturité de structure et de fonction de certains organes comme les poumons ou les glandes surrénales (Sangild *et al.*, 1997).

Les vêlages dystociques augmentent la morbidité et la mortalité néonatales chez les veaux (Meijering, 1984; Lombard *et al.*, 2007). Une partie de cette augmentation peut d'ailleurs être mise en relation avec une réduction de l'absorption des IgG (Burton *et al.*, 1989; Perino *et al.*, 1995). En effet, les vêlages dystociques réduisent la capacité d'absorption et la concentration sérique en IgG chez les veaux (Donovan *et al.*, 1986; Odde, 1988; Waldner et Rosengren, 2009; McFarlane *et al.*, 2015). Il est cependant difficile de déterminer si cette réduction résulte directement ou indirectement de la dystocie car l'hypoxémie, l'hypercapnie et l'acidose respiratoire secondaires peuvent à la fois affecter la capacité du veau à boire volontairement le colostrum et diminuer l'absorption intestinale des IgG. Le stress généré par la dystocie n'augmente pas forcément la cortisolémie du veau. En fonction des auteurs, les veaux issus d'un vêlage dystociques peuvent présenter une cortisolémie inférieure (Stott et Reinhard, 1978), supérieure (Hoyer *et al.*, 1990) ou identique (Jacobsen *et al.*, 2002) par rapport aux veaux issus d'un vêlage eutocique.

Les veaux nés par césarienne élective présentent aussi une réduction de l'absorption des IgG qui ferait probablement suite à une absence de préparation de la vache et du veau au vêlage (Frerking et Aeikens, 1978; Sangild, 2003^a). Ce phénomène n'est cependant pas observé chez les veaux de race BBB qui présentent des concentrations sériques en IgG adéquates (Uystepruyst *et al.*, 2002; Hoflack *et al.*, 2004).

Certains facteurs intrinsèques comme la race, le poids ou le sexe du veau peuvent aussi interférer avec le TIC. Selon Levieux (1984), dans les 8 premières heures de vie, 2 fois plus de veaux de race Frisonne sont capables d'ingérer au minimum 2 litres de colostrum par rapport aux veaux de race Salers.

Les veaux de poids moyen à la naissance présentent une meilleure vitalité et boivent donc plus facilement et rapidement leur colostrum que les veaux trop gros ou trop maigres (Selman *et al.*, 1971; Muggli *et al.*, 1984). Néanmoins, le poids à la naissance ne semble pas influencer significativement la concentration sérique en IgG (Stott *et al.*, 1979^c; Norman *et al.*, 1981; Robison *et al.*, 1988). L'effet du sexe sur le transfert de l'immunité passive reste encore controversé. Pour certains auteurs, il n'existe aucun effet significatif (Norman *et al.*, 1981; Muggli *et al.*, 1984; Perino *et al.*, 1995; Filteau *et al.*, 2003) alors que pour Odde (1988), les veaux mâles présentent des concentrations sériques en IgG inférieures aux veaux femelles.

Selon Filteau et collaborateurs (2003), cet effet pourrait être lié au poids plus important des veaux mâles à la naissance qui reçoivent donc moins de colostrum proportionnellement à leur poids et qui présentent un risque accru de dystocie.

- Facteurs environnementaux

Divers facteurs environnementaux peuvent influencer l'acquisition d'une immunité passive correcte par le veau. L'hygiène de la zone de vêlage, de la mamelle et la propreté lors de la première traite ont un impact important sur la qualité microbiologique du colostrum (Stewart *et al.*, 2005). Les concentrations élevées en bactéries dans le colostrum résultent le plus souvent d'une contamination pendant et après la traite (Stewart *et al.*, 2005). Les bactéries présentes dans le colostrum interfèrent avec l'absorption intestinale des Ig par le veau en se fixant aux IgG libres et en empêchant l'absorption et le transport des IgG par les entérocytes (James et Polan, 1978; James *et al.*, 1981). Une étude récente montre d'ailleurs que la concentration sérique en IgG et la concentration en bactéries totales dans le colostrum sont négativement corrélées (Cummins *et al.*, 2017). En pratique, entre 36 à 80 % des colostrums présenteraient une contamination bactérienne supérieure à 100.000 UFC/ml, concentration généralement citée comme limite supérieure de tolérance (Staley et Bush, 1985; Fecteau *et al.*, 2002; McGuirk et Collins, 2004). Idéalement, pour être de bonne qualité, le colostrum devrait contenir moins de 100.000 UFC/ml de bactéries et moins de 10.000 UFC/ml de coliformes (McGuirk et Collins, 2004; Stewart *et al.*, 2005). Une étude réalisée aux Etats-Unis montre que sur 827 échantillons de colostrum analysés, seulement 39 % de ceux-ci présentent à la fois une concentration en IgG supérieure à 50g/L et une contamination bactérienne inférieure à 100.000 UFC/ml de germes totaux (Morrill *et al.*, 2012^b).

Le climat auquel le veau est confronté influence également son absorption des Ig. Cette influence se marque surtout lorsque des valeurs extrêmes de température sont observées, valeurs se situant en dehors de la plage de thermoneutralité du veau (Olson *et al.*, 1981^a). Par exemple, alors que le froid modéré n'influence pas l'absorption des IgG (Olson *et al.*, 1981^a), un froid extrême en diminue l'absorption (Olson *et al.*, 1980^b) et limite la prise naturelle du colostrum. Dans ces conditions climatiques, les veaux présentent de la faiblesse musculaire et rechignent de se lever pour aller téter (Olson *et al.*, 1980^a). Un stress thermique associé à des températures élevées extrêmes réduit aussi l'absorption du colostrum (Stott *et al.*, 1976; Donovan *et al.*, 1986). L'influence des températures ambiantes peut être modulée par d'autres facteurs comme l'humidité relative, le vent, la pluie ou la présence d'un abri. Cette réduction

de l'absorption intestinale des IgG pourrait résulter d'une augmentation des corticoïdes sériques suite à un état de stress (Stott *et al.*, 1976).

Le type de logement dans lequel les vaches sont maintenues au moment du vêlage a aussi un impact sur la transmission de l'immunité colostrale. Un logement permettant à la mère d'extérioriser pleinement son comportement maternel ou qui offre au veau la possibilité de se lever plus rapidement permet de réduire la probabilité que celui-ci présente un échec du TIC (Filteau *et al.*, 2003). Une surveillance adéquate apportée au veau dès la naissance permet aussi de réduire de manière significative la proportion de veaux présentant un échec du TIC (Filteau *et al.*, 2003; Waldner et Rosengren, 2009). Une étude montre d'ailleurs que les veaux soignés par des femmes présentent moins d'échecs du TIC car elles seraient plus patientes avec les veaux présentant plus de difficultés à boire (Trotz-Williams *et al.*, 2008).

- *Facteurs liés aux traitements du colostrum*

Les différents traitements ou méthodes destinés à améliorer la conservation du colostrum peuvent en modifier à la fois la qualité et l'absorption par le veau (Tyler *et al.*, 2000). Il existe peu d'articles relatant l'impact des traitements thermiques sur l'absorption du colostrum et les résultats rapportés sont variables. En fonction des études, le traitement thermique du colostrum augmenterait (Johnson *et al.*, 2007) ou diminuerait (Tyler *et al.*, 2000) l'absorption et la concentration sérique en IgG. Cette variabilité dépend principalement de la température et de la durée du traitement thermique appliqué. L'augmentation de l'absorption des IgG serait plutôt liée à une réduction de la charge bactérienne du colostrum. Cette réduction permet de limiter les interférences entre les bactéries et les IgG (James *et al.*, 1981; Johnson *et al.*, 2007; Elizondo-Salazar et Heinrichs, 2009) et de diminuer la liaison des bactéries à certains récepteurs cellulaires non spécifiques situés sur les entérocytes néonataux (James et Polan, 1978). Une diminution de l'absorption résulterait plutôt de l'application d'un traitement thermique inadéquat au colostrum. Dans l'étude de Tyler et collaborateurs (2000), la pasteurisation à une température de 76°C durant 15 secondes provoque une dénaturation irréversible des IgG ainsi qu'une augmentation de la viscosité du colostrum. Cette dénaturation des IgG commence déjà à une température de 63°C et un traitement thermique de 30 minutes à cette température réduit la concentration en IgG du colostrum de 26,2 % (Godden *et al.*, 2003).

Actuellement, l'application d'un traitement thermique à 60°C durant 30 min est conseillée pour réduire la charge bactérienne du colostrum tout en limitant le risque de dénaturation des

Ig et la modification de la consistance du colostrum (Godden *et al.*, 2006; McMartin *et al.*, 2006; Heinrichs et Elizondo-Salazar, 2009; Elizondo-Salazar *et al.*, 2010). La durée du traitement thermique peut être doublée si la présence de germes plus résistants comme *Mycobacterium avium subsp paratuberculosis* est suspectée dans le colostrum (Godden *et al.*, 2006). Cependant, le traitement thermique ne réduit pas la présence de toxines préformées dans le colostrum et favorise la libération de toxines bactériennes suite à la destruction des bactéries. Après ingestion du colostrum, ces toxines peuvent passer la barrière intestinale immature du veau et entraîner une endotoxémie (Moore *et al.*, 2009). Un traitement thermique peut être préconisé lorsque certains agents pathogènes transmissibles via le colostrum comme *Mycobacterium avium subsp paratuberculosis*, *Mycoplasma bovis*, la leucose bovine ou l'IBR sont présents dans l'exploitation et qu'une politique de contrôle ou d'éradication de ces agents pathogènes est mise en place. Dans ce cas, la technique du "pooling", consistant à mélanger du colostrum issu de plusieurs vaches afin d'en homogénéiser la qualité, est à déconseiller si le colostrum n'a pas été préalablement traité thermiquement car il existe un risque important de contamination croisée des veaux si une vache du pool est porteuse d'un agent pathogène transmissible par voie colostrale (Godden, 2008).

La conservation du colostrum au réfrigérateur à 2-4°C ou au congélateur à -20°C permet de prévenir les altérations de sa composition comme la concentration en IgG ou le niveau de contamination bactérienne (Carlson et Muller, 1977; Quigley, 1997). Idéalement, le colostrum devrait être réfrigéré ou congelé dans l'heure qui suit la traite (Godden, 2008; Patel *et al.*, 2014). Le colostrum à conserver doit être réparti dans des récipients de maximum 2 litres afin d'y optimiser au maximum la diffusion du froid. Il peut ensuite se conserver entre 2 et 7 jours à 4°C au réfrigérateur et jusqu'à un an à -20°C au congélateur (Foley et Otterby, 1978; Quigley, 1997; Stewart *et al.*, 2005). L'ajout d'additifs au colostrum comme le sorbate de potassium permet de prolonger sa conservation au réfrigérateur en y limitant fortement la prolifération bactérienne (Stewart *et al.*, 2005). Contrairement à la conservation au réfrigérateur, la congélation ne permet pas un maintien de la viabilité de la composante cellulaire du colostrum comme les leucocytes (Manohar *et al.*, 1997; Cortese, 2009; McGuirk, 2011). Afin d'éviter la dénaturation des Ig, la décongélation du colostrum doit se faire progressivement à une température inférieure à 60°C (McMartin *et al.*, 2006). La succession de cycles de décongélation-congélation doit aussi être limitée au maximum. La décongélation du colostrum au four à micro-ondes, sans diminution significative de la concentration ou de l'activité des IgG, est envisageable à condition de ne l'utiliser qu'à faible puissance

(maximum 60 % de la puissance maximale) et durant de courtes périodes (Jones *et al.*, 1987; Quigley, 1997). Néanmoins, la majorité des publications déconseillent de décongeler le colostrum au four à micro-ondes car il est difficile de maîtriser la température atteinte par celui-ci (répartition non homogène de la température dans le colostrum) (Wiking et Pedersen, 2009) et cela peut entraîner une dénaturation importante des IgG.

La déshydratation constitue une méthode alternative permettant de conserver le colostrum à long terme. Différentes techniques sont disponibles mais la pulvérisation (*spray drying*) et la lyophilisation (*freeze drying*) sont les plus couramment utilisées pour déhydrater le colostrum (Chelack *et al.*, 1993). La déshydratation du colostrum n'entraîne pas de diminution significative de la concentration, de l'activité et de l'absorption des IgG (Chelack *et al.*, 1993; Klobasa *et al.*, 1998). Cette méthode permet un stockage plus aisés du colostrum et une mise en œuvre plus rapide en cas de nécessité (Chelack *et al.*, 1993).

L'adjonction de différents composants au colostrum a été testée afin d'en augmenter l'absorption. L'ajout au colostrum de sélénium sous forme de sélénite de sodium, à la dose de 3 ppm (Kamada *et al.*, 2007), ou d'antitrypsine (Quigley *et al.*, 1995^b) permet d'augmenter l'absorption et la concentration sérique des IgG en augmentant les capacités d'absorption des cellules intestinales ou en réduisant la destruction des Ig. Inversement, l'ajout d'albumine sérique bovine (Besser et Osborn, 1993) ou de caséine (Davenport *et al.*, 2000) réduit à des degrés variables l'absorption intestinale des IgG par un mécanisme de saturation des capacités de transport cellulaire.

1.3 Utilisation des colostrosuppléments et colostroremplaceurs

Les colostrosuppléments (CS) et les colostroremplaceurs (CR) sont principalement développés aux Etats-Unis dans le but de pallier au problème d'apport en colostrum de qualité fréquemment observé dans les exploitations laitières. En effet, la qualité du colostrum produit par les vaches laitières se révèle souvent insuffisante et ne permet que rarement de constituer des stocks suffisants. Il est donc possible de manquer de colostrum de qualité durant la saison de vêlages malgré une gestion adéquate du colostrum dans l'exploitation. La disponibilité du colostrum peut encore être réduite lorsqu'une vache présente une pathologie ou un problème suite au vêlage comme une dystocie ou une mammite. L'utilisation de CR ou CS se révèle un outil efficace de prévention lorsqu'il existe des programmes d'éradication de certaines

maladies dans l'exploitation comme la paratuberculose (*Mycobacterium paratuberculosis*), la salmonellose (*Salmonella Dublin*) ou la leucose bovine (*bovine leucosis virus*) qui empêchent l'utilisation du colostrum produit (Spier *et al.*, 1991; Streeter *et al.*, 1995; Pithua *et al.*, 2009). Finalement, certains éleveurs utilisent systématiquement ces produits par facilité car cela leur évite un travail supplémentaire lié à la gestion et à la manutention du colostrum (traite, testage, congélation, décongélation, pasteurisation,...).

Les CS et les CR peuvent donc constituer une alternative intéressante dans la gestion du TIC mais ce sont des produits différents dont l'utilisation doit être adaptée à chaque situation. Les principales différences entre les CS et les CR reposent sur leurs concentrations respectives en IgG et la présence ou non de nutriments dans la formulation du produit (Quigley *et al.*, 2001).

1.3.1 Les colostrosuppléments

Les CS permettent d'augmenter la qualité du colostrum distribué lorsque celle-ci est insuffisante mais ils ne sont en aucun cas destinés à remplacer le colostrum (Quigley *et al.*, 2001). La plupart des CS contiennent moins de 50 g d'IgG par dose (le plus souvent entre 25 et 45 g) et ne contiennent aucun nutriment (Quigley *et al.*, 2001; Godden, 2008). Les IgG contenues dans les CS sont soit issus de sécrétions lactées (lait ou colostrum), soit de sérum ou plasma bovin ou d'œufs (Quigley *et al.*, 2001). L'absorption des IgG d'origine lactée et des IgY dérivées des œufs est relativement faible sans que les raisons exactes en soient clairement définies (Abel et Quigley, 1993; Garry *et al.*, 1996; Mee *et al.*, 1996). Les IgG d'origine sérique ou plasmatique sont absorbées avec la même efficacité que les IgG colostrales (Quigley *et al.*, 1998^a; Arthington *et al.*, 2000^a; Arthington *et al.*, 2000^b). L'origine des IgG ainsi que les traitements subis par celles-ci (purification, extraction,...) pourraient expliquer ces différences d'absorption observées (Quigley *et al.*, 2001). En Belgique, l'utilisation du sérum ou du plasma bovin comme source d'IgG est interdite.

La faible concentration en IgG des CS ne permet pas d'atteindre la quantité minimale d'IgG requise lors du premier repas (100 g). Si ils sont distribués seuls, la proportion de veaux présentant un échec du TIC ($IgG \leq 10 \text{ g/L}$) est importante (Quigley *et al.*, 1998^a; Quigley *et al.*, 2002). Même la distribution d'une quantité supérieure d'IgG, en augmentant le nombre de CS administrés, ne permet pas de limiter l'incidence des échecs du TIC car elle provoque une réduction de l'efficacité d'absorption (Garry *et al.*, 1996; Quigley *et al.*, 1998^a). De plus,

l'administration d'un CS à un veau ayant reçu du colostrum de bonne qualité ne permet pas d'augmenter significativement les concentrations en IgG sériques chez ce dernier (Abel et Quigley, 1993; McCoy *et al.*, 1994; Hopkins et Quigley, 1997; Arthington *et al.*, 2000^b). L'utilisation d'un CS ne se justifie donc que lors de la distribution d'un colostrum de qualité médiocre ou moyenne mais en aucun cas lorsque le colostrum distribué est de bonne qualité (Abel et Quigley, 1993; Zaremba *et al.*, 1993; Arthington *et al.*, 2000^b).

Certains CS sont spécialement conçus pour apporter des IgG spécifiquement dirigées contre certains agents pathogènes. Le Locatim® fait partie de cette catégorie de CS et contient des IgG dirigées contre les souches F5, F17, F41 et CS31A d'*E. coli*. Chaque dose de Locatim® (60 ml) contient 6 g d'IgG et peut être administrée par voie orale. Récemment, une version injectable a été mise sur le marché (Locatim plus®).

1.3.2 Les colostroremplaceurs

Les CR sont conçus pour remplacer un colostrum de faible qualité. Ils contiennent au minimum 100 g d'IgG par dose, essentiellement dérivées de colostrum ou de sérum bovin (Quigley *et al.*, 2001; Godden *et al.*, 2009). Les CR contiennent aussi d'autres nutriments comme des protéines, des hydrates de carbone, de la matière grasse, des vitamines et des minéraux leur permettant d'avoir une composition proche de celle du colostrum (Quigley *et al.*, 2001; Godden, 2008). Les CR peuvent conférer une immunité passive correcte au veau, à condition que la masse totale d'IgG transférée soit comprise entre 150 et 200 g. Par conséquent, il faut généralement administrer au minimum deux doses, en un seul ou deux repas, pour atteindre cette quantité d'IgG (Quigley *et al.*, 2002; Foster *et al.*, 2006; Swan *et al.*, 2007; Godden *et al.*, 2009). Avec un prix moyen de 30 US\$ par dose (Godden, 2008), cette pratique peut néanmoins s'avérer coûteuse. La supplémentation d'une première dose de CR avec un CS s'avère être une alternative efficace pour en réduire le coût (Poulsen *et al.*, 2010). Plusieurs études montrent que les veaux nourris avec un CR présentent des concentrations sériques en IgG inférieures à celle des veaux nourris avec du vrai colostrum (Swan *et al.*, 2007; Godden *et al.*, 2009; Poulsen *et al.*, 2010). Cette différence pourrait provenir d'une meilleure absorption des IgG colostrales ou de la présence d'un facteur labile dans le colostrum qui favoriserait l'absorption des IgG (Poulsen *et al.*, 2010). Les performances zootechniques des veaux nourris avec du CR ne semblent pas être différentes de celles des veaux nourris avec du colostrum maternel frais (Pithua *et al.*, 2010).

A notre connaissance, le seul CR disponible en Belgique est distribué par la société ECI (European Colostrum Industry) basée à Marloie. Ce CR est fabriqué à partir de lots de colostrums de vaches laitières collectés dans différents élevages belges, français et luxembourgeois. Après analyse et traitement, les colostrums sont mélangés pour obtenir un CR titrant 70 g d'IgG/L. Ce CR est disponible sous forme congelée ou lyophilisée. En fonction du statut sanitaire du client, il peut être certifié négatif pour la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR) et la paratuberculose.

1.4 Les méthodes d'évaluation du TIC

La réussite du TIC est d'une importance capitale pour la santé et la productivité futures du veau (Faber *et al.*, 2005; Raboisson *et al.*, 2016). Cette réussite passe obligatoirement par l'administration de manière adéquate d'un colostrum de bonne qualité. Pour cela, il est essentiel de pouvoir déterminer la quantité d'IgG présents dans le colostrum et dans le sérum des veaux afin de vérifier la politique de gestion du colostrum mise en place dans l'exploitation ou d'investiguer une incidence élevée de pathologies néonatales.

Le dosage spécifique des IgG colostrales ou sériques est le test de diagnostic le plus précis mais il présente plusieurs inconvénients : il se réalise en laboratoire, est coûteux, requiert un équipement spécifique et nécessite du temps avant l'obtention des résultats. Ces inconvénients limitent fortement l'utilisation de ce type de dosage en tant que test de diagnostic utilisable sur le terrain. Les tests de diagnostic non spécifiques représentent une alternative valable à l'utilisation du dosage des IgG. Ils mesurent indirectement la concentration en IgG en se basant sur la relation qui existe entre les IgG et un autre constituant ou une autre caractéristique du colostrum ou sérum. Pour chaque test, l'attribution d'une valeur seuil permet de discriminer les résultats positifs et les résultats négatifs. Ces tests présentent l'avantage d'être utilisables sur le terrain car ils sont rapides, fiables, faciles à mettre en œuvre et peu onéreux. Lorsqu'ils sont utilisés pour un individu ou un groupe d'individus, la rapidité d'obtention des résultats permet la mise en place rapide de mesures préventives et/ou thérapeutiques adéquates.

Chaque test de diagnostic est caractérisé par différents paramètres intrinsèques comme la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN). Ces caractéristiques varient en fonction de facteurs externes et elles

permettent d'estimer la précision du test. La Se et la Sp varient en fonction de la valeur seuil sélectionnée. Le choix d'une valeur seuil plus élevée augmente la Se du test mais en diminue la Sp. Inversement, une valeur seuil moins élevée permet d'augmenter légèrement la Sp mais diminue fortement la Se. La VPP et la VPN varient en fonction de la Se, de la Sp et de la prévalence de la pathologie dans la population (Smith, 1995). Ainsi, pour une même Se et Sp, la VPP va diminuer lorsque la prévalence de la pathologie diminue dans la population alors que la VPN va augmenter (Smith, 1995). L'augmentation de la Sp du test permet d'augmenter la VPP lorsque la prévalence de la pathologie est faible.

La prise en compte de ces paramètres est importante pour choisir le test le plus approprié en fonction de la valeur seuil utilisée, des décisions de gestion à prendre et des caractéristiques de la population à évaluer. Dans les grands troupeaux, il n'est pas nécessaire de prélever l'ensemble des animaux à risque présents. Pour le diagnostic des échecs du TIC, le testage de minimum 12 veaux permet d'obtenir un résultat représentatif qui peut être extrapolé à l'ensemble des veaux (Oetzel, 2004). Dans les plus petits troupeaux, il est préférable d'accumuler les résultats jusqu'au moment où le nombre de 12 veaux est atteint (McGuirk et Collins, 2004).

Lorsqu'un test est utilisé à des fins de "dépistage", par exemple pour détecter les veaux souffrant d'un échec du TIC ou pour évaluer le niveau de gestion du colostrum dans une exploitation, il faut choisir le test présentant la Se maximale. Ce test permet d'identifier le maximum d'animaux présentant un échec du TIC car la VPN de celui-ci est élevée (Davis et Giguere, 2005). La confirmation des résultats obtenus avec le test de dépistage se fera, si nécessaire, avec un test présentant une Sp et une VPP élevée. L'application de ce type de tests de dépistage sur une population d'animaux à risque permet d'obtenir la proportion d'animaux se situant en dessous de la valeur seuil choisie et de vérifier si cette proportion dépasse ou non un niveau d'alarme prédéfini (Oetzel, 2004). Dans l'affirmative, il est nécessaire d'implémenter des mesures permettant de diminuer cette proportion. Le niveau d'alarme à ne pas dépasser n'a pas encore été déterminé pour tous les tests utilisés pour évaluer les échecs du TIC et la qualité du colostrum. Pour Chigerwe et collaborateurs (2009), un pourcentage d'échec du TIC inférieur à 10 % pour une valeur seuil d'IgG de 10g/L est un objectif raisonnable et accessible. Selon McGuirk et Collins (2004), un niveau d'alarme de 20 % de veaux souffrant d'un échec du TIC avec un seuil de protéines sériques totales fixé à 55 g/L ne doit jamais être dépassé dans une exploitation.

Pour chaque test de diagnostic, le choix de la valeur seuil à utiliser dépend de l'exploitation, de son environnement, de la pression d'infection et de la présence d'agents pathogènes particuliers (Radostits *et al.*, 2017). Ce choix doit aussi inclure la prévalence de la pathologie à tester et les conséquences de l'obtention de résultats faussement positifs ou négatifs. Dans un élevage de haute valeur génétique contenant des animaux de valeur, il est souvent plus intéressant de choisir une valeur seuil plus élevée afin d'augmenter la Se et la VPN du test tout en diminuant légèrement la Sp (Courtney *et al.*, 2000). Ce choix a le désavantage d'augmenter le nombre de veaux faussement classés comme souffrant d'un échec du TIC (veaux faux positifs) qui recevront des traitements ou des soins supplémentaires qui ne sont pas justifiés. Néanmoins, le coût de ces traitements et de ces soins se révèle souvent inférieur au coût lié à la perte d'un veau. Dans le cadre de la gestion de la qualité du colostrum, il est préférable d'écartier un colostrum erronément classé comme étant de mauvaise qualité (résultat faux négatif) que de distribuer un colostrum faussement classé comme étant de bonne qualité (résultat faux positif). Il revient moins cher d'écartier un colostrum faussement classé comme mauvais que de donner un colostrum de mauvaise qualité car les conséquences peuvent être multiples et délétères pour le veau.

1.4.1 Evaluation de la qualité du colostrum

Parmi les facteurs majeurs conditionnant l'efficacité du TIC (qualité du colostrum, volume de colostrum et timing et mode de distribution), la qualité du colostrum est celui qui est le plus difficile à évaluer. Il est important de pouvoir l'évaluer avant la distribution du colostrum car, dans la majorité des cas, les veaux ne reçoivent qu'une quantité limitée de colostrum. Une étude réalisée aux Etats-Unis montre que seulement 13 % des producteurs laitiers évaluent en routine la qualité du colostrum avant de le donner aux veaux (USDA, 2007^b). Or, les vaches laitières produisent fréquemment un colostrum de mauvaise qualité (< 50 g/L d'IgG), avec des pourcentages compris entre 29,4 et 57,8 % (Gulliksen *et al.*, 2008; Chigerwe *et al.*, 2008^a; Bartier *et al.*, 2015). De plus, il est impossible d'estimer correctement la qualité colostrale à partir de son apparence extérieure (Maunsell *et al.*, 1999). Selon certaines recommandations empiriques, il est aussi déconseillé de distribuer aux veaux un colostrum ayant un aspect trop liquide ou contenant du sang (Godden, 2008). L'évaluation précise de la qualité du colostrum doit donc nécessairement se faire au moyen d'une des différentes méthodes d'évaluation disponibles. Ces méthodes d'évaluation peuvent être spécifiques, avec un dosage direct des

IgG, ou non spécifiques en se basant sur la relation entre les IgG et un autre paramètre. En fonction de la précision de la mesure, ces méthodes peuvent être quantitatives ou semi-quantitatives. Idéalement, l'analyse d'un colostrum ne doit pas se réaliser sur les premiers jets extraits de la mamelle car la concentration en IgG de celui-ci risque d'être surévaluée (Godden et Hazel, 2011). De même, il est préférable d'analyser le colostrum issu du mélange des 4 quartiers car les concentrations en IgG peuvent légèrement différer d'un quartier à l'autre (Baumrucker *et al.*, 2014). L'évaluation de la qualité du colostrum peut se réaliser grâce à des méthodes de laboratoire ou grâce à des méthodes de terrain.

a) Les méthodes de laboratoire

Les méthodes de laboratoire jouent un rôle essentiel dans l'évaluation de la qualité du colostrum en fournissant les valeurs de références en IgG ou IgG₁ sur lesquelles les tests de terrain pourront venir s'appuyer. Ces méthodes peuvent être spécifiques ou non spécifiques. Ces méthodes sont cependant coûteuses, longues à mettre en œuvre et nécessitent un personnel qualifié.

a.1. Méthodes spécifiques

✓ L'immunodiffusion radiale

L'immunodiffusion radiale (IDR), technique développée par Mancini (Mancini *et al.*, 1965) est actuellement considérée comme la méthode quantitative de référence (ou méthode *gold standard*) pour le dosage des IgG et IgG₁ mais elle peut aussi être appliquée à d'autres Ig (Curtis *et al.*, 1986; Tyler *et al.*, 1999^a; Bielmann *et al.*, 2010). Le principe de l'IDR est basé sur une réaction de précipitation entre les antigènes (Ag), représentés par les Ig à doser, et les anticorps (Ac) polyclonaux spécifiques. La précipitation résulte de la formation d'un réseau moléculaire suite à la formation de complexes Ag-Ac lorsque leurs concentrations sont équivalentes. Cette technique peut s'appliquer à n'importe quel isotype mais c'est la concentration en IgG qui est mesurée lorsqu'il s'agit d'évaluer la qualité du colostrum. En pratique, cette mesure se réalise sur une plaque de gélose additionnée d'Ac spécifiques anti-IgG. Chaque plaque contient une série de puits contenant différentes solutions de concentrations en IgG connues et une série de puits contenant les échantillons à doser. Les échantillons peuvent éventuellement être dilués lorsque leur concentration sort de la plage de mesure. Une fois l'ensemble des puits remplis, la plaque est mise à incuber afin que les IgG présentes dans chaque puits migrent, de manière radiale, au travers de la gélose. Dès que les concentrations en Ac et en Ag sont en équilibre, il se forme un anneau de précipitation autour

du puits dont le diamètre est proportionnel à la concentration en IgG déposées dans le puits (Levieux, 1991). La concentration en IgG des échantillons à doser est finalement obtenue, grâce à une courbe d'étalonnage, en comparant le diamètre des anneaux de précipitation obtenus par rapport au diamètre des solutions standards, dont la concentration en IgG est connue. La mise en œuvre de cette technique nécessite un délai de minimum de 24 à 48 heures avant l'obtention des résultats (Gershwin, 2008).

✓ Le test ELISA

Le test ELISA permet le dosage des IgG en se basant sur la formation de complexes IgG-Ac anti-IgG (Engvall et Perlmann, 1971; Li-Chan et Kummer, 1997). En pratique, chaque échantillon de colostrum à doser est déposé dans un des puits d'une microplaqué. Après une période d'incubation permettant la fixation des IgG colostraux au fond du puits, l'ajout d'une solution contenant des Ac anti-IgG entraîne la formation de complexes avec les IgG fixés. Après rinçage de la plaque, une solution d'anticorps secondaires marqués qui se fixent spécifiquement au niveau de chaque complexe IgG-Ac anti-IgG est ajoutée dans chaque puits. Finalement, après l'adjonction d'un chromophore, la concentration en IgG est déterminée quantitativement en se référant à une courbe étalon, l'intensité du signal émis étant proportionnelle à la quantité d'IgG présentes dans l'échantillon. Une étude récente montre cependant que les résultats obtenus avec le test Elisa sont faiblement corrélés ($R = 0,36$) avec ceux obtenus par IDR (Gelsinger *et al.*, 2015).

✓ La néphéломétrie

La néphéломétrie mesure le taux de particules en suspension (turbidité) grâce à la détection de la lumière diffusée à 90° par ces particules, par rapport à un faisceau de lumière incident (Collin *et al.*, 2001). Dans le cadre du dosage des IgG colostrales, la méthode se base sur l'augmentation de la turbidité, proportionnelle à la formation de complexes IgG-Ac anti-IgG et, par conséquent, à la concentration en IgG, qui sera ensuite détectée par la diffusion de la lumière (Gapper *et al.*, 2007). Cette méthode quantitative est rapide, facilement automatisable et présente une bonne corrélation ($R = 0,97$) avec l>IDR (Collin *et al.*, 2001; Collin *et al.*, 2002).

✓ La méthode de "radioimmunoassay" (RIA)

Cette méthode quantitative est peu utilisée pour le dosage des IgG colostraux et, à notre connaissance, n'a été utilisée chez les bovins que dans l'étude de Annen et collaborateurs (2004). Elle se base sur la liaison compétitive, pour un même Ac fixé sur un support, entre un antigène marqué radioactivement (I_{125}) et un antigène froid, non marqué, représenté par l'Ag à doser (ex. : les IgG). Plus la concentration en Ag froid est élevée, plus le signal émis par les Ag marqués sera faible, le dosage se faisant grâce à une courbe étalon. Cette méthode présente des contraintes plus importantes pour les laboratoires suite à l'utilisation de substances radioactives.

✓ L'électrophorèse

L'électrophorèse est une méthode de séparation de protéines, basée sur leurs propriétés physiques comme la taille et la charge nette (Gapper *et al.*, 2007). La migration des protéines se fait sur un gel (agarose, polyacrylamide) soumis à un champ électrique continu. Plus leur poids moléculaire est faible et leur charge négative importante, plus les protéines migrent rapidement vers le pôle positif. Après migration, les protéines recherchées, comme les IgG, peuvent être marquées et dosées au moyen d'Ac spécifiques marqués (*Western blot*). Cette méthode semi-quantitative est peu utilisée pour le dosage des IgG car elle est coûteuse et relativement imprécise. Certaines améliorations techniques comme l'électrophorèse en deux dimensions ou l'électrophorèse capillaire ont néanmoins permis d'augmenter la sensibilité de cette méthode.

✓ La chromatographie

A l'instar de l'électrophorèse, la chromatographie permet la séparation de différents composants du colostrum. Elle se base sur la migration des composants présents dans une phase dite "mobile" (gazeuse ou liquide) au travers d'une phase "stationnaire" (Gapper *et al.*, 2007). Cette migration est plus ou moins rapide en fonction des caractéristiques physiques des composants à séparer. La technique de chromatographie présente de nombreuses variantes comme la chromatographie à haute performance (HPLC), la chromatographie d'affinité ou la chromatographie d'exclusion de taille. Néanmoins, cette technique n'est pas utilisée en routine pour le dosage des IgG colostrales suite à son coût d'utilisation élevé mais elle reste néanmoins utilisée pour le dosage de certains isotypes précis d'Ig.

✓ Test enzymatique

Une récente étude (Drikic *et al.*, 2018) décrit l'utilisation d'un test enzymatique permettant le dosage des IgG colostrales et sériques. Ce test appelé STIGA (*Split Trehalase IgG Assay*) se base sur l'utilisation d'un enzyme glycolytique, la tréhalase, qui convertit le tréhalose en glucose. Cette tréhalase se fixe de manière spécifique au niveau de la région constante des IgG grâce à une protéine G. Cette liaison spécifique à un IgG active la tréhalase qui produit du glucose à partir du tréhalose. La quantité de glucose produite, proportionnelle à la concentration en IgG, peut être détectée par un test colorimétrique. Les résultats obtenus par le test STIGA sont bien corrélés avec ceux obtenus par IDR (R entre 0,57 et 0,75).

a.2. Méthodes non spécifiques

✓ La spectroscopie proche infra-rouge (*near-infrared spectroscopy ou NIR*)

Une étude récente (Rivero *et al.*, 2012) montre que la spectroscopie dans le proche infrarouge présente une excellente corrélation avec l'IDR (R = 0,97) et pourrait donc être utilisée comme une alternative rapide, efficace et peu onéreuse pour la détermination de la concentration colostrale en IgG.

b) Les méthodes de terrain

Le tableau 2 reprend les caractéristiques des principales méthodes d'évaluation de la qualité du colostrum utilisables sur le terrain retrouvées dans la littérature.

b.1. Méthodes spécifiques

✓ Test immunochromatographique de type "lateral flow"

Il existe un kit commercial utilisable sur le terrain (Colostrum Bovine IgG Quick Test Kit®, Midland Bio-products, USA), basé sur une réaction immunologique de type "lateral flow" entre les IgG et un Ac spécifique, qui permet d'évaluer la concentration en IgG dans le colostrum. Ce kit présente une sensibilité de 93 % et une spécificité de 76 % pour déterminer si la concentration en IgG est supérieure ou inférieure à 50 g/l (Chigerwe *et al.*, 2005). Il s'agit d'un test semi-quantitatif ne permettant pas de donner la concentration exacte en IgG mais juste de préciser si elle est supérieure ou inférieure à 50 g/l. Récemment, la firme BioX a mis sur le marché un kit commercial basé sur le même principe dont la lecture des résultats se fait par l'intermédiaire d'une application installée sur smartphone (BIO K 405 - SmartStrips IgG-colostrum, Bio-X Diagnostics S.A., Belgique).

✓ Test enzymatique

Ce test enzymatique se base sur le principe du test STIGA précédemment décrit. La mesure de la quantité de glucose produite avec un glucomètre portable rend possible l'utilisation de ce test sur le terrain. Les premiers résultats obtenus sont bien corrélés avec ceux obtenus par IDR (R entre 0,7 et 0,85). Cette version de ce test utilisable sur le terrain est actuellement en cours de développement (Drikic *et al.*, 2018).

b.2. Méthodes non spécifiques

✓ La réfractométrie

La réfractométrie se base sur la mesure de l'indice de réfraction de la solution à tester. Cet indice est ensuite mis en relation avec la concentration du composé à mesurer. Les réfractomètres utilisés pour le testage du colostrum sont principalement de type Brix : ils sont habituellement utilisés pour la détermination du pourcentage de saccharose dans diverses solutions comme le vin, les sirops ou le miel. Un pourcent Brix correspond à l'indice de réfraction d'une solution de 100 ml contenant 1 g de saccharose.

L'utilisation du réfractomètre pour déterminer la qualité d'un colostrum chez les bovins a pour la première fois été décrite par Molla (1980). Néanmoins, dans cette étude, les mesures ont été réalisées avec un réfractomètre clinique sur des échantillons de sérocolostrum (*colostrum whey*). Le réfractomètre Brix a été utilisé plus tardivement pour évaluer la qualité du colostrum chez les juments (Chavatte *et al.*, 1998) et chez les vaches laitières (Bielmann *et al.*, 2008; Chigerwe *et al.*, 2008^a; Bielmann *et al.*, 2010; Quigley *et al.*, 2013). Plusieurs réfractomètres ont d'ailleurs été spécifiquement développés pour l'évaluation de la qualité colostrale pour le milieu équin (Colotest[®], VWR International, France ; ARS, Equine Colostrum Refractometer[®], USA).

Tableau 2 : Comparaison de la sensibilité et de la spécificité des différentes méthodes d'évaluation de la qualité du colostrum utilisables sur le terrain en fonction du seuil en IgG ou IgG₁ colostrales.

Méthodes d'évaluation	Seuil en IgG/IgG ₁ colostrales	Seuil déterminé	Sensibilité	Spécificité	R	Références
IDR						
		Méthode gold standard				Bielmann et al., 2010
Réfractomètre Brix	50 g/L (IgG)	18%	34%	94%	0,57	Bielmann et al., 2008
Réfractomètre Brix	50 g/L (IgG)	21%	92,9%	65,5%	0,75	Quigley et al., 2013
Réfractomètre Brix	50 g/L (IgG)	22%	90,5%	85%	0,71	Bielmann et al., 2010
Réfractomètre Brix	50 g/L (IgG)	22%	92,5%	80%	0,73	Bielmann et al., 2010
Réfractomètre Brix	50 g/L (IgG)	22%	75%	78%	0,64	Chigerwe et al., 2008 ^a
Réfractomètre Brix	50 g/L (IgG)	1,33987 (IR)	98,6%	22%	0,69	Morrill et al., 2012 ^a
Réfractomètre Brix	50 g/L (IgG)	1,35966 (IR)	93,6%	92,2%	0,71	Morrill et al., 2012 ^a
Réfractomètre Brix	50 g/L (IgG)	27%	56%	90%	/	Bartens et al., 2016
Réfractomètre Brix	50 g/L (IgG)	23,4%	79%	69%	/	Bartens et al., 2016
Pèse-colostrum	40 g/L (IgG ₁)	50 g/L	32%	97%		
	40 g/L (IgG ₁)	60 g/L	47%	92%		
	40 g/L (IgG ₁)	70 g/L	63%	85%	0,68	Pritchett et al., 1994
	40 g/L (IgG ₁)	85 g/L	86%	63%		
Pèse-colostrum	50 g/L (IgG)	70 g/L	75%	78%	0,64	Chigerwe et al., 2008 ^a
Pèse-colostrum	50 g/L (IgG)	87,5 g/L	76%	66%	0,55	Chigerwe et al., 2008 ^a
Pèse-colostrum	50 g/L (IgG)	80 g/L	84,1%	77%	0,77	Bartier et al., 2015

Test de coagulation au glutaraldéhyde	50 g/L (IgG)	TC ≤ 4 min.	100%	90%	/	Guyot et al., 2015 ^a
Kit immunologique	50 g/L (IgG)	/	93%	76%	/	Chigerwe et al., 2005
Volume de colostrum	50 g/L (IgG)	8,5 L	42%	74%	0,17	Chigerwe et al., 2008 ^a

IDR : immunodiffusion radiale ; IR : index de réfraction ; TC : temps de coagulation

En fonction des études, des pourcentages Brix allant de 18 à 27 % (Bielmann *et al.*, 2008; Chigerwe *et al.*, 2008^a; Bielmann *et al.*, 2010; Quigley *et al.*, 2013) ont été proposés comme valeur seuil pour identifier un colostrum contenant au minimum 50 g/L d'IgG, avec des sensibilités comprises entre 34 % et 92,9 %. Une récente méta-analyse propose d'utiliser 2 pourcentages de Brix différents comme valeurs seuils pour évaluer la qualité d'un colostrum (Buczinski et Vandeweerd, 2016). Un colostrum en dessous 18 % est jugé comme étant de qualité insuffisante alors qu'un colostrum au-dessus de 22 % est jugé de bonne qualité. Un colostrum situé entre 18 et 22 % est considéré comme suspect, la supplémentation avec un colostrosupplément ou un colostroremplaceur est alors conseillée.

La réfractométrie peut être actuellement considérée comme une des meilleures méthodes de diagnostic permettant d'évaluer la qualité du colostrum sur le terrain. Elle représente une alternative simple, fiable, peu influencée par la température, rapide et peu onéreuse par rapport aux autres méthodes de diagnostic disponibles.

✓ La densitométrie

La densitométrie se base sur la mesure de la densité spécifique du colostrum afin d'en évaluer la concentration en IgG. Plusieurs études ont cependant montré que la densité spécifique du colostrum est mieux corrélée à la concentration protéique du colostrum qu'à sa concentration en IgG (Fleenor et Stott, 1980; Quigley *et al.*, 1994^b; Morin *et al.*, 2001). La densité est aussi influencée par plusieurs facteurs comme la température du colostrum (Mechor *et al.*, 1991; Mechor *et al.*, 1992), le mois et l'année de vêlage (Morin *et al.*, 2001), la production protéique durant la lactation précédente (Morin *et al.*, 2001), la race (Quigley *et al.*, 1994^b; Nardone *et al.*, 1997; Morin *et al.*, 2001) et le numéro de lactation (Devery-Pocius et Larson, 1983; Morin *et al.*, 2001).

La mesure de la densité du colostrum se réalise avec un densitomètre et doit se faire avec un colostrum à la température préconisée par le fabricant (Pritchett *et al.*, 1994; Bartens *et al.*, 2016). Lorsque le colostrum est collecté à la machine à traire, il faut attendre une heure avant de le tester afin de permettre aux bulles d'air de s'évacuer. De même, il ne faut pas tester le colostrum plus de 3 heures après la récolte sinon une séparation des phases indiquant que le colostrum n'est plus homogène peut s'observer (Fisher, 2000).

Plusieurs densitomètres ont spécialement été étalonnés pour évaluer la qualité du colostrum mais tous ne sont pas étalonnés pour évaluer la concentration en IgG du colostrum comme le

pèse-colostrum (Chigerwe *et al.*, 2008^a; Kehoe *et al.*, 2011). Certains sont étalonnés pour évaluer les γ -globulines colostrales (Fleenor et Stott, 1980), les globulines colostrales (Pritchett *et al.*, 1994) ou les protéines colostrales. Il est donc important de bien vérifier la nature de l'étalonnage avant d'interpréter les résultats d'une analyse.

La mesure des IgG avec le pèse-colostrum est moyennement à bien corrélée avec l'IDR, avec un coefficient de corrélation (R) compris entre 0,55 et 0,87 (Mechor *et al.*, 1992; Chigerwe *et al.*, 2008^a; Kehoe *et al.*, 2011; Bartier *et al.*, 2015). Le pèse-colostrum a cependant tendance à surévaluer la concentration en IgG du colostrum testé (Mechor *et al.*, 1992; Chigerwe *et al.*, 2008^a). Il existe encore d'autres facteurs qui entachent sa précision. En effet, le pèse-colostrum a été étalonné pour évaluer la qualité du colostrum en race Holstein et son utilisation dans d'autres races entraîne des risques de sur- ou sous-évaluation de la qualité du colostrum.

Après la réfractométrie, la densitométrie représente donc une méthode de diagnostic de screening efficace pour évaluer la qualité du colostrum. L'utilisation des valeurs pivots adaptées à chaque pèse-colostrum permet d'obtenir assez rapidement des résultats pouvant être directement valorisés sur le terrain (Chigerwe *et al.*, 2008^a).

✓ Test de coagulation au glutaraldéhyde

Ce test semi-quantitatif se base sur la précipitation des gammaglobulines en présence de glutaraldéhyde (Sandholm, 1974). Ce test, développé au sein de la clinique ambulatoire de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège et commercialisé par la firme NBVC (Col-IgG-Test[®]), présente une bonne concordance avec l'IDR et des performances adéquates permettant une utilisation sur le terrain (Guyot *et al.*, 2015^a).

1.4.2 Evaluation du TIC chez le veau

La vérification de l'efficacité du TIC permet d'évaluer si la politique de gestion du colostrum mise en place dans l'exploitation est adaptée et efficace. Un échec du TIC est considéré par Bielmann et collaborateurs (2010) comme une faible concentration sérique en IgG à 48 heures d'âge. Néanmoins, l'efficacité du TIC peut encore être évaluée chez les veaux jusqu'à la fin de la première semaine de vie car, au-delà d'une semaine, il se produit un phénomène de consommation des immunoglobulines qui peut entraîner l'apparition de résultats faussement positifs. De même, cette évaluation doit se faire sur des veaux sains et non déshydratés au

risque d'obtenir des résultats faussés suite à des phénomènes de consommation des Ig ou d'hémoconcentration (Hancock, 1985; Burton *et al.*, 1989; Waldner et Rosengren, 2009; Patel *et al.*, 2014; Radostits *et al.*, 2017).

La réussite du TIC est atteinte quand la concentration sérique en IgG dépasse un seuil fixé à l'avance, la concentration de 10 g/L étant souvent utilisée comme valeur seuil (Besser *et al.*, 1991; Tyler *et al.*, 1996^b; Weaver *et al.*, 2000). En fonction des auteurs et de la population d'animaux étudiés, d'autres valeurs seuils ont été proposées dans la littérature comme 8 g/L (Van Donkersgoed *et al.*, 1993; Wittum et Perino, 1995), 12 g/L (Robison *et al.*, 1988; Virtala *et al.*, 1999), 13,4 g/L (Tyler *et al.*, 1996^b; Tyler *et al.*, 1998; Chigerwe *et al.*, 2008^c), 16 g/L (McGuire et Adams, 1982) et 24 g/L (Dewell *et al.*, 2006; Waldner et Rosengren, 2009). Pour certains auteurs, l'évaluation du TIC se base sur une seule valeur seuil et les animaux sont classés comme ayant un échec ou une réussite du TIC (Van Donkersgoed *et al.*, 1993; Wittum et Perino, 1995). D'autres auteurs intègrent une seconde valeur seuil pour l'évaluation du TIC. L'ajout de cette seconde valeur permet de nuancer le diagnostic et de classer les animaux comme ayant un échec total, un échec partiel ou une réussite du TIC (Güngör *et al.*, 2004).

a) Les méthodes de laboratoire

Ces méthodes permettent de mesurer la concentration sérique en IgG ou en IgG₁ avec une grande précision. Elles peuvent donc servir de méthodes de référence et permettent d'évaluer la précision de mesure des autres méthodes. Sauf cas particulier, l'ensemble de ces méthodes se réalisent sur sérum qui est obtenu soit après centrifugation ou soit après coagulation du sang prélevé dans un tube de prélèvement dépourvu d'anticoagulant (tube sec identifié par un bouchon rouge).

a.1. Méthodes spécifiques

- ✓ L'immunodiffusion radiale

Le principe de cette technique est identique à celui décrit pour l'analyse du colostrum.

- ✓ Le test immunoturbidimétrique

Ce test se base sur le même principe de mesure que la néphéломétrie. La formation de complexes IgG-Ac anti-IgG entraîne une augmentation de la turbidité de l'échantillon à tester. Cette turbidité, proportionnelle à la concentration en IgG, est ensuite déterminée grâce à la mesure de l'intensité de la lumière transmise au travers de l'échantillon (Etzel *et al.*, 1997;

Dawes *et al.*, 2002). La turbidimétrie représente une alternative intéressante à l'IDR car les 2 méthodes sont fortement corrélées ($R = 0,99$) (Alley *et al.*, 2012).

✓ Le test ELISA

Ce test a déjà été présenté dans la partie relative à l'évaluation du colostrum. En fonction des études, la corrélation avec l'IDR varie de modérée ($R = 0,59$) (Gelsinger *et al.*, 2015) à très bonne ($R= 0,94$) (Lee *et al.*, 2008).

✓ Test enzymatique

Ce test enzymatique repose sur le principe du test STIGA décrit pour le colostrum. Les résultats obtenus sont bien corrélés avec ceux obtenus par IDR (R entre 0,85 et 0,9) (Drikic *et al.*, 2018).

a.2. Méthodes non spécifiques

✓ L'électrophorèse des protéines sériques

Le principe de base de la technique reste identique à celle utilisée pour le colostrum. En fonction de leur vitesse de migration respective, les protéines sériques se séparent en 4 grands groupes : les albumines, les α -globulines, les β -globulines et les γ -globulines, ce dernier groupe comprenant l'ensemble des Ig (Larson *et al.*, 1980; Kaneko *et al.*, 2008). La quantification des IgG se fait par la mise en évidence du pic de γ -globulines. Cette méthode est semi-quantitative car le pic de γ -globulines n'est pas uniquement composé d'IgG (Kaneko *et al.*, 2008). L'âge peut donc interférer avec la détermination des IgG, les animaux adultes présentant un profil électrophorétique différent des jeunes animaux (Mohri *et al.*, 2007; Alberghina *et al.*, 2010; Tóthová *et al.*, 2013). L'étude de Godeau et collaborateurs (1996) a d'ailleurs montré la présence d'une fusion entre les pics β_2 et γ chez les veaux de moins d'une semaine. La figure 3 montre l'évolution du profil électrophorétique des protéines sériques chez le veau durant la première semaine de vie.

Actuellement, l'électrophorèse est essentiellement utilisée dans la détection et le diagnostic de pathologies entraînant des perturbations du profil d'électrophorèse comme les hypergammaglobulinémies ou les hypoalbuminémies (Kaneko *et al.*, 2008).

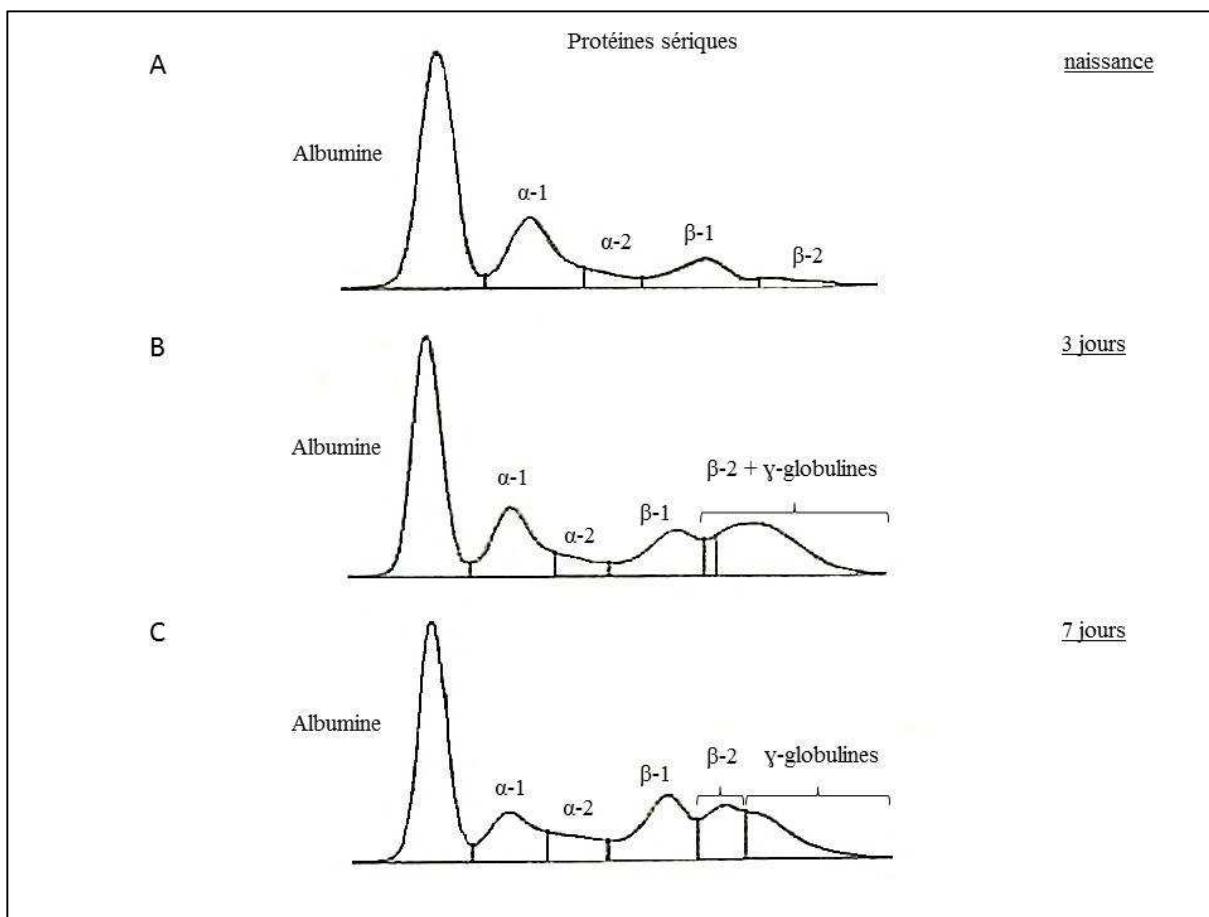


Figure 4. Evolution du profil électrophorétique des protéines sériques chez le veau à la naissance (A), à 3 jours (B) et à 7 jours (C) (adapté d'après Godeau *et al.* (1996)).

✓ Le dosage des gamma-glutamyl transférases

Les GGT sont des enzymes qui participent au métabolisme des acides aminés (Kaneko *et al.*, 2008). Elles sont présentes dans différents tissus comme les reins, le pancréas, les intestins et le foie. Les GGT sont aussi synthétisées au niveau des cellules des canaux mammaires et se retrouvent en grandes quantités dans le colostrum (Baumrucker, 1979; Thompson et Pauli, 1981). Une fois le colostrum ingéré, les GGT traversent la paroi intestinale et se retrouvent dans la circulation sanguine du veau. L'augmentation des GGT sériques dans les premiers jours de vie du veau peut donc être reliée à l'ingestion de colostrum (Braun *et al.*, 1982). La majorité des études montre une corrélation faible à moyenne (Perino *et al.*, 1993; Parish *et al.*, 1997; Wilson *et al.*, 1999) entre les GGT sériques et la concentration sérique en IgG. D'autres études montrent aussi que l'âge du veau au moment du prélèvement influence la corrélation entre les GGT et les IgG sériques (Wilson *et al.*, 1999; Cuttance *et al.*, 2017). Wilson et

collaborateurs (1999) conseillent de ne pas utiliser le dosage des GGT pour l'évaluation du TIC chez les veaux de plus de 8 jours. Tyler et collaborateurs (1999^c) et Hogan et collaborateurs (2015) proposent, pour les veaux de moins d'une semaine, un seuil de GGT de 100 UI/L au-delà duquel il est possible de conclure que le veau possède un taux suffisant en IgG. Le dosage des GGT représente donc un test semi-quantitatif, une concentration en GGT > 200 UI/L permettant uniquement d'affirmer si le veau a ou non consommé du colostrum mais en aucun cas si la quantité d'IgG ingérée est suffisante pour éviter un échec du TIC (Perino *et al.*, 1993).

b) Les méthodes de terrain

Ces méthodes permettent une évaluation rapide du TIC chez les veaux. Le tableau 3 reprend les principales caractéristiques des méthodes d'évaluation du TIC utilisables sur le terrain retrouvées dans la littérature.

b.1. Méthodes spécifiques

- ✓ Test immunoturbidimétrique

Durant quelques années, un kit commercial était disponible pour mesurer les IgG sériques ou plasmatiques (Bovine serum/plasma IgG[®], Midland BioProducts Corp.). Comme pour la méthode de laboratoire, ce test se basait sur une réaction immunoturbidimétrique entre les IgG et un Ac spécifique, la lecture des résultats se faisant grâce à un photomètre portable. Néanmoins, vu son prix élevé (7 \$ par analyse + photomètre portable) et le temps nécessaire par analyse (10 à 15 minutes), ce test n'était pas utilisable dans toutes les exploitations. Ce test n'est actuellement plus commercialisé.

- ✓ Test immunochromatographique de type "lateral flow"

Le principe de ce type de test a déjà été décrit pour le colostrum. Ce test (Plasma calf IgG Midland quick test kit[®]) utilise la concentration en IgG de 10 g/L pour l'évaluation du TIC (Dawes *et al.*, 2002; McVicker *et al.*, 2002; Stilwell et Carvalho, 2011). Le test apporte un résultat qualitatif (échec ou réussite du TIC) et coûte environ 7 \$ par kit, ce qui reste relativement onéreux pour un test d'utilisation courante. Comme pour le colostrum, la firme BioX a récemment commercialisé un kit permettant l'évaluation du TIC chez le veau. Le dosage des IgG sériques se fait sur sang total, la lecture des résultats se faisant aussi par

l'intermédiaire d'une application installée sur smartphone (BIO K 399 - SmartStrips IgG-sang, Bio-X Diagnostics S.A., Belgique).

✓ Test enzymatique

Comme pour le colostrum, Ce test enzymatique se base sur le principe du test STIGA combinée à l'utilisation d'un glucomètre portable afin de rendre possible l'utilisation de ce test sur le terrain. Les premiers résultats obtenus sont bien corrélés avec ceux obtenus par IDR (R entre 0,83 et 0,94). La version de ce test utilisable sur le terrain est actuellement en cours de développement (Drikic *et al.*, 2018).

b.2. Méthodes non spécifiques

✓ La réfractométrie

La concentration sérique en IgG peut aussi être évaluée par réfractométrie. Actuellement, deux types de réfractomètres peuvent être utilisés sur le terrain. Ceux-ci sont soit étalonnés en g/L pour le dosage des protéines sériques totales ou soit en pourcent Brix pour le dosage des solides totaux.

La mesure réfractométrique de la concentration en protéines sériques totales (PST) se base sur la détermination de l'indice de réfraction du sérum (n) et sur sa conversion en concentration en PST en utilisant un facteur de conversion connu. En fonction des fabricants, 2 facteurs de conversion différents peuvent être appliqués, l'un déterminé par Wolf et l'autre par la société Atago (George, 2001). Le facteur de conversion déterminé par Wolf donne des résultats plus élevés de 5 g/L comparé au facteur de conversion Atago mais principalement pour les concentrations comprises entre 5 et 30 g/L (George, 2001; Rollin, 2006). L'indice de réfraction varie en fonction de la température de la solution à analyser et, afin d'éviter l'impact des variations de température sur la précision des résultats, des réfractomètres compensant pour la température (réfractomètres ATC (*Automatic Temperature Compensation*)) ont été commercialisés.

Tableau 3 : Comparaison de la sensibilité et de la spécificité des différentes méthodes d'évaluation du TIC utilisables sur le terrain en fonction du seuil sérique en IgG ou IgG₁.

Méthodes d'évaluation	Seuil en IgG/IgG ₁ sériques	Seuil déterminé	Sensibilité	Spécificité	R	Références
IDR		Méthode gold standard				McBeath et al., 1971
Dosage des GGT	8 g/L (IgG)	> 200 UI/L	80%	97%	0,41	Perino et al., 1993
Dosage des GGT	10 g/L (IgG ₁)	> 50 UI/L	93%	92%	/	*Tyler et al., 1999 ^c
		> 75 UI/L	93%	83%	/	
		> 100 UI/L	100%	67%	/	
Dosage des GGT	16g/L (IgG)	1.047 UI/L	65%	95%	0,57	Güngör et al., 2004
Dosage des GGT	10 g/L (IgG)	> 100 UI/L	97%	98%	/	Hogan et al., 2015
Dosage des PST au réfractomètre	8 g/L (IgG)	42 g/L	80%	100%	0,77	Perino et al., 1993
Dosage des PST au réfractomètre	10 g/L (IgG ₁)	50 g/L	59%	96%	0,87	Tyler et al., 1996 ^b
		55 g/L	94%	76%	0,87	
Dosage des PST au réfractomètre	10 g/L (IgG ₁)	50 g/L	67%	75%	/	*Tyler et al., 1999 ^c
		55 g/L	93%	75%	/	
		60 g/L	93%	67%	/	

Dosage des PST au réfractomètre	10 g/L (IgG)	50 g/L 50 g/L 50 g/L	89% 89% 80%	84% 82% 91%	0,77 0,77 0,74	**Calloway et al., 2002
		52 g/L 52 g/L 52 g/L	89% 93% 89%	82% 80% 84%	0,77 0,77 0,74	
Dosage des PST au réfractomètre	10 g/L (IgG)	52 g/L	71%	83%	/	Dawes et al., 2002
Dosage des PST au réfractomètre	16 g/L (IgG)	60 g/L	50%	95%	0,50	Güngör et al., 2004
Dosage des PST au réfractomètre	10 g/L (IgG) 5 g/L (IgG)	58 g/L 54 g/L	73% 86%	78% 89%	/ /	Lee et al., 2008
Dosage des ST au réfractomètre (Brix)	10 g/L (IgG)	7,8% 8,0% 8,3% 8,4%	98,9% 97,9% 93,7% 88,9%	38,9% 61,1% 77,8% 88,9%	0,93 0,93 0,93 0,93	
Dosage des ST au réfractomètre (Brix)	10 g/L (IgG)	7,6% 7,8% 8%	93,3% 90% 84,7%	74,3% 94,3% 100%	0,87 0,87 0,87	Morrill et al., 2013
Test de coagulation au glutaraldéhyde à 10%	10 g/L (IgG ₁)	TC à 1 min. TC >15 min.	41% 0%	85% 100%	0,18 0,18	Tyler et al., 1996 ^a
Test de coagulation au glutaraldéhyde à 7,5% et 10% (test modifié)	10 g/L (IgG) 5 g/L (IgG)	TC à 1 min. TC à 1 min.	76% 86%	99% 79%	/ /	
						Lee et al., 2008

Test de coagulation au glutaraldéhyde à 10%	10,1 g/L (IgG***)	TC ≤ 1 min.	97%	80%	/	Guyot et al., 2015 ^b
Test de turbidité au sulfate de zinc	10 g/L (IgG ₁)	trouble	100%	52%	/	Tyler et al., 1996 ^b
Test de turbidité au sulfate de zinc	10 g/L (IgG ₁)	turbidité avec une concentration de 208 mg/L de ZnSO ₄	93%	33%	/	*Tyler et al., 1999 ^c
Test de turbidité au sulfate de zinc	10 g/L (IgG ₁)	turbidité avec une concentration de 200 mg/L de ZnSO ₄	100%	25,5%	/	Hudgens et al., 1996
Test de turbidité au sulfate de zinc	10 g/L (IgG ₁)	turbidité avec une concentration de 350 mg/L de ZnSO ₄	94%	76,5%	/	
Test de turbidité au sulfate de zinc	10 g/L (IgG ₁)	Trouble	100%	52%	/	Tyler et al., 1996 ^b
Test de turbidité au sulfate de zinc	10 g/L (IgG)	turbidité avec une concentration de 300 mg/L de ZnSO ₄	68%	97%	/	Lee et al., 2008
Test de turbidité au sulfate de zinc	5 g/L (IgG)	turbidité avec une concentration de 350 mg/L de	93%	89%	/	

ZnSO_4

Test de précipitation au sulfite de sodium	10 g/L (IgG_1)	1+	85%	87%	/	Tyler et al., 1996 ^b
		2+	100%	56%	/	
		3+	100%	3%	/	
Test de précipitation au sulfite de sodium	10 g/L (IgG_1)	1+	100%	66%	/	*Tyler et al., 1999 ^c
		2+	100%	58%	/	
		3+	100%	0%	/	
Test de précipitation au sulfite de sodium	10 g/L (IgG)	1+	100%	53%	/	Dawes et al., 2002
Test de précipitation au sulfite de sodium	10 g/L (IgG) 5 g/L (IgG)	1+	76%	99%	/	Lee et al., 2008
		0	100%	90%	/	
Kit immunologique	10 g/L (IgG)	/	93%	88%	/	Dawes et al., 2002
Kit immunologique	10 g/L (IgG)	/	99%	89%	/	McVicker et al., 2002
Kit immunologique	10 g/L (IgG)	/	93%	88%	/	Stilwell et Carvalho, 2011

GGT : gamma glutamyl transférases

IDR : immunodiffusion radiale

UI : unité internationale

PST : protéines sériques totales

ST : solides totaux

TC : temps de coagulation

0 : aucune précipitation dans les 3 tubes

1+ : précipitation à la concentration de 18%

2+ : précipitation à la concentration de 16% et 18%

3+ : précipitation à la concentration de 14%, 16% et 18%

*l'étude de Tyler *et al.* (1999^c) se base sur un échantillon de veaux malades ; **l'étude de Calloway *et al.* (2002) utilise 3 réfractomètres différents ; ***IgG plasmatiques.

Le dosage des PST chez le veau permet d'évaluer indirectement l'absorption des IgG colostrales, les concentrations en IgG₁ et en PST étant hautement corrélées ($R = 0,87$) (Naylor *et al.*, 1977; Jaster, 2005). En fonction du seuil pivot en IgG sériques sélectionné, il existe différentes concentrations en PST décrites dans la littérature. Pour le seuil de 10 g/L d'IgG classiquement utilisé chez les veaux laitiers (Besser *et al.*, 1991), les valeurs de PST de 50 g/L (Calloway *et al.*, 2002) et de 52 g/L pour un veau en bonne santé (Tyler *et al.*, 1996^b; Calloway *et al.*, 2002) et de 55 g/L pour un veau malade déshydraté (Tyler *et al.*, 1999^c) ont été proposées. La concentration de 55 g/L, correspondant à 13,4 g/L d'IgG a aussi été proposée par Tyler et collaborateurs (1998). Afin d'évaluer correctement le TIC, le dosage des PST doit se faire sur les veaux de moins d'une semaine, ayant reçu le colostrum depuis au moins 48 heures (Radostits *et al.*, 2017). Afin de ne pas fausser les résultats obtenus, il est indispensable de ne pas tester les veaux malades ou déshydratés. La méthode d'obtention du sérum (par sédimentation ou par centrifugation) n'influence pas les résultats réfractométriques, la mesure des PST obtenues après centrifugation ou obtenues après simple coagulation étant fortement corrélée ($R = 0,97$) (Wallace *et al.*, 2006). Il n'est donc pas nécessaire de posséder une centrifugeuse portable ou de transporter les échantillons au cabinet pour les centrifuger, il suffit de les laisser coaguler et se rétracter à température ambiante. Chez les bovins, le sang coagule entre 6 et 20 minutes après le prélèvement à 37°C mais il faut encore attendre entre 1 à 2 heures pour que le caillot se rétracte et permette la récolte du sérum (Radostits *et al.*, 2017).

L'évaluation des protéines totales peut aussi se réaliser sur du plasma. Dans ce cas, les valeurs seuils de PST doivent être adaptées en conséquence car le plasma contient, en moyenne, 5 % de protéines en plus que le sérum, correspondant principalement au fibrinogène (Kaneko *et al.*, 2008). Ce pourcentage est plus élevé chez le veau qui présente une concentration plasmatique en fibrinogène comprise entre 5,8 et 7,3 g/L (Thornton *et al.*, 1972). Les valeurs seuils de PST peuvent être adaptées en utilisant la formule de Villarroel et collaborateurs (2010) (protéines plasmatiques totales = $1,531 + 0,846 \text{ PST}$). A titre d'exemple, la valeur seuil de 50 g/L de PST doit être remplacée par la valeur de 57 g/L si la mesure est réalisée sur du plasma au lieu du sérum. Néanmoins, selon Naylor et collaborateurs (1977), il est préférable de doser les PST car elles sont mieux corrélées aux Ig que les protéines plasmatiques totales.

Plus récemment, plusieurs auteurs ont investigué l'utilisation du réfractomètre Brix pour évaluer la concentration des IgG sériques chez le veau nouveau-né. En se basant sur le seuil

de 10 g/L, plusieurs valeurs Brix ont été proposées comme 8,4 % (Deelen *et al.*, 2014), 8,8 % (Cuttance *et al.*, 2017), 7,8 % (Morrill *et al.*, 2013) et 10 % (Thornhill *et al.*, 2015).

En raison de sa facilité d'utilisation, de sa fiabilité et de son faible coût d'utilisation, la réfractométrie représente actuellement un des meilleurs tests de diagnostic utilisable sur le terrain.

✓ Test de coagulation au glutaraldéhyde

Ce test semi-quantitatif se base sur la précipitation des γ -globulines sériques en présence d'une solution de glutaraldéhyde à 10 % (Tennant *et al.*, 1979; Tyler *et al.*, 1996^a). Il existe une variante de la méthode classique qui utilise en parallèle les concentrations de 7,5 % et 10 % (Lee *et al.*, 2008). La coagulation est effective si les γ -globulines sériques sont supérieures à 6 g/L, aucune coagulation n'est observée en dessous de 4 g/L (Tennant *et al.*, 1979; Turgut *et al.*, 1998). Récemment, une autre variante du test de coagulation au glutaraldéhyde a été développée au sein de la clinique ambulatoire de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Liège (Guyot *et al.*, 2015^b). Ce test, commercialisé par la firme NBVC (Calf-IgG-Test®), présente la meilleure sensibilité et spécificité (respectivement 97 % et 80 %) par rapport aux autres tests au glutaraldéhyde disponibles. Ce test peut se réaliser directement sur sang total. Néanmoins, ce type de tests donne des résultats faussement positifs en cas de présence de fibrine dans l'échantillon à tester d'où la nécessité de sélectionner des animaux sains (Liberg, 1981).

✓ Test de turbidité au sulfate de zinc (test qualitatif)

Ce test se base sur la capacité du sulfate de zinc à précipiter les protéines de haut poids moléculaire comme les Ig. En cas de réaction positive, la turbidité observée est corrélée avec la concentration en Ig présentes dans l'échantillon, une turbidité supérieure à 20 unités est considérée comme adéquate (Andrews, 2004). La turbidité est mesurée par spectrophotométrie à 498 nm (Bradley, 1985). Cette technique n'est plus utilisée en pratique car elle a tendance à fausser le classement des veaux en faisant apparaître des veaux sains comme ayant un échec du TIC (résultats faux positifs) (Tyler *et al.*, 1999^c; Hogan *et al.*, 2015). De plus, l'hémolyse interfère avec la précision de ce test, une hémolyse de 1 %, 3 % et 5 % augmente l'estimation de la concentration en IgG de respectivement 2,2, 7,6 et 12,6 g/l, entraînant la possibilité de résultats faux positifs (Pfeiffer *et al.*, 1977).

✓ Test de précipitation au sulfite de sodium (test semi-quantitatif)

Ce test se base sur la précipitation suite à la réaction avec 3 solutions de sulfite de sodium de concentrations différentes (14 %, 16 % et 18 %) (Pfeiffer et McGuire, 1977). Le diagnostic d'échec du TIC est posé lorsqu'on obtient une réaction négative pour les 3 concentrations. Le test au sulfite de sodium à 18 % présente une meilleure précision pour l'évaluation du TIC que le test au sulfate de zinc ou au glutaraldéhyde (Tyler *et al.*, 1996^b). Ce test n'est plus utilisé couramment en pratique.

1.5 Le point des connaissances sur le TIC chez les bovins viandeux

L'importance d'obtenir un TIC adéquat pour favoriser la santé et la productivité future du veau, tant sur le court terme que sur le long terme, n'est plus à démontrer. Cette thématique est largement étudiée depuis plus de 50 ans dans les troupeaux laitiers. De nombreuses études dressant un bilan épidémiologique de la situation, investiguant les différents facteurs de variation et donnant les grandes lignes directrices pour assurer une gestion optimale du TIC sont disponibles chez les bovins laitiers. Ces études sont parfois conduites durant plusieurs années et incluent un nombre important d'animaux.

A l'inverse, peu d'études se consacrent à cette problématique chez les bovins viandeux. De plus, ces études manquent parfois de représentativité car elles n'incluent qu'un nombre limité d'animaux (< 50) de races pures ou croisées. Les résultats obtenus sont donc difficilement généralisables à une population réelle d'animaux et ils ne donnent qu'une idée approximative de la qualité du colostrum produit et des principaux facteurs de variations de la qualité colostrale et du TIC chez les veaux.

Depuis longtemps la spéculation viandeuse se base sur la production de veaux au pis dans un schéma de type extensif. Ce mode d'élevage est donc plus difficile à étudier car les conditions de terrain rendent la collecte des données plus délicate. Néanmoins, pour certaines races viandeuses, la valeur marchande élevée des veaux incite les éleveurs à évoluer vers une meilleure gestion des animaux associée à une surveillance accrue du vêlage et de la santé du veau. Cette situation s'observe depuis longtemps en race BBB car la valeur commerciale d'un veau y est élevée et la conformation musculaire des animaux impose le recours quasi systématique à la césarienne. Cependant, les vaches BBB produisent un faible volume de colostrum et, par habitude, certains éleveurs n'essaient même pas de traire la mère et ils laissent le veau "se débrouiller" avec sa mère. Par conséquent, beaucoup d'exploitations BBB présentent un pourcentage d'échec du TIC élevé voire même trop élevé.

2. OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

Pour réduire le pourcentage élevé d'échecs du TIC observés sur le terrain, des programmes de gestion du colostrum se mettent progressivement en place dans les exploitations BBB désireuses d'améliorer leur situation. Néanmoins, la qualité d'un colostrum reste un paramètre trop peu souvent évalué sur le terrain. Or, la distribution d'un colostrum de qualité reste un élément clef pour réduire les échecs du TIC.

Parmi les tests utilisables en pratique pour évaluer la qualité d'un colostrum, la majorité de ceux-ci n'a été étudiée et validée que pour les bovins laitiers. Les données afférentes à ces tests sont presque inexistantes pour les bovins viandeux. De plus, la valeur seuil de 50 g/L d'IgG permettant de définir la qualité minimale d'un colostrum est une valeur fixée pour les bovins laitiers. Par extension, elle est couramment utilisée pour les bovins viandeux alors qu'ils produisent un colostrum plus concentré que les bovins laitiers.

(1) Le premier objectif de ce travail a donc été de tester l'utilisation d'un réfractomètre de type Brix pour évaluer la qualité du colostrum chez les vaches viandeuses.

La vérification de l'efficacité du TIC au niveau individuel et collectif permet de contrôler la pertinence et le bon fonctionnement des mesures de gestion du colostrum mises en place au sein de l'exploitation. Un pourcentage de veaux présentant un échec du TIC supérieur à 20 % nécessite une remise en question de la gestion du TIC dans l'exploitation (McGuirk et Collins, 2004).

La mesure réfractométrique des PST d'un veau est un moyen simple, fiable, rapide et peu onéreux permettant de vérifier l'efficacité du TIC. De nouveau, les normes de PST et d'IgG séries décrites dans la littérature scientifique sont essentiellement issues de travaux réalisés sur des bovins laitiers. De plus, plusieurs types de réfractomètres, avec chacun ses caractéristiques intrinsèques propres, sont disponibles sur le marché et leurs capacités respectives pour mesurer les protéines totales n'ont été évaluées que dans l'étude de Calloway et collaborateurs (2002) sur une population de 90 veaux laitiers et viandeux.

(2) Le deuxième objectif de ce travail a été de comparer l'utilisation de 4 réfractomètres différents pour l'investigation du TIC chez les veaux viandeux et de fixer un seuil en protéines séries totales qui tient compte des spécificités du TIC chez les bovins viandeux.

Dans certaines situations, l'administration d'un CS au veau peut s'avérer justifiée. Néanmoins, sur le marché belge, la disponibilité de ces produits est restreinte. Malgré cela, ils sont couramment utilisés sur le terrain par les vétérinaires et par les exploitants alors que peu d'études, autres que celles présentées par les firmes, ne démontrent leur efficacité réelle sur le terrain.

(3) *Le troisième objectif de ce travail a été d'évaluer l'efficacité d'un lactosérum concentré bovin enregistré pour la prévention des gastro-entérites néonatales chez des veaux viandeux de race BBB.*

3. PRESENTATION SYNOPTIQUE DES ETUDES

3.1 Investigation de la qualité colostrale chez les vaches viandeuses en utilisant l'immunodiffusion radiale et la réfractométrie Brix.

Vandeputte S., Detilleux J., Rollin F. Investigation of colostrum quality in beef cattle by radial immunodiffusion and Brix refractometry. *Veterinary Record*, 2014, 175(14), 353-354

3.1.1 Introduction

Le colostrum joue un rôle important dans la transmission de l'immunité humorale et cellulaire et de nombreuses autres substances bioactives. L'ingestion d'un colostrum de qualité durant les premières heures de vie est essentielle pour la santé et les performances zootechniques ultérieures du veau. La qualité d'un colostrum dépend en partie de sa concentration en IgG. Parmi les méthodes d'évaluation des IgG colostrales actuellement disponibles, il en existe peu qui permettent une évaluation facile et précise sur le terrain.

Depuis plusieurs années, l'utilisation de réfractomètres de type Brix pour évaluer la qualité du colostrum suscite un intérêt grandissant tant chez les bovins laitiers (Bielmann *et al.*, 2008; Chigerwe *et al.*, 2008^a; Bielmann *et al.*, 2010; Morrill *et al.*, 2012^a; Quigley *et al.*, 2013) que chez les équins (Waelchli *et al.*, 1990; Chavatte *et al.*, 1998). Aucune étude similaire n'a été réalisée chez les bovins viandeux alors que la production de colostrum, en termes de volume, de qualité et, très probablement, de composition, diffère considérablement entre les bovins laitiers et viandeux (Guy *et al.*, 1994; Lorenz *et al.*, 2011^a). Les valeurs réfractométriques seuils déterminées pour les bovins laitiers pourraient donc être inadéquates si elles sont appliquées aux bovins viandeux. De même, la concentration colostrale de 50 g/L en IgG, considérée comme la concentration minimale permettant de garantir un colostrum de qualité en race laitière, pourrait se révéler trop basse pour les bovins viandeux qui produisent un colostrum plus concentré mais en plus faible quantité.

Les buts de cette étude étaient d'évaluer l'utilisation d'un réfractomètre Brix, en comparaison de l>IDR, pour mesurer la concentration colostrale en IgG₁ et de déterminer une valeur Brix seuil pour les concentrations colostrales en IgG₁ de 50 g/L, 75 g/L et 100 g/L, chez les bovins viandeux.

3.1.2 Matériel et méthodes

a) Echantillons de colostrum

La récolte des échantillons a été réalisée grâce à un protocole spécifique visant à évaluer la qualité du colostrum produit dans les exploitations viandeuses. Au total, 396 échantillons de colostrum de vaches viandeuses issus de France ($n = 284$) et de Wallonie ($n = 112$) ont été collectés. Les races Charolaise ($n = 226$), BBB ($n = 112$), Blonde d'Aquitaine ($n = 36$) et Limousine ($n = 22$) étaient représentées dans les échantillons. Près de la moitié des échantillons (47,7 % ; $n = 189$) étaient issus de vaches primipares, 92 de vaches en deuxième lactation et 115 de vaches en troisième lactation et plus.

b) Protocole expérimental

La concentration en IgG₁ des échantillons de colostrum a été mesurée par IDR, en utilisant un kit commercial (BOV IgG₁ Test[®], IDBiotech, France). L'IDR est actuellement considérée comme la méthode de référence pour le dosage des IgG colostrales (Bielmann *et al.*, 2010). Les échantillons ont ensuite été identifiés et stockés à -20°C jusqu'à leur analyse réfractométrique.

Les mesures réfractométriques ont été réalisées à température ambiante avec un réfractomètre Brix digital ATC (*Automatic Temperature Compensation* ; HI 96801, Hanna instruments, USA).

c) Analyses statistiques

L'influence de la race et de la parité sur les valeurs réfractométriques et les concentrations colostrales en IgG₁ a été investiguée avec un modèle général linéaire (GLM) tronqué.

Relation entre les pourcentages Brix et les concentrations colostrales en IgG₁

Une corrélation de Spearman a été utilisée pour tester la relation entre les valeurs réfractométriques et les concentrations colostrales en IgG₁. Les coefficients de corrélation obtenus pour les races et les parités ont été comparés entre eux par un test de Kullbach.

Détermination des pourcentages Brix seuils

Les concentrations colostrales de 50 g/L, 75 g/L et 100 g/L en IgG₁ ont été utilisées pour définir les pourcentages Brix seuils à utiliser avec le réfractomètre Brix chez les bovins

viandeux. Une analyse ROC (*Receiver Operating Characteristic*) a permis de sélectionner le pourcentage Brix seuil optimal pour chaque concentration.

3.1.3 Résultats

La concentration colostrale moyenne en IgG₁ était de $95,9 \pm 36,2$ g/L. Aucune différence significative de concentrations en IgG₁ n'a été trouvée entre les différentes races et entre les différents numéros de lactation.

Trente-six échantillons (9,1 %) de colostrum présentaient une concentration en IgG₁ inférieure à 50 g/L alors que 286 (72,2 %) et 175 (44,2 %) échantillons présentaient des concentrations respectivement supérieures à 75 g/L et 100 g/L.

Les pourcentages Brix étaient normalement distribués et s'étendaient de 10,7 % à 43,7 % avec une moyenne de $26,3 \pm 5,2$ %.

Relation entre les pourcentages Brix et les concentrations colostrales en IgG₁

Les pourcentages Brix et les concentrations colostrales en IgG₁ sont bien corrélés ($R = 0,80$). Les coefficients de corrélation diffèrent significativement entre les races BBB (0,84), Charolaise (0,81), Limousine (0,65) et Blonde d'Aquitaine (0,62). De même, les coefficients de corrélation diffèrent significativement entre les vaches en première (0,84), deuxième (0,72) et troisième lactation et plus (0,76).

Détermination des pourcentages Brix seuils

Les pourcentages Brix seuils de 22,5 %, 25,5 % et 26,9 % ont respectivement été calculés pour les concentrations colostrales en IgG₁ de 50 g/L, 75 g/L et 100 g/L.

3.1.4 Discussion

La majorité des études réalisées chez les bovins viandeux inclut un nombre restreint d'animaux et renseigne des informations relatives aux concentrations colostrales en IgG ou IgG₁ qui sont limitées et divergentes.

Par rapport à ces études, les données de notre étude peuvent être considérées comme représentatives de la qualité globale du colostrum produit par les vaches viandeuses. Elles ont

été récoltées au départ d'un large panel de fermes belges et françaises ($n = 92$), ce qui a permis de limiter l'influence de certains facteurs comme le management de l'exploitation, l'alimentation ou l'état de santé de la mère sur la concentration colostrale en IgG₁. Il est malgré tout impossible d'exclure la présence involontaire de biais liés, par exemple, à la sélection des échantillons (exploitations avec problèmes de TIC, vaches primipares) ou à l'échantillonnage (moment de la collecte du colostrum, présence d'une infection mammaire,...) qui pourraient survenir dans une telle étude de terrain et qui interfèreraient avec la qualité du colostrum.

Cette étude a permis de confirmer que les vaches viandeuses produisent un colostrum de plus haute qualité que les vaches laitières. Seule une faible proportion d'échantillons (9,1 %) était en dessous de la valeur seuil de 50 g/L en IgG₁ alors que des pourcentages plus élevés (entre 16 % et 57,8 %) sont fréquemment rapportés dans les troupeaux laitiers (Gulliksen *et al.*, 2008; Quigley *et al.*, 2013).

La race et la parité sont considérées comme deux facteurs importants qui influencent la concentration colostrale en IgG (Muller et Ellinger, 1981; Guy *et al.*, 1994; Kehoe *et al.*, 2011). Cependant, ces effets n'ont été observés que chez les vaches laitières (Muller et Ellinger, 1981; Pritchett *et al.*, 1991; Tyler *et al.*, 1999^a) mais, en accord avec nos résultats, jamais chez les vaches viandeuses (DeLong *et al.*, 1979; Murphy *et al.*, 2005; McGee *et al.*, 2006; Morrill *et al.*, 2012^a). Cette absence d'effet de la race et de la parité sur la concentration colostrale en IgG et IgG₁ pourrait être liée à une sélection génétique principalement orientée vers la production de viande qui présente un impact minime sur la production laitière et donc sur la dilution des IgG₁ lors de la synthèse du colostrum.

Dans cette étude, le coefficient de corrélation entre les résultats de l>IDR et de la réfractométrie de 0,80 est plus élevé que ceux obtenus par Bielmann et collaborateurs (2010) (0,71 à 0,73), Quigley et collaborateurs (2013) (0,75) et Chigerwe et collaborateurs (2008^a) (0,64) chez les vaches laitières. Cette différence pourrait s'expliquer par l'utilisation d'une sous-classe d'IgG différente dans notre étude (IgG₁) par rapport aux autres études (IgG) ou par les différences de composition et de volume de colostrum produit entre les vaches viandeuses et laitières.

Nos résultats indiquent que les coefficients de corrélation diffèrent significativement entre les races et les parités. De telles différences pourraient de nouveau être liées à la composition globale et au volume de colostrum produit, qui varient avec la parité et la race et qui

pourraient interférer avec la précision du réfractomètre. D'autre part, le faible effectif d'animaux de race Blonde d'Aquitaine ($n = 36$) et Limousine ($n = 22$) inclus dans cette étude pourrait expliquer les coefficients de corrélation plus faibles observés dans ces races.

L'utilisation du pourcentage Brix de 22,5 % permet d'obtenir la meilleure sensibilité (94,4 %) et, par conséquent, un nombre maximum d'échantillons classés correctement comme étant inférieur à 50 g/L d'IgG₁. Ce pourcentage est supérieur à ceux décrits chez les bovins laitiers (Bielmann *et al.*, 2008; Bielmann *et al.*, 2010; Quigley *et al.*, 2013) mais la comparaison reste délicate car les résultats décrits chez ces derniers sont obtenus avec des IgG et non des IgG₁. Or, la concentration en IgG₁ dans le colostrum est moins importante que celle en IgG.

La concentration seuil de 50 g/L, généralement recommandée chez les bovins laitiers, est largement utilisée chez les bovins viandeux (Gulliksen *et al.*, 2008). Son utilisation devrait néanmoins être reconsidérée chez les bovins viandeux car ils produisent un colostrum de qualité supérieure mais en plus faible volume (Petrie *et al.*, 1984; Hoflack *et al.*, 2004; McGee *et al.*, 2005). A cette fin, les concentrations colostrales en IgG₁ de 75 g/L et de 100 g/L pourraient être proposées chez les bovins viandeux.

3.1.5 Conclusions

Les bovins viandeux produisent un colostrum de haute qualité, quelle que soit la race ou la parité. Les pourcentages Brix sont bien corrélés avec les concentrations colostrales en IgG₁ mesurées par IDR mais des différences significatives existent entre les races et les parités. Pour cette étude, les pourcentages Brix seuils de 25,5 % et 26,9 % ont été proposés, afin de correctement classer les colostrums respectivement au-dessus de 75 g/L et 100 g/L. L'évaluation réfractométrique de la qualité du colostrum représente donc un test rapide, fiable et facilement réalisable sur le terrain qui permet d'améliorer les pratiques de gestion du TIC dans les exploitations viandeuses.

Short Communication

Investigation of colostrum quality in beef cattle by radial immunodiffusion and brix refractometry

S. Vandeputte, J. Detilleux, F. Rollin

IN cattle, ingestion of sufficient good quality colostrum during the first hours of life is essential for the future health and performance of the calf (Rauprich and others 2000). However, colostrum quality, reflected by its IgG content, can vary widely among individual cows (Gulliksen and others 2008). As the colostrum quality cannot be predicted by its physico-chemical characteristics (Maunsell and others 1999), it is crucial to assess its IgG concentration before administration to the calf. Currently, several methods exist to measure the IgG content of colostrum, both directly and indirectly, but few of them are transposable to farm conditions. The use of a brix refractometer (BR) has been described for the assessment of the colostrum quality in dairy cattle (Bielmann and others 2008, 2010, Chigerwe and others 2008, Morrill and others 2012, Quigley and others 2013). To date, no such studies have been performed in beef cows while colostrum volume and quality differ widely between dairy and beef cows. It is recognised that colostrum produced by beef breeds is frequently of higher quality than dairy breeds colostrum, even if its volume is lower (Guy and others 1994, Lorenz and others 2011). Therefore, the selection and distribution of higher colostrum quality are important to ensure the transfer of a sufficient mass of IgG to the beef calf.

The aim of this study was first to assess the use of a BR for indirectly determining the IgG₁ colostral concentrations in beef cattle compared with the radial immunodiffusion assessment (RID). Additionally, the influence of breed and parity on the colostrum IgG₁ concentration was investigated. The second objective was to determine brix threshold values for IgG₁ concentrations of 50, 75 and 100 g/l.

A total of 396 colostrum samples (~20 ml) were collected from freshly calved cows, immediately after calving and prior to the calf suckling the dam. For this study, rural practitioners were invited to participate by responding to a brief questionnaire and by collecting and dispatching colostrum samples to the laboratory (IODOLAB, Marcy l'Etoile, France). Information collected for each colostrum sample included cow breed, parity and farm location.

IgG₁ concentrations were measured by RID using a commercial kit (BOV IgG₁ Test, IDBiotech) and stored at -20°C until

refractometric assessment. Refractometric analyses were performed at room temperature using an automatic temperature compensation digital BR (HI 96801, Hanna instruments). Before use, the refractometer was calibrated with distilled water and the well was cleaned with distilled water before each new reading.

A multivariable regression model was used to investigate the influence of breed and parity on IgG₁ concentrations where IgG₁ concentration was the outcome variable with breed and parity as explanatory variables. Farm identity was included as a random effect.

The relationship between brix percentages and colostrum IgG₁ concentration was investigated with a spearman rank correlation.

Colostral IgG₁ concentrations of 50, 75 and 100 g/l were considered as points of reference for the determination of brix threshold percentages. All data were subject to a receiver operating characteristic analysis to select the most appropriate brix threshold percentage as the cut-off for each IgG₁ concentration. Sensitivity (Se), specificity (Sp), positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), AUC and Youden index were calculated using the SAS software (SAS Institute Inc, Cary, USA).

Results were considered as significantly different for P≤0.05.

Samples were collected from 92 suckler herds; the number of samples collected per herd ranged from 1 to 46. Samples were collected from Charolais (n=226), Belgian Blue (n=112), Blonde d'Aquitaine (n=36) and Limousin (n=22) breeds of cows. Mean and median colostrum IgG₁ concentration were, respectively, 95.9±36.2 and 94.4 g/l. Mean colostral IgG₁ concentrations did not differ significantly between breeds or parity. Brix percentages were normally distributed and the mean percentage was 26.3±5.2 per cent (range 10.7–43.7 per cent). Breed and parity have no influence on the IgG₁ concentration (Table 1). Brix and RID results were highly correlated ($R=0.8$). Based on the colostral IgG₁ concentrations of 50, 75 and 100 g/l, brix threshold percentages of 22.5, 25.5 and 26.9 per cent were respectively calculated. For each of these brix threshold percentages, Se, Sp, PPV, NPV, AUC and Youden index are presented in Table 2.

Studies related to colostrum IgG-IgG₁ concentration in beef cattle are scarce and generally included a low number of animals. Our study included a high number of beef cows (n=396) and samples were collected from 92 holdings and not from only one group of animals used for a specific experiment, as it was the case for many studies. Our data could be considered as more representative of the general colostrum quality of beef dams compared with previous studies. Nevertheless, the lack of some important information (farm management, cow's nutrition, vaccination and so on) that could influence the colostrum quality does not allow us to assert this hypothesis with certainty. Breed and parity are important factors influencing colostral IgG concentrations (Guy and others 1994, Kehoe and others 2011) but no significant effect was found in this study. These results agree with other results obtained with beef cattle (McGee and others 2006, Morrill and others 2012). Our correlation coefficient between RID and brix values (0.80) is above the coefficients of 0.71–0.73, 0.75 and 0.64 estimated by, respectively, Bielmann and others (2010), Quigley and others (2013) and Chigerwe and others (2008) in dairy cattle. However, other factors, such as the use of a different immunoglobulin class (IgG₁ in our study v IgG in other studies), may have an influence on the correlation. Brix percentages of 18 per cent (Bielmann and others 2008), 21 per cent (Quigley and others 2013) or 22 per cent (Chigerwe and others 2008; Bielmann and others 2010) were reported in the literature to classify colostrum under or above 50 g/l of IgG. Our 22.5 per cent brix percentage is somewhat higher but a different isotype was used in the present study (IgG₁). The determination of brix threshold for IgG₁ concentrations of 75 and 100 g/l allow assessing more precisely the quality of colostrum containing more than 50 g/l. The BR is an easy to perform cowside test that allows that the calf receive an appropriate amount of IgG₁ even after ingestion of a lower volume.

Short Communication

TABLE 1: Results of a multivariate regression model describing effects of breed and parity on the IgG₁ concentration in the colostrum of 396 beef cows

	Class	Cows, n	Estimate	se	P value
Intercept	-	396	-44.69	21.02	0.036
Breed	BB	112	1.23	4.65	NS
	C	226	3.17	3.97	NS
	BA	36	5.70	5.92	NS
	L	22	0	-	-
Parity	1	182	-17.10	20.09	NS
	2	92	-14.91	20.18	NS
	3	50	-13.16	20.26	NS
	4	31	-16.28	20.37	NS
	5	11	-17.87	20.90	NS
	6	9	-11.36	21.13	NS
	7	4	-0.56	22.38	NS
	8	9	-16.15	21.12	NS
	9	1	0	-	-
Random effect	Farms	92	-	-	-

BA, Blonde d'Aquitaine; BB, Belgian Blue; C, Charolais; L, Limousin

TABLE 2: Diagnostic test characteristic for brix threshold percentages calculated for colostral IgG₁ concentrations of 50, 75 and 100 g/l

Brix percentages (%)	IgG ₁ concentration (g/l)	Sensitivity (%)	Asymptotic 95% CI	Specificity (%)	Asymptotic 95% CI	NPV (%)	PPV (%)	AUC	Youden index
22.5	50	94.4	87.0 to 100	86.1	82.5 to 89.5	99.4	40.5	0.947	0.805
25.5	75	84.4	77.6 to 90.7	73.9	68.8 to 78.8	92.5	55.5	0.877	0.583
26.9	100	81.9	76.8 to 87.0	80.6	74.7 to 86.4	77.8	84.3	0.889	0.625

NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value

Acknowledgements

The authors especially thank Pascal Lebreton (NBVC) and Catherine Garnier (Iodolab) for their authorisation to use part of their data, their collaboration and for analysing the samples. We also thank Stephen Kuza from Hanna Belgium for supplying the refractometer during the whole protocol. Finally, the authors want to thank the Agricultural Services of the Province de Liège, especially Dr Vet. Philippe Müller who helped us throughout this study.

References

- BIELMANN, V., GARNER, J., THROOP, C., PERKINS, N. R. & LESLIE, K. (2008) An evaluation of a Brix refractometer for measurement of colostrum quality and success of passive transfer. *Journal of Dairy Science* **91**(E-suppl 1), 354
- BIELMANN, V., GILLAN, J., PERKINS, N. R., SKIDMORE, A. L., GODDEN, S. & LESLIE, K. E. (2010) An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* **93**, 3713–3721
- CHIGERWE, M., TYLER, J. W., MIDDLETON, J. R., SPAIN, J. N., DILL, J. S. & STEEVENS, B. J. (2008) Comparison of four methods to assess colostral IgG concentration in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **233**, 761–766
- GULLIKSEN, S. M., LIE, K. I., SOLVEROD, L. & OSTERAS, O. (2008) Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows. *Journal of Dairy Science* **91**, 704–712
- GUY, M. A., MCFADDEN, T. B., COCKRELL, D. C. & BESSER, T. E. (1994) Regulation of colostrum formation in beef and dairy cows. *Journal of Dairy Science* **77**, 3002–3007
- KEHOE, S. I., HEINRICHS, A. J., MOODY, M. L., JONES, C. M. & LONG, M. R. (2011) Comparison of immunoglobulin G concentrations in primiparous and multiparous bovine colostrum. *The Professional Animal Scientist* **27**, 176–180
- LORENZ, I., MEE, J., EARLEY, B. & MORE, S. (2011) Calf health from birth to weaning. *I. General aspects of disease prevention*. *Irish Veterinary Journal* **64**, 10
- MAUNSELL, F P., MORIN, D. E., CONSTABLE, P. D., HURLEY, W. L. & MCCOY, G. C. (1999) Use of mammary gland and colostral characteristics for prediction of colostral IgG1 concentration and intramammary infection in Holstein cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **214**, 1817–1823
- MCGEE, M., DRENNAN, M. J. & CAFFREY, P. J. (2006) Effect of age and nutrient restriction pre parturition on beef suckler cow serum immunoglobulin concentrations, colostrum yield, composition and immunoglobulin concentration and immune status of their progeny. *Irish Journal of Agricultural and Food Research* **45**, 157–171
- MORRILL, K. M., CONRAD, E., POLO, J., LAGO, A., CAMPBELL, J., QUIGLEY, J. & TYLER, H. (2012) Estimate of colostral immunoglobulin G concentration using refractometry without or with caprylic acid fractionation. *Journal of Dairy Science* **95**, 3987–3996
- QUIGLEY, J. D., LAGO, A., CHAPMAN, C., ERICKSON, P. & POLO, J. (2013) Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. *Journal of Dairy Science* **96**, 1148–1155
- RAUPRICH, A. B., HAMMON, H. M. & BLUM, J. W. (2000) Influence of feeding different amounts of first colostrum on metabolic, endocrine, and health status and on growth performance in neonatal calves. *Journal of Animal Science* **78**, 896–908



3.2 Comparaison de 4 réfractomètres pour l'investigation du transfert de l'immunité passive chez les veaux viandeux

Vandeputte S., Detilleux J., Rollin F. Comparison of four refractometers for the investigation of the passive transfer in beef calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2011, 25(6), 1465-1469

3.2.1 Introduction

La détection précoce des échecs du TIC, tant au niveau individuel qu'au niveau du troupeau, est essentielle pour améliorer la santé et la gestion des veaux. Dans cette optique, l'utilisation du réfractomètre est fréquemment investiguée car elle est bon marché, rapide, fiable et facile à mettre en œuvre dans les conditions de terrain. Cependant, plusieurs modèles de réfractomètre sont disponibles sur le marché et leurs capacités à mesurer précisément les concentrations en PST restent variables.

Les objectifs de cette étude sont de comparer la précision de 4 réfractomètres différents dans le cadre de la mesure de la concentration en PST chez les veaux viandeux et, en se basant sur la concentration en IgG sérique seuil de 16 g/L, de déterminer la concentration seuil optimale en PST au-delà de laquelle un TIC adéquat peut être confirmé. Finalement, l'activité des GGT et la concentration totale en Ig sériques ont été comparées à la concentration sérique en IgG pour évaluer le TIC chez les veaux viandeux.

3.2.2 Matériel et méthodes

a) Animaux

Cent huit veaux viandeux de race BBB, 60 femelles et 48 mâles, âgés entre 3 et 8 jours ont été utilisés pour cette étude. Tous les veaux étaient en bonne santé et correctement hydratés au moment du prélèvement des échantillons sanguins. Le sérum a été collecté après centrifugation et ensuite stocké à -20°C avant analyse.

b) Protocole expérimental

Les concentrations en PST ont été déterminées avec 4 modèles différents de réfractomètre disponibles sur le marché. Les deux premiers étaient des réfractomètres à main ATC, l'un utilisant le facteur de conversion Atago (RF 5612 ATC, Euromex, Arnhem, Pays-Bas) et l'autre utilisant le facteur de conversion Wolf (Rhino Vet 360 ATC, Reichert Analytical Instruments, Depew, USA). Le troisième était un réfractomètre standard de laboratoire, non ATC, utilisant le facteur de conversion Atago (Atago SPR-T2, Atago Co., Tokyo, Japan). Le dernier était un réfractomètre digital ATC (RD 5712, Euromex, Arnhem, Pays-Bas).

Toutes les lectures réfractométriques ont été réalisées à température ambiante et par la même personne, hormis celles réalisées pour tester la variabilité interobservateur.

La méthode du biuret (Total Protein FS, Diagnostic Systems GmbH, Holzheim, Allemagne) a été utilisée pour la comparaison des concentrations en PST avec les mesures réfractométriques. La concentration en Ig sériques a été déterminée par électrophorèse des PST réalisée sur gel d'agarose (SAS-MX Serum Protein, Helena Biosciences Europe, Gateshead, GB). Les concentrations en IgG sériques ont été mesurées par HPLC (Biokema, Lausanne, Suisse) et l'activité des GGT sériques a été déterminée au moyen d'un kit commercial (Gamma-GT SL, Elitech France, Puteaux, France).

c) Analyses statistiques

Validation des réfractomètres

La concordance entre la méthode du biuret et les différents réfractomètres a été déterminée au moyen de la méthode de Bland-Altman et d'un modèle Bayésien.

Détermination des concentrations seuils en PST

Dans cette étude, les veaux ayant moins de 16 g/L d'IgG sériques étaient considérés en échec du TIC (McGuire *et al.*, 1976). Pour chaque réfractomètre, les données ont été soumises à une analyse ROC afin de sélectionner la concentration optimale en PST permettant le diagnostic d'un TIC adéquat.

Relation entre les IgG sériques, l'activité des GGT et les Ig

Les relations entre les IgG sériques et l'activité des GGT et entre les IgG sériques et les Ig ont été évaluées au moyen de corrélations de Pearson.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le programme SAS en utilisant un seuil de significativité fixé à 5 %.

3.2.3 Résultats

a) Validation des réfractomètres

Les concentrations en PST étaient comprises entre 48 et 83 g/L pour la méthode du biuret, entre 46 et 80 g/L pour les réfractomètres Atago et Atago ATC, entre 45 et 78 g/L pour le réfractomètre Wolf ATC et entre 45 et 79 g/L pour le réfractomètre digital ATC. Les concentrations en PST obtenues avec la méthode du biuret étaient fortement corrélées avec celles obtenues avec les réfractomètres Atago (0,964), Atago ATC (0,961), Wolf ATC (0,953) et digital ATC (0,961). Aucune différence significative n'a été trouvée entre ces coefficients de corrélation.

Le biais moyen individuel corrigé obtenu pour le réfractomètre Wolf ATC ($-5,0 \pm 0,3$ g/L) était significativement plus élevé que ceux obtenus pour les réfractomètres Atago ($-3,0 \pm 0,3$ g/L), Atago ATC ($-2,7 \pm 0,3$ g/L) et digital ATC ($-3,6 \pm 0,3$ g/L).

b) Détermination des concentrations seuils en PST

La concentration sérique moyenne en IgG était de $23,1 \pm 7,5$ g/L. En utilisant la valeur seuil de 16 g/L, 18 veaux ont été diagnostiqués en échec du TIC. Les concentrations seuils en PST de 56, 58, 54 et 56 g/L ont respectivement été déterminées pour les réfractomètres Atago, Atago ATC, Wolf ATC et digital ATC pour confirmer un TIC adéquat.

c) Relation entre les IgG sériques, l'activité des GGT et les Ig

Les IgG et les Ig sont fortement corrélées ($R = 0,956$) alors que l'activité des GGT est plus faiblement corrélée avec les IgG ($R = 0,495$). L'analyse du profil électrophorétique montre une fusion des pics $\beta 2$ et γ -globulines au 3^{ème} et 4^{ème} jours de vie. Ces 2 pics se séparent progressivement dès la fin de la première semaine de vie.

3.2.4 Discussion

Dans notre étude, comme dans d'autres (McSherry et Al-Baker, 1976; Quigley, 2000; Caprita et Caprita, 2006), les coefficients de corrélation élevés obtenus entre la méthode du biuret et les différents réfractomètres indiquent une relation presque linéaire.

La similarité des coefficients de corrélation obtenus pour chaque réfractomètre dans notre étude et celles de Calloway et collaborateurs (2002) et Wallace et collaborateurs (2006) indiquent une capacité identique à mesurer les PST.

En accord avec Green et collaborateurs (1982), les réfractomètres sous-estiment la concentration en PST de 2,7 à 5 g/L par rapport à la méthode du biuret. Cette sous-estimation pourrait être en partie expliquée par la diversité et l'hétérogénéité des protéines sériques qui interfèrent avec le mode de mesure propre à chaque méthode. Le biais significativement plus important obtenu avec le réfractomètre Wolf pourrait à la fois s'expliquer par l'obtention systématique de valeurs de PST plus basses avec celui-ci et par une mauvaise visualisation de la ligne de démarcation au niveau de la fenêtre de lecture qui augmente le risque d'obtenir des résultats erronés.

Dans notre étude, la valeur seuil de 16 g/L a été choisie pour classer les veaux en échec du TIC et ce choix a été motivé par la faible proportion d'animaux ($n = 2$) présentant des concentrations sériques en IgG inférieures au seuil classique de 10 g/L.

En conditions de terrain, l'utilisation d'une valeur seuil unique de PST reste une solution plus pratique et cela quel que soit le type de réfractomètre utilisé. En utilisant la valeur seuil de 56 g/L pour les 4 réfractomètres, une réduction de la sensibilité de 11 % est observée pour le réfractomètre Atago ATC.

Le faible coefficient de corrélation observé entre les IgG et l'activité des GGT indique que le dosage de l'activité des GGT n'est pas un test fiable pour évaluer le TIC chez les veaux. Les autres résultats retrouvés dans la littérature sont très variables (compris entre 0,41 et 0,63) et permettent difficilement de se faire une opinion objective (Perino *et al.*, 1993; Parish *et al.*, 1997; Wilson *et al.*, 1999; Güngör *et al.*, 2004). Cette disparité proviendrait de l'importante variabilité des concentrations en GGT dans le colostrum maternel (Braun *et al.*, 1982) et de l'absence de corrélation significative entre l'activité des GGT plasmatiques chez le veau et celle des GGT colostrales (Braun *et al.*, 1982). Selon Perino et collaborateurs (1993), une

activité sérique des GGT supérieure à 200 UI/L permet juste d'indiquer que le veau a consommé du colostrum mais ne permet en aucun cas de déterminer la masse d'IgG ingérée.

Comme décrit dans l'étude de Turgut et collaborateurs (1998), le coefficient de corrélation entre les IgG et les Ig (0,956) est très élevé. En effet, les IgG colostrales ingérées par le veau sont présentes dans le pic des γ -globulines qui représente la portion électrophorétique contenant les Ig. A notre connaissance, la fusion des pics β_2 et γ -globulines et leur séparation à la fin de la première semaine de vie n'a été décrite que par Godeau et collaborateurs (1996). Pour cette raison, l'interprétation de l'électrophorèse durant la première semaine de vie pour évaluer le TIC chez les veaux doit tenir compte de leur âge.

3.2.5 Conclusions

Chaque réfractomètre permet une mesure précise de la concentration en PST sur le terrain. En sélectionnant la valeur seuil de 16 g/L en IgG, les concentrations en PST de 56 g/L, 58 g/L, 54 g/l et 56 g/L permettent d'obtenir une sensibilité et une spécificité optimales pour, respectivement, les réfractomètres Atago, Atago ATC, Wolf et digital ATC. L'utilisation de la valeur seuil de 56 g/L pour les 4 réfractomètres n'entraîne pas de diminution importante de la précision de la mesure. Les Ig sont fortement corrélées avec la concentration en IgG alors que l'activité des GGT permet juste de donner une indication sur la prise colostrale.

Brief Communication

J Vet Intern Med 2011;25:1465–1469

Comparison of Four Refractometers for the Investigation of the Passive Transfer in Beef Calves

S. Vandeputte, J. Detilleux, and F. Rollin

Background: Failure of passive transfer (FPT) in beef calves can be detected by refractometry. Nevertheless, different models of refractometers are available, and few studies compare them for the detection of FPT.

Objectives: To compare the accuracy of 4 different refractometers for measuring serum total protein concentrations in comparison with results obtained by the biuret method and, based on the serum IgG threshold of 1,600 mg/mL, to determine, for each refractometer, the optimal serum protein concentration's lowest threshold for successful passive transfer.

Animals: One hundred and eight healthy beef calves, 3–8 days of age.

Methods: Observational study. The concentrations of serum total proteins were determined with 4 different models of refractometers and compared with the biuret method by a Bland–Altman statistical method. The optimal serum protein concentration's lowest threshold for successful passive transfer was determined for each refractometer by receiver operating characteristic (ROC) analysis. In addition, the serum immunoglobulin G (IgG) concentration was compared with the serum gamma-glutamyl transferase (γ -GT) activity and with the total immunoglobulin concentration.

Results: The refractometric measurements were highly correlated with those obtained by the biuret method. Serum total protein concentration threshold values of 56, 58, 54, and 56 g/L were found respectively for the Atago, Atago ATC, Wolf ATC, and digital ATC refractometers. Immunoglobulins were highly correlated with IgG, whereas γ -GT only reflected colostrum uptake by the calf.

Conclusions and Clinical Importance: All refractometers could be used for the assessment of passive transfer using their individual serum protein concentration threshold.

Key words: Colostral immunity; Failure of passive transfer; Refractometry; Serum protein.

Despite progress in veterinary medicine, total or partial failure of passive transfer (FPT) still commonly occurs with prevalence ranging between 11 and 31% in North America¹ in beef calves, with prevalence of approximately 40% in dairy calves.² Calves presenting with FPT are more susceptible to infectious diseases and have higher morbidity and mortality rates. The detection of FPT, at an individual level as well as at herd level, therefore is fundamental for improving the health and management of calves. The use of refractometry for detecting FPT frequently was investigated because this method is inexpensive, quick, and easy to perform under farm conditions. The refractometric measurement of serum total protein concentration is based on the refraction index (n) of the serum and its conversion to serum total protein concentration using a known conversion factor. Depending on the manufacturer, 2 different conversion factors are applied, 1 determined by Wolf and the other by the Atago Corporation. The Wolf conversion factor is reputed to give higher serum total protein concentrations compared with the Atago

Abbreviations:

γ -GT	gamma-glutamyl transferase
ATC	automatic temperature compensation
AUC	area under the curve
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
FPT	failure of passive transfer
HPLC	high-performance liquid chromatography
IgG	immunoglobulin G
Ig	immunoglobulin
ROC	receiver operating characteristic
Se	sensitivity
Sp	specificity
SRID	single radial immunodiffusion

conversion factor.³ As the index of refraction is influenced by the temperature of the solute, Automatic Temperature Compensation (ATC) refractometers were commercialized to avoid the impact of potential temperature variations on the results. Recently, digital refractometers have been available on the market but, to our knowledge, only 1 study has been performed to assess FPT with this type of refractometer.⁴

The objectives of this study were to compare the accuracy of 4 different refractometers for measuring serum total protein concentration in beef calves and, based on the serum IgG concentration threshold of 1,600 mg/dL, to determine the optimal threshold of serum protein concentration above which adequate passive transfer can be concluded. In addition, the gamma-glutamyl transferase (γ -GT) activity and the total immunoglobulin (Ig) concentration in serum were compared with the serum IgG concentration for assessment of passive transfer in beef calves.

From the Clinic for Ruminants, Clinical Department of Production Animals (Vandeputte, Rollin), and Department of Animal Productions, University of Liege, Faculty of Veterinary Medicine, Liege, Belgium (Detilleux)

Corresponding author: Dr S. Vandeputte, DMV, MSc, Clinic for Ruminants, Clinical Department of Production Animals, Faculty of Veterinary Medicine, University of Liege, Boulevard de Colonster, 20, B42, B-4000 Liege, Belgium; e-mail: svandeputte@ulg.ac.be.

Submitted June 22, 2010; Revised February 25, 2011; Accepted August 26, 2011.

Copyright © 2011 by the American College of Veterinary Internal Medicine

10.1111/j.1939-1676.2011.00816.x

Materials and Methods

Calves and Samples

One hundred and eight Belgian Blue beef calves, 60 females and 48 males, originating from 3 beef farms in the Liege area and aged between 3 and 8 days were included in this study. All calves were healthy and normally hydrated at the time of sampling. Blood sample was collected from the jugular vein. Serum was collected after centrifugation (mini-centrifugal machine, $1,500 \times g$ for 10 minutes) and stored at -20°C before analysis.

Experimental Protocol

Serum total protein concentration was determined using 4 different models of refractometers. The first 2 refractometers were ATC handheld refractometers, 1 using the Atago conversion factor,^a and the other using the Wolf conversion factor.^b The third refractometer was a standard laboratory refractometer without automatic temperature compensation using the Atago conversion factor,^c whereas the last was a digital ATC handheld refractometer.^d All these refractometers had a precision of 2 g/L.

All refractometric measurements, except those for interobserver variability, were performed at room temperature by the same person. The observer was blinded to previous results and the reading sequence was randomized for each refractometer. Before use, all refractometers were zeroed with distilled water and the prism of each refractometer was cleaned with distilled water before each reading.

The reference method used for comparison was the biuret method.^e Serum protein electrophoresis was performed on an agarose gel^f to calculate the Ig concentration. Serum IgG concentration was assessed by HPLC^g and serum γ -GT activity was determined using a commercially available kit.^h

Statistical Analysis

Validation of the Refractometers. Different statistical analyses were performed for the validation of the refractometers. The Pearson correlation between the individual measures ($n = 108$) was computed and compared using a test based on Fischer's Z-transformation. The agreement between biuret and each refractometer model was determined by Bland–Altman plots. Individual differences between biuret and refractometric measurements were tested in a mixed linear model, which included random effects for the animal, age at sampling, and refractometer effects (Proc Mixed). In addition, a conditional dependence model based on a Bayesian model of test accuracy also was performed assuming that the biuret method could not be considered as the gold standard method for the protein measurement. The biuret and each of the 4 refractometric tests (= 4 combinations of 2 assays) were applied to each sampled animal, and the resulting data were cross-classified in four 2×2 tables. Calves with serum IgG concentrations $<1,600 \text{ mg/dL}$ were considered to have FPT, and the thresholds for the 4 measurements of serum total protein concentration were set at 56 g/L. For each animal and each combination ($i = 1$ to 4), a conditional dependence model^s was considered to take into account the dependence between the 2 test outcomes. The n_i observations and the data vector for the joint test results $y_i = (y_{11i}, y_{12i}, y_{21i}, y_{22i})$, where y_{11i} (y_{22i}) was the number of sampled animals that tested positive (negative) on the i th test and on the biuret, and y_{12i} (y_{21i}) was the number of animals that tested positive (negative) on the i th test and negative (positive) on biuret. The data vector y_i was assumed to have multinomial probabilities given by

$$p_{11i} = p [(\text{SE}_i \text{ SE}_b + \text{cov}^+)] + (1-p) [(1-\text{SP}_i) (1-\text{SP}_b) + \text{cov}^-]$$

$$p_{12i} = p [(\text{SE}_i (1-\text{SE}_b) + \text{cov}^+)] + (1-p) [(\text{SP}_i \text{ SP}_b + \text{cov}^-)]$$

Because prior information was not available, prevalence of AFP, the 2 sensitivities, and the 2 specificities all were assumed to have independent uniform [0, 1] prior distributions. Similarly, covariances were given a bounded domain using uniform prior distributions:

$$\text{Cov}^- \sim \text{dunif}[(\text{SP}_i - 1)*(1-\text{SP}_b)], \min[(\text{SP}_i \text{ SP}_b) - (\text{SP}_i * \text{SP}_b)]$$

$$\text{Cov}^+ \sim \text{dunif}[(\text{SE}_i - 1)*(1-\text{SE}_b)], \min[(\text{SE}_i \text{ SE}_b) - (\text{SE}_i * \text{SE}_b)]$$

We performed an initial burn-in of 500 iterations, followed by a subsequent 9,500 MCMC iterations, to generate the parameter estimates. We checked convergence by running a minimum of 3 multiple chains and verifying the results provided by the Sample Monitor Tool of Winbugs.ⁱ

For intraobserver and interobserver variability, serum total protein concentration was assessed using each refractometer in 15 serum samples by 5 different observers under farm conditions. Intraobserver and interobserver variability was estimated by calculating the intraclass correlation coefficient (ICC).

Determination of Serum Protein Concentration Threshold Values.

In this study, calves with serum IgG concentration $<1,600 \text{ mg/dL}$ were considered to have FPT. For each refractometer, data were subjected to receiver operating characteristic (ROC) analysis to select the most appropriate serum protein concentration threshold for having adequate transfer of colostral immunity. Sensitivity (Se), specificity (Sp), area under curve (AUC), proportion of correctly classified calves, and Kappa statistic were used to assess the accuracy of each serum protein concentration threshold value. The percentage of correctly classified calves was calculated as follows: $[\text{Se} \times p] + [\text{Sp}] \times (1-p)$, where p represents the prevalence of FPT observed in the studied population.

Relationship between Serum IgG, γ -GT Activity, and Ig.

Pearson correlation coefficients were computed to assess the relationship between the serum IgG and the γ -GT activity and between the serum IgG and Ig. All calculations were made using the program SAS.^j Differences were considered statistically significant at the $P < .05$ level.

Results

Validation of the Refractometers

Serum total protein concentrations ranged from 48 to 83 g/L for the biuret method, from 46 to 80 g/L for the Atago and Atago ATC refractometers, from 45 to 78 g/L for the Wolf ATC refractometer, and from 45 to 79 g/L for the digital ATC refractometer. The serum total protein concentrations determined by each refractometer were highly correlated with those obtained by the biuret method. The correlation coefficients were 0.961 for the Atago ATC and digital ATC refractometers, 0.953 for the Wolf refractometer, and 0.964 for the Atago refractometer. No significant difference was found among the correlation coefficients.

Using the Bland–Altman method, the mean bias between refractometric and biuret measurements was $-4.4 \pm 2.0 \text{ g/L}$, $-4.1 \pm 2.0 \text{ g/L}$, $-6.4 \pm 2.3 \text{ g/L}$, and $-5.0 \pm 2.2 \text{ g/L}$ for the Atago, Atago ATC, Wolf ATC, and digital ATC refractometers, respectively. Average individual bias, corrected for age at sampling and calf effect (mixed model), were $-3.0 \pm 0.3 \text{ g/L}$, $-2.7 \pm 0.3 \text{ g/L}$, $-5.0 \pm 0.3 \text{ g/L}$ and $-3.6 \pm 0.3 \text{ g/L}$ for the Atago, Atago ATC, Wolf ATC, and digital ATC

refractometers, respectively. The bias obtained with the Wolf refractometer was significantly greater than those obtained with the other refractometers. Median values for sensitivity and specificity (and their corresponding 95% probability interval) for the combinations of all assays are presented in Table 1. The intraclass correlation coefficients (ICC) were 0.922 for the Atago, Atago ATC, and Wolf ATC refractometers, and 0.995 for the digital ATC refractometer.

Selection of Serum Total Protein Concentration Threshold Values

Mean serum IgG concentration for the 108 calves was $2,310 \pm 750$ mg/dL (range, 730–4,530 mg/dL). Based on the threshold point of 1,600 mg/dL of IgG, 18 calves (16.7% of all calves) had FPT. To have a successful passive transfer, serum total protein concentration threshold values of 56, 58, 54, and 56 g/L were found for the Atago, Atago ATC, Wolf ATC, and digital ATC refractometers, respectively. Sensitivity, specificity, AUC, proportion of correctly classified calves, and Kappa statistic for the serum total protein concentration threshold values of each refractometer are presented in Table 2.

Relationship between IgG, γ -GT, and Ig

The IgG and Ig were highly correlated with a correlation coefficient of 0.956, whereas γ -GT was only poorly correlated with IgG (0.495).

Analysis of the electrophoretic profiles shows a fusion of the beta-2 and gammaglobulin peaks on the third and fourth days of life, owing to passive transfer

of colostral IgG after colostrum intake. A progressive separation of the 2 peaks begins around the end of the first week of life.

Discussion

All refractometers had the same accuracy for serum total protein concentration assessment in calves despite a significantly higher bias for the Wolf ATC. Choosing the serum IgG of 1,600 mg/dL as threshold for diagnosing FPT, the use of the specific serum protein threshold for each refractometer allows the investigation of FPT by the bovine practitioner. Ig is highly correlated with the IgG concentration, whereas γ -GT activity is poorly correlated with the IgG concentration.

The high correlation coefficient between the refractometric and biuret measurements (0.953–0.964) obtained with each refractometer indicates a nearly linear relationship. To our knowledge, few data concerning the comparison between refractometric and biuret methods in cattle are available in the literature. Quigley⁶ described a correlation coefficient of 0.92 for calves aged about 3–5 days, but all measurements were performed on plasma, and not on serum. In adult cattle, McSherry and Al-Baker⁷ reported a correlation coefficient of 0.982, and Caprita and Caprita⁸ reported a correlation coefficient of 0.990 for plasmatic protein values, which are similar to results obtained in the present study.

In our study, correlation coefficients were not significantly different among the 4 refractometers, indicating similar accuracy for measuring serum total protein concentrations. This result is in agreement with the

Table 1. Median values for the sensitivity and specificity (and their corresponding 95% confidence interval) for the combinations of all assays.

Combinations	Sensitivity (%)	95% PI	Specificity (%)	95% PI
Biuret/Atago	89.9/83.3	80.7–96.6/73.7–91.7	83.0/90.1	62.4–96.0/74.9–97.8
Biuret/Atago ATC	90.3/82.8	82.0–96.8/73.5–91.3	83.3/90.1	62.7–96.0/74.2–98.0
Biuret/Wolf ATC	89.5/84.6	80.7–96.0/75.5–92.5	83.5/89.8	63.7–96.2/73.6–97.8
Biuret/Digital ATC	89.6/84.0	86.7–96.3/74.4–92.0	83.3/89.9	63.8–95.9/74.8–97.8

Table 2. Sensitivity, specificity, area under curve, proportion of correctly classified calves, and Kappa statistic for the serum total protein concentration threshold values of the Atago, Atago ATC, Wolf ATC, and digital ATC refractometers.

Refractometer	Atago	Atago ATC	Wolf ATC	Digital ATC
Threshold values (g/L)	56	58	54	56
Sensitivity (%)	100	100	100	100
95% CI	82–100	82–100	82–100	82–100
Specificity (%)	91.1	90.0	93.3	92.2
95% CI	83.4–95.4	82.1–94.6	86.2–96.9	84.8–96.2
AUC	0.984	0.986	0.989	0.987
Proportion of correctly classified calves (%)	92.6	91.7	94.4	93.5
Kappa statistic	0.77	0.75	0.82	0.80
95% CI	0.63–0.92	0.60–0.90	0.69–0.96	0.66–0.94

study of Calloway et al,⁹ which identified a similar ability to detect FPT with 3 different refractometers, and with the study of Wallace et al,⁴ which found a correlation coefficient of 0.980 between the serum total solid concentrations measured by 2 different refractometers (Atago ATC versus digital refractometer). In contrast to the findings of George,³ no significant difference of serum total protein concentration was found between the Wolf and the Atago refractometers. This absence of significant difference could be explained by the range of measurements performed in our study. Indeed, according to George,³ Atago refractometers give approximately 5 g/L lower protein results, but this occurs mainly in the 5–30 g/L range of measurement.

Our results show that compared with the biuret method, all refractometers underestimated the serum total protein concentrations by about 2.7–5.0 g/L. This difference in protein measurement agrees with the study of Green et al,¹⁰ in which mean total protein values measured in cattle by the biuret method were higher by about 3 g/L compared with results obtained by refractometry. This bias could be explained by the heterogeneity of the serum proteins involved, leading to interference with the specific technique of measurement of both methods.

The bias obtained with the Wolf ATC refractometer was significantly higher than that obtained using the other refractometers. This finding is probably because of lower protein results obtained with the Wolf ATC refractometer compared with the other refractometers, although the refractometric measurements between the Wolf ATC and the other refractometers were not significantly different. Moreover, the difficulty of correctly visualizing the demarcation line with the Wolf ATC refractometer during measurement could increase the risk of erroneous results. For all combinations, median sensitivities and specificities obtained with the Bayesian model of test accuracy were relatively close, indicating that these 2 methods of protein measurements were conditionally dependent. This conditional dependence reflects the high correlation coefficients obtained between the biuret method and refractometry using the Bland–Altman method. Even if values of sensitivities and specificities obtained with noninformative prior data are elevated, they could be improved by the use of more precise prior data.

The high values of intraclass correlation coefficient (ICC) indicate excellent reliability of the serum protein measurement with each refractometer, under farm conditions. In our study, the serum IgG concentration of 1,600 mg/dL was chosen as the threshold point below which calves were considered to have FPT. This IgG concentration is much higher than the generally used concentration of 1,000 mg/dL.⁹ However, the choice of an appropriate serum IgG threshold concentration for the maintenance of health in calves depends on many factors, such as the environment, the presence of infection, the breed or the prevalence of FPT in the studied population. For example, several researchers have suggested serum IgG concentrations of 500 mg/dL¹¹ and

800 mg/dL¹² for decreasing mortality linked to septicemia. Likewise, for decreasing preweaning morbidity and mortality, serum IgG concentrations of 800 mg/dL,¹³ 1,000 mg/dL,¹⁴ 1,600 mg/dL,¹⁵ and even 2,400 mg/dL¹⁶ are found in the literature.

Our choice of a higher serum IgG concentration was motivated by the good colostral immunity transfer observed in these Belgian Blue calves resulting in a low number of calves ($n = 2$) having serum IgG concentration <1,000 mg/dL. Serum total protein concentration threshold values obtained in our study are higher than the value of 52 g/L generally used,⁹ but this concentration was determined for a serum IgG concentration of 1,000 mg/dL and mainly in dairy calves where FPT occurs more frequently.

The sensitivity, the specificity, the AUC, proportion of correctly classified calves, and Kappa statistic were not significantly different among refractometers using their individual serum concentration protein thresholds. However, under field conditions, it is easier to use only 1 serum protein concentration threshold, independently of the type of refractometer used. When using the same serum protein concentration threshold of 56 g/L for the 4 refractometers, sensitivity and specificity will only change for the Atago ATC (Se = 88.8%, Sp = 93.3%) and for the Wolf ATC refractometers (Se = 100%, Sp = 70%). When this serum protein concentration threshold is used for the 4 refractometers, the digital ATC (followed by the Atago) is the most accurate with the best sensitivity and specificity.

Specificities obtained with our serum protein concentration thresholds are in the same range as those obtained by Calloway et al,⁹ whereas sensitivities are higher. Nevertheless, it is possible that with temperature variations at the time of measurement, sensitivity and specificity of the non-ATC Atago refractometer would change, with probably a decrease in its accuracy.

The AUC between 0.984 and 0.989 indicates very good performance of refractometry for diagnosing FPT in calves. The low prevalence of FPT observed in our study (about 17%) leads to a high proportion of calves being correctly classified. The kappa statistic values between 0.75 and 0.82 indicate good agreement among the refractometers for the diagnosis of FPT in calves.

The low correlation coefficient between IgG and γ -GT activity indicates that γ -GT activity is not a valuable test for the evaluation of the passive transfer in calves. Perino et al¹³ and Wilson et al¹⁷ obtained similar results with correlation coefficients of 0.41 and 0.438, respectively. However, Parish et al¹⁸ and Gündör et al¹⁹ found better correlation coefficients of 0.63 and 0.57, respectively, for dairy calves <10 days of age. One explanation for this disparity of results could be the important interindividual variations of γ -GT activity in the dams' colostrum²⁰ and the absence of significant correlation of γ -GT activity between calf plasma and ingested colostrum.²⁰ Perino et al¹³ suggest that the γ -GT activity does not indicate the amount of colostrum absorbed, and that some

degree of activity >200 IU/L simply reflects that the calf has absorbed some colostrum.

As described in another study,²¹ the high correlation coefficient (0.956) between serum IgG and Ig obtained in our calves indicates a very good linear relationship. In fact, Ig represents the electrophoretic portion that contains the immunoglobulins transferred via the colostrum. To our knowledge, the fusion of the beta-2 and gammaglobulin peaks during the first days of life, and the separation of these 2 peaks during the first week were only described by Godeau et al.²² Therefore, the interpretation of the serum Ig obtained by electrophoresis for the assessment of passive transfer during the first week of life must take the age of the calves into account. Additional studies are needed for a better understanding of this peak fusion and separation during the first week of life.

Footnotes

- ^a RF 5612 ATC refractometer, Euromex, Arnhem, Netherlands
- ^b Rhino Vet 360 ATC refractometer, Reichert Analytical Instruments, Depew, NY
- ^c Atago SPR-T2 refractometer, Atago Co, Tokyo, Japan
- ^d RD 5712 refractometer, Euromex, Arnhem, Netherlands
- ^e Total Protein FS, Diagnostic Systems GmbH, Holzheim, Germany
- ^f SAS-MX Serum Protein, Helena Biosciences Europe, Gateshead, UK
- ^g Biokema, Lausanne, Switzerland
- ^h Gamma-GT SL, Elitech France, Puteaux, France
- ⁱ WinBUGS, 1.4 Edition
- ^j Statistical Analysis System, 6.03 Edition

Acknowledgement

This study was conducted at the Faculty of Veterinary Medicine, University of Liege. Serum samples used in this study are originated from animals of another study (Vandepitte S, Detilleux J, Carel S, Bradfer B, Guyot H and Rollin F. Evaluation of a Bovine Concentrated Lactoserum for Preventing Neonatal Diarrhoea in Belgian Blue Calves. The Open Veterinary Science Journal, 2010, 4, 36–40).

This study was not supported by a grant or other funding.

This study has not been presented at a meeting.

No acknowledgment is necessary for this study.

References

1. Perino LJ. A guide to colostrum management in beef cows and calves. *Vet Med* 1997; 92:75–82.
2. National Animal Health Monitoring System (NAHMS). National Dairy Heifer Evaluation Project: Dairy herd management practices focusing on preweaned heifers. Fort Collins, CO: USDA: APHIS: Veterinary Service, 2002.
3. George JW. The usefulness and limitations of hand-held refractometers in veterinary laboratory medicine: An historical and technical review. *Vet Clin Path* 2001; 30:201–210.
4. Wallace MM, Jarvie BD, Perkins NR, Leslie KE. A comparison of serum harvesting methods and type of refractometer for determining total solids to estimate failure of passive transfer in calves. *Can Vet J* 2006; 47:573–575.
5. Branscum AJ, Gardner IA, Johnson WO. Estimation of diagnostic-test sensitivity and specificity through Bayesian modeling. *Prev Vet Med* 2005; 68:145–163.
6. Quigley J. CalfNote#62- Calf age, Total protein and FPT in calves. [on line] (2001). Available at: www.calfnotes.com/pdf-files/CN062.pdf. Accessed January 19, 2009.
7. McSherry BJ, Al-Baker J. Comparison of total serum protein determined by T/S meter and biuret technique. *Bull Amer Soc Vet Clin Path* 1976; 3:4–12.
8. Caprita R, Caprita A. The accuracy of refractometric measurements of plasma total protein in different animal species. *Lucrari Stiintifice – Universitatea de Stiinte Agricole si Medicina Veterinara, Seria Zootehnie* 2006; 50:148–151.
9. Calloway CD, Tyler WJ, Tessman RK, et al. Comparison of refractometers and test endpoints in the measurement of serum protein concentration to assess passive transfer status in calves. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 221:1605–1608.
10. Green SA, Jenkins JS, Clark PA. A comparison of chemical and electrophoretic methods of serum protein determinations in clinically normal domestic animals of various ages. *Cornell Vet* 1982; 72:416–426.
11. Besser TE, Gay CC. Septicemic colibacillosis and failure of passive transfer of colostral immunoglobulin in calves. *Vet Clin North Am Food (Anim Pract)* 1985; 1:445–459.
12. Losfeldt J, Dohoo IR, Duizer G. Model to predict septicaemia in diarrheic calves. *J Vet Intern Med* 1999; 13:81–88.
13. Perino LJ, Sutherland RL, Woollen NE. Serum γ -glutamyltransferase activity and protein concentration at birth and after suckling in calves with adequate passive transfer in immunoglobulin G. *Am J Vet Res* 1993; 54:56–59.
14. Wells SJ, Dargatzd A, Ott SL. Factors associated with mortality to 22 days of life in dairy herds in the United States. *Prev Vet Med* 1996; 29:9–19.
15. McGuire TC, Pfeiffer NE, Weikel JM, Bartsch RC. Failure of colostrale immunoglobulin transfer in calves dying from infectious disease. *J Am Vet Med Assoc* 1976; 169:713–718.
16. Waldner CL, Rosengren LB. Factors associated with serum immunoglobulin levels in beef calves from Alberta and Saskatchewan and association between passive transfer and health outcomes. *Can Vet J* 2009; 50:275–281.
17. Wilson LK, Tyler JW, Besser TE, et al. Prediction of serum IgG(1) concentration in beef calves based on age and serum gamma-glutamyl-transferase activity. *J Vet Int Med* 1999; 13:123–125.
18. Parish SM, Tyler JW, Besser TE, et al. Prediction of serum IgG1 concentration in Holstein calves using serum gamma glutamyltransferase activity. *J Vet Int Med* 1997; 6:344–347.
19. Güngör Ö, Bastan A, Erbil MK. The usefulness of the γ -glutamyltransferase activity and total proteinemia in serum for detection of the failure of immune passive transfer in neonatal calves. *Rev Med Vet* 2004; 155:27–30.
20. Braun JP, Tainturier D, Laugier C, et al. Early variations of blood plasma gamma- glutamyl transferase in newborn calves – A test of colostrum intake. *J Dairy Sci* 1982; 65:2178–2181.
21. Turgut K, Basoglu A, Sevinc M, et al. Plasma transfusion in calves with failure of passive colostral transfer. *Tr J Vet Anim Sci* 1998; 22:123–130.
22. Godeau JM, Trzpiot L, Dester S, et al. Interrelations and kinetic evolution of serum GGT activity and beta₂-gammaglobulin concentrations recorded in calves from birth to 14 days of age. In: Proceedings of the VIIth congress of the international society of clinical animal biochemistry, University of Glasgow, 2–6 July 1996.

3.3 Evaluation d'un lactosérum bovin concentré pour la prévention des diarrhées néonatales chez les veaux Blanc-Bleu Belges

Vandeputte S., Detilleux J., Carel S., Bradfer B., Guyot H., Rollin F. Evaluation of a bovine concentrated lactoserum for preventing neonatal diarrhea in Belgian blue calves. *The Open Veterinary Science Journal*, 2010, 4, 36-40.

3.3.1 Introduction

Avec une incidence comprise entre 15 et 20 % chez les veaux de moins d'un mois, la diarrhée néonatale représente l'une des 2 premières causes de mortalité chez le veau, (Besser *et al.*, 1991; Clement *et al.*, 1995; Quigley *et al.*, 1995^a). Son origine, souvent multifactorielle, est influencée par divers facteurs de risque comme la gestion de l'exploitation, l'environnement, la nutrition et la présence d'agents infectieux particuliers.

A la naissance, l'administration d'un colostrum de qualité est essentielle car elle apporte une quantité suffisante d'IgG au veau. La qualité d'un colostrum n'est pas uniquement liée à sa concentration en IgG mais aussi à sa diversité en IgG. Celle-ci reflète l'exposition antérieure de la vache à différents agents pathogènes et, en cas d'exposition insuffisante, la probabilité de produire un colostrum avec une diversité en IgG réduite est plus élevée. De plus, plusieurs souches d'un même agent pathogène comme les souches F5, F17, F41 et CS31A d'*E. coli* peuvent participer à la pathologie. La présence simultanée d'IgG contre l'ensemble de ces souches est donc nécessaire pour assurer une protection complète (Contrepois et Girardeau, 1985; Contrepois, 1996). La vaccination maternelle permet une prévention efficace en augmentant la diversité des IgG colostrales mais celle-ci n'est pas toujours réalisable en pratique. L'utilisation de colostrosuppléments a donc été proposée comme source exogène d'IgG pour les veaux afin d'améliorer la faible protection apportée par un colostrum de mauvaise qualité ou ne contenant pas les IgG spécifiques nécessaires.

Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer, en condition de terrain, l'efficacité d'une dose unique de Locatim®, un lactosérum bovin concentré enregistré pour la prévention des diarrhées néonatales bovines et de mesurer les effets de cette administration sur les concentrations totale et spécifique en IgG sériques chez les veaux.

3.3.2 Matériel et méthodes

a) Animaux

Les veaux utilisés dans cette étude étaient de race BBB et issus de 3 exploitations bovines présentant des problèmes de diarrhée néonatale. Un total de 117 veaux, 65 femelles et 52 mâles, ont été inclus dans l'étude. La répartition des veaux par exploitation ainsi qu'une brève description de celles-ci sont présentées dans le tableau 1.

b) Protocole expérimental

Durant l'étude, chaque exploitation était visitée une fois par semaine, à intervalle régulier durant une période de 17 semaines. Tous les veaux devaient être cliniquement sains pour être inclus dans l'étude. Après inclusion, chaque veau était suivi durant les 14 premiers jours de vie. Immédiatement après la naissance, les veaux étaient alternativement répartis dans le groupe traité (veaux traités) ou dans le groupe contrôle (veaux contrôles). Séquentiellement, les 2 premiers veaux étaient inclus dans le groupe traité et étaient suivis par un veau inclus dans le groupe contrôle. Une répartition de 2/3 de veaux traités pour 1/3 de veaux contrôles a donc été obtenue. Chaque veau traité recevait oralement 60 ml d'un lactosérum bovin concentré enregistré en Europe (N°EU/2/99/011/001) (Locatim®, Biokema, Lausanne, Suisse) dans la première heure de vie puis 4 litres de colostrum une heure après cette administration. Les veaux contrôles recevaient uniquement 4 litres de colostrum le plus rapidement possible après la naissance.

Pour chaque veau, différents paramètres comme le psychisme, la consistance des matières fécales (CMF), le réflexe de succion (RS) et l'état d'hydratation (EH) étaient évalués quotidiennement en se basant sur une table de notation (tableau 2). Un veau était considéré comme diarrhéique lorsque le score de CMF était supérieur ou égal à 2. Aucune médication n'a été administrée aux veaux sains durant la durée de l'étude.

Ce protocole expérimental a été accepté par la commission d'éthique de l'Université de Liège (dossier n° 512).

c) Collecte des données et des échantillons

La qualité du colostrum a été évaluée à 25°C avec un pèse-colostrum (E.C.I. S.A., Marloie, Belgique). Pour chaque veau, les échantillons sanguins ont été collectés dans des tubes secs

entre le 3^{ème} et le 8^{ème} jour après la naissance. Le sérum a été obtenu par centrifugation, stocké à -20°C puis analysé en aveugle par *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) pour déterminer la concentration sérique en IgG et par microagglutination pour évaluer le titre en IgG spécifiques contre les souches de *E. coli* F5, F17, F41 et CS31A.

Des échantillons de matières fécales ont été collectés sur 28 veaux diarrhéiques et 13 veaux non-diarrhéiques et analysés au laboratoire de l'Association Régionale de Santé et d'Identification Animale (ARSIA) avec le kit BioX K071 (Bio-X Diagnostics, Belgique) pour le rotavirus, le coronavirus bovin, *E. coli* F5 et *Cryptosporidium parvum* (*C. parvum*).

Tableau 1 : Répartition des veaux et description de la gestion des veaux et des mères par exploitation.

Exploitations	A	B	C
Nombre de veaux inclus	44	21	52
Nombre de veaux traités	29	14	28
Nombre de veaux contrôles	15	7	24
Logement des veaux	en liberté, derrière la mère	attachés, à côté de la mère	en liberté, seuls dans un box
Alimentation des veaux	au pis (libre)	au pis (2 fois/jour)	bouteille à tétine (2x2 litres de lait/jour)
Reproduction	insémination artificielle et saillie naturelle	saillie naturelle	insémination artificielle et transfert d'embryons sur des génisses Holstein
Vaccination des mères	Non	contre le rotavirus, coronavirus bovin et <i>E. coli</i> F5/F41	non
Complémentation minérale des mères	Oui	Non	oui pas pour les génisses Holstein

Tableau 2 : Scores d'évaluation clinique des veaux pour le psychisme, la consistance des matières fécales et l'état d'hydratation (adapté selon Constable et collaborateurs (1998))

Scores	0	1	2	3	4
Psychisme	Normal	abattu mais debout	décubitus sternal	décubitus latéral	
Réflexe de succion	fort et coordonné	faible mais coordonné	mâchonnement désordonné	Absent	
Consistance des matières fécales	Normale	semi-solide	liquide	Aqueuse	
Etat d'hydratation	Normal	éNOPHTALMIE de 1-2 mm pli de peau persistant durant 3 secondes	éNOPHTALMIE de 3-5 mm pli de peau persistant durant 5 secondes	éNOPHTALMIE de 6-7 mm pli de peau persistant durant 7 secondes	éNOPHTALMIE \geq 8 mm pli de peau persistant indéfiniment

d) Analyses statistiques

Pour les analyses statistiques, les veaux ont été répartis en 4 groupes différents (avec ou sans diarrhée et traités ou contrôles). Les différences entre les fermes et les groupes de veaux pour le moment d'apparition de la diarrhée, la durée de la diarrhée et les résultats des analyses coprologiques ont été testées avec un test du Chi-carré.

Un modèle GLM a été utilisé pour vérifier les effets du traitement (traité ou contrôle), des scores de CMF et des fermes ainsi que les effets fermes et traitements, traitements et score de CMF et fermes et scores de CMF.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le programme SAS (Statistical Analysis System, Edition 6.03) avec un seuil de significativité fixé à 5 %.

3.3.3 Résultats

a) Scores cliniques

L'administration du Locatim® n'a pas eu d'effet significatif sur le nombre de veaux diarrhéiques présents dans le groupe contrôle ($n = 27$) et dans le groupe traité ($n = 38$), sur le moment d'apparition et sur la durée de la diarrhée.

En comparaison des exploitations A et B, l'exploitation C présentait un nombre plus élevé de veaux diarrhéiques avec un psychisme et un RS différent de 0. Les scores de psychisme, RS et EH n'étaient pas significativement différents entre les groupes contrôle et traité.

b) Analyse des matières fécales

C. parvum a été le plus fréquemment isolé ($n = 31$ échantillons) suivi par le rotavirus ($n = 9$ échantillons). Le coronavirus bovin n'a été détecté que dans 4 échantillons de l'exploitation A et *E. coli* F5 dans un seul échantillon de l'exploitation C.

C. parvum a été plus fréquemment retrouvé dans les matières fécales de veaux diarrhéiques. Une infection mixte, impliquant 2 agents pathogènes, a été retrouvée dans 32 % des échantillons de veaux diarrhéiques contre 8 % des échantillons de veaux non diarrhéiques. L'infection mixte à *C. parvum* et rotavirus a été la plus fréquemment isolée.

c) Densité colostrale, concentration sérique en IgG et titres en IgG spécifiques

Les concentrations colostrales et sériques moyennes en IgG étaient respectivement de 103 ± 17 g/L et de $23,1 \pm 7,8$ g/L. Aucune différence significative de concentrations colostrales et sériques en IgG n'a été trouvée entre les exploitations ou entre les veaux diarrhéiques et non diarrhéiques.

En utilisant le seuil de 16 g/L en IgG, 24 veaux (20,5 %) ont été diagnostiqués en échec du TIC. Seul le titre en IgG contre *E. coli* CS31A était significativement plus élevé dans le groupe traité par rapport au groupe contrôle.

3.3.4 Discussion

a) Scores cliniques

Dans cette étude, l'administration du Locatim® n'a pas eu d'effet significatif sur la prévalence, le moment d'apparition et la durée de la diarrhée chez les veaux. Cette absence d'effet peut s'expliquer par la présence d'un TIC adéquat chez la plupart des veaux et par une prévalence significativement plus importante de *C. parvum* chez les veaux diarrhéiques.

En accord avec Mee (2004) et Enjalbert (2009), les carences en oligo-éléments (O-E) chez les vaches gestantes sont fréquemment associées à une augmentation des taux de mortalité et de morbidité néonatales suite à la naissance de veaux plus faibles. Il est donc possible que les génisses Holstein de l'exploitation C, ne recevant pas de complémentation minérale, aient donné naissance à des veaux plus sensibles à la diarrhée et à ses effets secondaires.

b) Analyses de matières fécales

C. parvum a été détecté dans nos échantillons à une prévalence supérieure à celle observée dans d'autres études (de la Fuente *et al.*, 1998; Gulliksen *et al.*, 2009). Cependant, une large proportion de nos échantillons provenait de veaux diarrhéiques, chez lesquels l'excrétion de *C. parvum* est significativement plus importante (Trotz-Williams *et al.*, 2007; Gulliksen *et al.*, 2009). Inversement, le rotavirus, le coronavirus bovin et *E. coli* F5 ont été retrouvés dans des proportions inférieures à celles décrites dans la littérature. L'acquisition d'un statut immunitaire adéquat par la majorité des veaux de notre étude pourrait être associée à une réduction de l'excrétion fécale de ces agents pathogènes.

La présence d'une infection mixte, principalement causée par le couple *C. parvum*-rotavirus, plus fréquente chez les animaux diarrhéiques, est confirmée par d'autres études (de la Fuente *et al.*, 1998; Garcia *et al.*, 2000; Uhde *et al.*, 2008).

c) Concentration colostrale

La concentration colostrale moyenne en IgG, supérieure à la valeur seuil de 75 g/L, reflète la production d'un colostrum de bonne qualité malgré la présence de génisses de races laitières ($n = 26$) dans l'exploitation C. L'administration d'un colostrum de cette qualité permet de fournir la quantité minimale de 100 g d'IgG requise lors du premier repas afin d'obtenir un TIC adéquat (Kruse, 1970^c; Besser *et al.*, 1991).

d) Concentration sérique en IgG

La concentration sérique moyenne en IgG est nettement supérieure aux valeurs seuils de 10 g/L (Arthington *et al.*, 2000^b) et de 16 g/L (McGuire et Adams, 1982) classiquement utilisées pour diagnostiquer les échecs du TIC. La faible proportion de veaux présentant un échec du TIC s'explique aisément par la distribution d'un colostrum de qualité.

L'administration du Locatim[®] n'augmente pas significativement la concentration sérique en IgG car la masse d'IgG fournie par le Locatim[®] (6 g) est minime par rapport à la masse d'IgG apportée par le colostrum. L'effet du Locatim[®] pourrait être plus prononcé avec un colostrum de moins bonne qualité.

e) Transfert des IgG spécifiques

L'administration du Locatim[®] s'est uniquement traduite par une augmentation significative du titre en IgG contre *E. coli* CS31A chez les veaux traités. L'absence d'effet significatif pour les 3 autres souches d'*E. coli* pourrait s'expliquer par la présence de titres élevés en IgG contre celles-ci dans le colostrum suite à une forte prévalence de ces souches dans les exploitations. Néanmoins, ces 4 souches sont considérées comme des bactéries commensales de la vache adulte (Mainil, 2000) et ne devraient normalement pas induire de réponse immunitaire. Les raisons de ces taux élevés en IgG spécifiques restent donc actuellement obscures mais pourraient faire suite à l'infection des mères en période néonatale, lorsqu'elles étaient réceptives à ces souches bactériennes.

3.3.5 Conclusions

L'utilisation du lactosérum bovin concentré Locatim® pourrait se justifier en première intention dans les exploitations présentant une fréquence élevée d'échecs du TIC ou lorsqu'une IgG spécifique absente du colostrum est nécessaire. La concentration significativement plus élevée en IgG anti-CS31A chez les veaux traités pourrait justifier l'utilisation du Locatim® en cas de déficience en IgG anti-CS31A dans le colostrum. Les effets d'un tel lactosérum concentré sont absents lorsqu'un TIC adéquat est présent. Néanmoins, la forte prévalence de *C. parvum* et la faible activité des Ig colostraux contre celui-ci pourraient interférer avec l'efficacité du Locatim® pour réduire l'incidence des diarrhées. En effet, *C. parvum* a une localisation intracellulaire mais extracytoplasmique, ce qui permet à l'agent pathogène d'être à l'abri de l'immunité systémique et locale. D'autres études sont nécessaires pour mieux comprendre les raisons des taux élevés d'IgG spécifiques naturelles observés dans cette étude.

Evaluation of a Bovine Concentrated Lactoserum for Preventing Neonatal Diarrhoea in Belgian Blue Calves

S. Vandeputte^{*,1}, J. Detilleux², S. Carel³, B. Bradfer⁴, H. Guyot¹ and F. Rollin¹

¹Clinic for Ruminants, Clinical Department of Production Animals, University of Liege, Faculty of Veterinary Medicine, Boulevard de Colonster, 20, B42, B-4000 Liege, Belgium

²Department of Animal Production, University of Liege, Faculty of Veterinary Medicine, Boulevard de Colonster, 20, B43, B-4000 Liege, Belgium

³Biokema, CH-1023 Lausanne, Switzerland

⁴Fendigo sa/nv, 1160 Brussels, Belgium

Abstract: The purpose of this study was to evaluate, under field conditions, the efficacy of an European registered bovine concentrated lactoserum (Locatim) in 3 farms with neonatal diarrhoea in calves. A total of 117 healthy Belgian Blue (BB) calves were allocated in 2 groups. Two thirds of the calves received Locatim orally immediately after birth and maternal colostrum one hour later (treated group), while control calves only received maternal colostrum. Every day during 14 days, mental status, faeces consistency, suckling reflex and hydration status of each calf were monitored. Individual blood samples were assessed for passive transfer and specific *Escherichia coli* antibodies against strains F5, CS31A, F17 and F41. Faecal samples from diarrhoeic and non diarrhoeic calves were analysed for *rotavirus*, *bovine coronavirus*, *Cryptosporidium parvum* and *Escherichia coli* F5. Locatim had no significant effect on the onset, duration and incidence of diarrhoea. The mean serum IgG concentration of 23.1 ± 7.8 mg/ml indicates a good IgG transfer. Only the CS31A strain titer was significantly higher in the treated group. The major identified causative agent of diarrhoea was *C. parvum*. In conclusion, Locatim only has a slight effect when IgG transfer is optimal, but could be justified when specific antibodies lacking in colostrum are needed.

Keywords: Colostrum, specific antibodies, enteropathogens, failure of passive transfer.

INTRODUCTION

The first week of life is a critical period for the newborn calf and is generally associated with a mortality rate of 10% [1]. Diarrhoea is one of the major causes of mortality in newborn calves. The incidence of diarrhoea in calves under one month ranges between 15 to 20% [2-4], the greatest risk occurring during the first two weeks of life. Neonatal diarrhoea is an important source of economic losses for the farmer: the cost of prevention and treatment was estimated at approximately 33 US dollars per calf and per year [5]. The onset of diarrhoea is multifactorial and influenced by various environmental, managemental, nutritional and infectious factors. Main enteropathogens in neonatal calves are *rotavirus*, *bovine coronavirus*, *Escherichia coli* and *Cryptosporidium parvum* (*C. parvum*) [6]. Given that calves are born agammaglobulinemic, they are very receptive to neonatal infections. Therefore, the administration of an adequate quantity of immunoglobulins G (IgG) within the first 24 hours of life is essential. Moreover, the level of immunity of the newborn plays an important role on the incidence and severity of diarrhoea. The maternal colostrum is the first source of IgG to newborn calves. The total

amount of IgG absorbed essentially depends on the volume of colostrum, the IgG concentration of the ingested colostrum, the time between birth and the first feeding and the calf's health status at birth [7]. An inadequate uptake of colostrum leads to a partial or a total failure of the passive transfer (FPT), which increases morbidity and mortality rates in neonatal calves [8]. Nevertheless, colostrum quality not only relates to IgG concentration but also to IgG diversity which essentially reflects previous exposition of the cow to various pathogens. Without sufficient exposure, primiparous cows frequently produce a colostrum of lower or inadequate IgG diversity. Moreover, different strains of one pathogen, like the F5, F41, F17 and CS31A strains of the enterotoxigenic *E. coli*, can simultaneously be involved and therefore, antibodies against all these strains are required in order to ensure a complete protection [9]. Maternal vaccination against different strains of pathogens is one suitable preventive method to improve the diversity of IgG. However, under field conditions, maternal vaccination is not always possible. To enhance the poor protection provided by a colostrum with low IgG level or without specific antibodies, the use of a colostrum supplement has been proposed as a source of exogenous antibodies for calves.

The objectives of this study were to evaluate, under field conditions, the efficacy of the oral administration of a single dose of Locatim, a bovine concentrated lactoserum registered for the prevention of neonatal diarrhoea, and to

*Address correspondence to this author at the University of Liege, Faculty of Veterinary Medicine, Clinical Department of Production Animals, Clinic for Ruminants, 20, Boulevard de Colonster, 4000, Liege, Belgium; Tel: +3243664020; Fax: +3243664024; E-mail: svandeputte@ulg.ac.be

measure the effect of this administration on the calves' serum total IgG and specific IgG concentrations.

MATERIALS AND METHODOLOGY

Study Protocol

The study protocol was approved by the ethics committee of the University of Liege (ethics file n°512). Animals used were newborn calves of the hypermuscled Belgian Blue (BB) breed from three different farms presenting neonatal diarrhoea problems. All calves were born by C-section and had to be clinically healthy for inclusion in the protocol. Each selected calf was monitored during the first fourteen days of life (duration of the study). Farms were visited once a week at a regular interval during 17 weeks. Immediately after birth, calves were alternately allocated in 2 groups (treated or control calves). Sequentially, 2 calves orally received 60 ml of an European registered bovine concentrated lactoserum (N° EU/2/99/011/001) with a certified antibody titer $\geq 2.8 \log_{10}$ for *E. coli* F5; $\geq 3.1 \log_{10}$ for *E. coli* CS31A; $\geq 3.2 \log_{10}$ for *E. coli* F17; $\geq 3.2 \log_{10}$ for *E. coli* F41; $\geq 3.2 \log_{10}$ for *rotavirus* and $\geq 3.2 \log_{10}$ for *bovine coronavirus* (Locatim; Biokema; Switzerland) within the first hour of life. Each pair of treated calves was followed by one control calf. Calves received 4 litres of fresh maternal colostrum one hour after Locatim uptake and, for the control group, as soon as possible after birth. For each calf, mental status, faecal consistency (FC), suckling reflex (SR) and

hydration status (HS) were monitored daily throughout the study, according to a scoring table (Table 1). A calf was considered diarrheic when the FC was ≥ 2 . No concurrent medication was administered to clinically healthy calves during the period of this study. When calves presented signs of a clinical disease (diarrhoea or other), a treatment was established by the farms' veterinarian.

Farms and Animals

One hundred seventeen calves, 65 females and 52 males were included in the study. A brief description of the 3 farms and the repartition of calves by farm are presented in Table 2.

Data and Samples Collection

The colostrum density was assessed at a temperature of 25°C with a colostrum densitometer (precision of 12.5 g/L). For each calf, blood samples were collected between days 3 and 8 after birth (depending on the fixed day of visit) by jugular venipuncture into evacuated serum tubes. Serum was separated by centrifugation (1,500 x g during 10 minutes), frozen at -20°C and analysed blindly by the Biokema QC laboratory (Switzerland) by HPLC for the total IgG content and by microagglutination for the titration of specific IgG against F5, F17, F41 and CS31A *E. coli* strains. Faecal samples were collected from 28 diarrheic and 13 non-diarrheic calves directly from rectum and analysed with a BioX K071 kit (Bio-X Diagnostics, Belgium) for *rotavirus*, *bovine coronavirus*, *E. coli* K99/F5 and *C. parvum*.

Table 1. Clinical Scoring Evaluation of Calves for Mental Status, Suckling Reflex, Faecal Consistency and Hydration Status

Score	0	1	2	3	4
Mental Status	normal	depressed but standing	sternal recumbency	lateral recumbency	
Suckling Reflex	strong and coordinated	weak but coordinated	disordered chewing	absent	
Faecal Consistency	normal	semi-solid	liquid	aqueous and abundant	
Hydration Status	normal	- enophthalmus of 1-2 mm - skin fold persisting 3 to 4 sec.	- enophthalmus of 3-5 mm - skin fold persisting 5 sec.	- enophthalmus of 6-7mm - skin fold persisting 6 to 10 sec.	- enophthalmus ≥ 8 mm - persisting skin fold

Table 2. Description of the 3 Farms and Repartition of Calves by Farm

	Farms		
	A	B	C
Number of calves	44	21	52
Housing of calves	free calves behind dams	attached calves beside dams	free calves allotted by 12/stall or alone in an individual box
Calves feeding	suckling calf (free calf)	suckling calf (2x/day)	bottle and nipple fed (2x2 litres milk/day)
Reproduction	artificial insemination and natural breeding	natural breeding	artificial insemination and embryo transfer on Holstein Friesian (HF) heifers
Vaccination	no	against <i>rotavirus</i> , <i>bovine coronavirus</i> and <i>E. coli</i> F5/F41	no
Mineral complementation	yes	yes	not for HF heifers

Statistical Data Analysis

All results were analysed using the program SAS (Statistical Analysis System, 6.03 Edition).

The animals were classified in 4 groups: with or without diarrhoea and treated or control. A chi-square test was used to test the differences in numbers between farms and between the four calf groups. A Fischer's Exact Test was used to test differences between farms and calf groups of the day of diarrhoea onset and the diarrhoea duration and results of coprological analysis. The General Linear Model (GLM) procedure was used to assess the effects of treatment (Locatim or control), FC (diarrheic or non diarrheic) and farms as well as the interaction between effects of farms and treatment, treatment and FC and farms and FC. All data are given as mean \pm standard deviation (S.D.) and differences were considered statistically significant at the $P < 0.05$ level.

RESULTS

Clinical Scores

The number of diarrheic calves was not significantly different between treated ($n = 27$ calves) and control ($n = 38$ calves) groups. The day of diarrhoea onset and its duration were significantly different between farms, with earlier diarrhoea appearing in farm C (day 3) and a shorter duration in farm B (1.2 ± 0.5 days). The administration of Locatim had no significant effect on the time of onset or on the duration of diarrhoea, although a slightly shorter duration was observed in the treated group.

In comparison with farms A and B, farm C had significantly more diarrheic calves presenting mental status and SR scores higher than 0. No sign of dehydration was observed in the three farms. The mental status, SR and HS scores were not significantly different between treated and control groups.

Faecal Samples

C. parvum was the most prevalent enteropathogen found, present in 31 samples, followed by *rotavirus* present in 9 samples. *Bovine coronavirus* was detected in 4 samples of farm A and *E. coli* F5 in one sample of farm C. *C. parvum* was the only pathogen detected in farm B and was found significantly more often in faecal samples of diarrheic calves. A mixed infection involving two enteropathogens was found in 24% of all faecal samples and was observed in 32% of diarrheic and 8% of non diarrheic faecal samples. Most frequently, the mixed infection was a combination of *C. parvum* and *rotavirus*. Results of faecal samples analysis

from diarrheic and non-diarrheic calves for *rotavirus*, *bovine coronavirus*, *E. coli* F5 and *C. parvum* are presented on Table 3.

Colostrum Density, Serum IgG Concentration and Specific IgG Transfer

Colostrum density and serum IgG concentration were not significantly different between farms nor between diarrheic and non-diarrheic calves. Mean colostrum density was 103 ± 17 g/L, colostral density below 75 g/L was observed in 5 primiparous HF cows from farm C. Mean serum IgG concentration was 23.1 ± 7.8 mg/ml. A total FPT was diagnosed in 24 calves: in 22 cases (20%) the serum IgG was lower than 16 mg/ml and 2 cases (2%) had less than 10 mg/ml. Only the CS31A *E. coli* titer was significantly higher for the treated group compared to the control group. No significant difference of serum IgG concentration and specific IgG transfer was found between diarrheic and non diarrheic calves. Colostrum density, serum IgG concentration and *E. coli* strains antibodies titers are presented in Table 4.

DISCUSSION

Clinical Scores

In the present study, the Locatim had no significant effect on the prevalence of diarrhoea in treated calves. The absence of effect can be explained on the one hand by the adequate immunity transfer in most of calves and, on the other hand, by the high prevalence of *C. parvum* in diarrheic calves. Adequate immunity transfer combined with good surveillance and early treatment of diarrheic calves accounts for the short duration of diarrhoea in all farms. In addition, the lesser duration of diarrhoea in farm B could be explained by a lower population density of calves and the vaccination of the dams, although the low number of diarrheic calves in this farm limits the interpretation of this result. In agreement with a previous report [10, 11], trace element deficiencies in pregnant cows are frequently associated with weaker calves at birth and with an increase of neonatal mortality and morbidity rates. The HF heifers on farm C were not given trace elements, which could partly explain the greater sensibility of calves to diarrhoea in this farm (earlier diarrhoea onset, higher number of diarrheic calves, more serious systemic repercussions observed in many diarrheic calves). In the three farms, the lesser severity of diarrhoea is confirmed by the absence of significant dehydration resulting from a reduced fluid loss via faeces.

Table 3. Results of Faecal Samples Analysis from Diarrheic and Non-Diarrheic Calves for Rotavirus, Bovine coronavirus, E. coli F5 and C. parvum

Infectious Agent	Number of Positive Faecal Samples from Diarrheic Calves ($n = 28$)	Number of Positive Faecal Samples from Non-Diarrheic Calves ($n = 13$)	Total
<i>Rotavirus</i>	7	2	9
<i>Bovine coronavirus</i>	3	1	4
<i>E. coli</i> F5	1	0	1
<i>C. parvum</i>	24	7	31

Table 4. Mean Colostrum Density, Serum IgG Concentration and *E. coli* Strains Antibodies Titers in the Three Farms for the Diarrheic, Non Diarrheic, Treated and Control Calves

Farms	Categories	Colostrum Density (g/L)	Serum IgG Concentration (mg/ml)	<i>E. coli</i> Strains Antibodies Titers (log (1/Dilution))			
				F5	CS31A	F17	F41
A	Diarrheic	109 (\pm 15)	21.0 (\pm 7.1)	2.11 (\pm 0.30)	1.92 (\pm 0.33)	4.08 (\pm 0.26)	2.69 (\pm 0.40)
	Non diarrheic	107 (\pm 14)	22.0 (\pm 7.8)	2.08 (\pm 0.41)	1.92 (\pm 0.33)	4.08 (\pm 0.18)	2.78 (\pm 0.38)
	Treated	106 (\pm 15)	22.1 (\pm 7.5)	2.10 (\pm 0.35)	2.03* (\pm 0.33)	4.07 (\pm 0.26)	2.74 (\pm 0.43)
	Control	112 (\pm 13)	19.7 (\pm 6.7)	2.10 (\pm 0.31)	1.70 (\pm 0.19)	4.11 (\pm 0.19)	2.68 (\pm 0.30)
B	Diarrheic	95 (\pm 19)	28.4 (\pm 8.1)	2.20 (\pm 0.21)	1.96 (\pm 0.33)	4.06 (\pm 0.13)	2.56 (\pm 0.39)
	Non diarrheic	103 (\pm 18)	24.7 (\pm 9.1)	2.29 (\pm 0.39)	1.88 (\pm 0.32)	4.08 (\pm 0.20)	2.73 (\pm 0.70)
	Treated	103 (\pm 17)	27.0 (\pm 10.2)	2.26 (\pm 0.39)	1.96* (\pm 0.29)	4.06 (\pm 0.21)	2.69 (\pm 0.72)
	Control	97 (\pm 20)	22.7 (\pm 4.5)	2.29 (\pm 0.29)	1.77 (\pm 0.34)	4.09 (\pm 0.15)	2.67 (\pm 0.45)
C	Diarrheic	99 (\pm 18)	21.4 (\pm 6.1)	2.19 (\pm 0.23)	1.77 (\pm 0.24)	4.04 (\pm 0.24)	2.74 (\pm 0.37)
	Non diarrheic	100 (\pm 17)	26.8 (\pm 8.8)	2.24 (\pm 0.27)	1.87 (\pm 0.30)	4.11 (\pm 0.22)	2.71 (\pm 0.24)
	Treated	100 (\pm 17)	22.2 (\pm 6.1)	2.19 (\pm 0.22)	1.90* (\pm 0.27)	4.09 (\pm 0.26)	2.76 (\pm 0.36)
	Control	100 (\pm 19)	25.3 (\pm 9.0)	2.24 (\pm 0.27)	1.71 (\pm 0.23)	4.05 (\pm 0.21)	2.70 (\pm 0.28)

*Indicates a statistical significance ($p < 0.05$).

Faecal Samples

C. parvum was detected in 76% of faecal samples, which is higher than the prevalence of 32 to 55% observed in diarrheic calves in other studies [12-15]. However, a large proportion of samples were provided by diarrheic calves in which the shedding of *C. parvum* is showed to be significantly higher [14, 16]. *Rotavirus* and *bovine coronavirus* were found in respectively 22% and 10% of faecal samples, which is lower than prevalence of respectively 32.5% and 13.6% described in diarrheic calves by [12] in Vendée. The adequate immune status of calves associated with a reduced excretion of enteropathogens probably plays an important role in this observation.

The prevalence of *E. coli* F5 is lower than that found in diarrheic calves by [17] (11.9%) and by [13] (12.5%) in Spain, by [18] (3%) in southern Britain, by [15] (5.5%) in Switzerland and even in Belgium in 2005 (11.2%) (personal communication, ARSIA) but is in agreement with the prevalence of 2.6% found in Norway [14]. As for *rotavirus* and *bovine coronavirus*, the lower detection of *E. coli* F5 could be explained by an adequate transfer of the colostral immunity and a reduction of the infectious pressure related to the Locatim administration. In this study, mixed infections were more frequently detected in diarrheic calves and, according to [13, 15, 17], the most common mixed infection was *C. parvum*-*rotavirus*. The low prevalence of the *E. coli* F5 strain and the absence of search for the F41, F17 and CS31A *E. coli* strains restrict the assessment of Locatim efficacy against colibacillosis diarrhoea.

Colostrum Density

The mean colostral density of 103 ± 17 g/L was above the common threshold value of 75 g/L and reflects the fact

that beef cows produce smaller amounts of more concentrated colostrum [19]. This adequate colostrum density provides more than 45 g/L of IgG necessary for a minimal ingestion of 100 g of IgG recommended for adequate passive immunity transfer [2, 20]. The lower colostrum density observed in 5 HF primiparous could largely be related to the parity and breed of the cows [8, 21].

IgG Serum Concentration

The mean serum IgG concentration of 23.1 ± 7.8 mg/ml was above threshold values of 10 mg/ml [22] or 16 mg/ml [23] classically used to diagnose a total FPT. The prevalence of total FPT observed in this study was lower than the 40% described in some reports [21] and could be related to a timely distribution of an adequate quantity of high quality colostrum. Moreover, this adequate serum IgG concentration confirms that the C-section commonly performed in the BB breed is associated with a good vitality of calves at birth. The IgG serum concentration did not differ significantly between the treated and the control groups of the three farms, probably because the amount of specific IgG (6 g) provided by Locatim was negligible in comparison with the amount of IgG (± 180 g) provided by colostrum. The effect of Locatim could possibly be highlighted with a colostrum containing less IgG.

Specific IgG Transfer

Contrary to the study of [24] performed with the same lactoserum, the effect of Locatim is only significant for the CS31A strain in our study. This lack of significant effect for the 3 other *E. coli* strains could be attributed to a high level of specific antibodies in colostrum, likely related to a high prevalence of these strains in the three farms.

For example, the antibody titer for the K99 strain is much higher than the titer of 0.7 found by [25]. To our knowledge, no similar data are available for the F17, F41 and CS31A antibodies titers. Nevertheless, these 4 *E. coli* strains are commensal bacteria for the adult cow [26] and they normally do not induce the production of antibodies. The reasons of this high level of specific antibodies are yet unclear. One possible explanation might be the neonatal infection of these animals when they were receptive to these *E. coli* strains. The K99 antibody titer in our study seems to be protective against K99 colibacillosis. Indeed, in a previous study [27], have found that calves with an antibody titer of more than 0.9 were protected from an experimental ETEC infection.

CONCLUSION

The use of the concentrated lactoserum Locatim could be justified in farms where total or partial FPT frequently occurs or when a specific IgG not present in the colostrum is needed. The significantly higher titer of CS31A antibodies in treated calves justifies the Locatim use when this specific antibody is deficient in the colostrum. The effect of such concentrated lactoserum may be not significant when passive transfer of the colostral immunity is successful. Moreover, in this study, the high incidence of *C. parvum* and the low activity of colostral antibodies against this pathogen, despite a good IgG transfer, may interfere with the Locatim's efficacy for reducing diarrhoea. Finally, further studies are needed for a better understanding of high natural antibodies levels against some *E. coli* strains observed in this study.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the farmers and the veterinarians for their active participation in the study. We specially thank the laboratory of Loncin for field data concerning the prevalence of different enteropathogens.

REFERENCES

- [1] Mellor DJ, Stafford KJ. Animal welfare implications of neonatal mortality and morbidity in farm animals. *Vet J* 2004; 168: 118-33.
- [2] Besser TE, Gay CC, Pritchett LC. Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. *J Am Vet Med* 1991; 198: 419-22.
- [3] Clement JC, King ME, Salman MD, Wittum TE, Casper HH, Odde KG. Use of epidemiologic principles to identify risk factors associated with the development of diarrhoea in calves in five beef herds. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 207: 1334-8.
- [4] Quigley JD, Martin KR, Bemis DA, et al. Effects of housing and colostrum feeding on serum immunoglobulins, growth and fecal scores of Jersey calves. *J Dairy Sci* 1995; 78: 893-901.
- [5] Busato A, Steiner L, Martin SW, Shoukri MM, Gaillard C. Calf health in cow-calf herds in Switzerland. *Prev Vet Med* 1997; 30: 9-22.
- [6] Snodgrass DR, Terzolo HR, Sherwood D, Campbell I, Menzies JD, Syngle BA. Aetiology of diarrhoea in young calves. *Vet Rec* 1986; 119: 31-4.
- [7] Quigley JD, Drewry JJ. Symposium: practical considerations of transition cow and calf management, nutrient and immunity transfer from cow to calf pre- and postcalving. *J Dairy Sci* 1998; 81: 2779-90.
- [8] Besser TE, Gay CG. The importance of colostrum to the health of neonatal calf. *Vet Clin North Am* 1994; 10: 107-17.
- [9] Contrepois GM, Girardeau JP. Additive protective effects of colostral antipili antibodies in calves experimentally infected with enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1985; 50: 947-9.
- [10] Mee JF. The role of micronutrients in bovine periparturient problems. *Cattle Practice* 2004; 12(2): 95-108.
- [11] Enjalbert F. The relationship between trace elements status and health in calves. *Rev Vet Med* 2009; 160(8-9): 429-35.
- [12] Quillet JM, Assié S, Ogier de Beaulny M, Lepeule J, Seegers H. Gastro-entérites néonatales : les agents pathogènes mis en évidence dans les troupeaux bovins de Vendée. *Le nouveau praticien vétérinaire élevages et santé* 2007; 159(1): 313-6.
- [13] De la Fuente R, Garcia A, Ruiz-Santa-Quiteria JA, et al. Proportional morbidity rates of enteropathogens among diarrheic calves in central Spain. *Prev Vet Med* 1998; 36(2): 145-52.
- [14] Gulliksen SM, Jor E, Lie KI, et al. Enteropathogens and risk factors for diarrhea in Norwegian dairy calves. *J Dairy Sci* 2009; 92: 5057-66.
- [15] Uhde FL, Kaufmann T, Sager H, et al. Prevalence of four enteropathogens in the faeces of young diarrhoeic calves in Switzerland. *Vet Rec* 2008; 163: 362-6.
- [16] Trotz-William LA, Martin SW, Leslie KE, Duffield T, Nydam DV, Peregrine AS. Calf-level risk factor for neonatal diarrhea and shedding of *Cryptosporidium parvum* in Ontario dairy calves. *Prev Vet Med* 2007; 82: 12-28.
- [17] Garcia A, Ruiz-Santa-Quiteria JA, Orden JA et al. Rotavirus and concurrent infections with other enteropathogens in neonatal diarrheic dairy calves in Spain. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2000; 23: 175-83.
- [18] Reynolds DJ, Morgan JH, Chanter N, et al. Microbiology of calf diarrhoea in southern Britain. *Vet Rec* 1986; 119: 34-9.
- [19] Guy MA, McFadden TB, Cockrell DC, Besser TE. Regulation of colostrum formation in beef and dairy cows. *J Dairy Sci* 1994; 77: 3002-3007.
- [20] Kruse V. Absorption of immunoglobulin from colostrum in newborn calves. *Anim Prod* 1970; 12: 627-38.
- [21] Weaver DM, Tyler JW, VanMetre DC, Hostetler DE, Barrington G. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J Vet Intern Med* 2000; 14: 569-77.
- [22] Arthington JD, Cattell MB, Quigley JD, McCoy GC, Hurley WL. Passive immunoglobulin transfer in newborn calves fed colostrum or spray-dried serum protein alone or as a supplement to colostrum of varying quality. *J Dairy Sci* 2000; 83: 2834-8.
- [23] Mc Guire TM, Adams SA. Failure of colostral immunoglobulin transfer to calves: prevalence and diagnosis. *Cont Educ* 1982; 4: s35-s39.
- [24] Pravieux JJ, Bohy A, Charrier E, Mathevret P. Le transfert colostral : données terrain en troupeaux allaitants et évaluation de l'apport d'un sérocolostrum. In: Proceedings of the Journée Bovine Nantaise, 2006; pp. 79-80.
- [25] Kohara J, Hirai T, Mori K, Ishizaki H, Tsunemitsu H. Enhancement of passive immunity with maternal vaccine against newborn calf diarrhea. *J Vet Med Sci* 1997; 59: 1023-5.
- [26] Mainil J. Updating on enteric colibacillosis in calves. *Ann Med Vet* 2000; 144: 121-36.
- [27] Ohashi S, Shiba F, Haga Y, et al. Passive immunizing effect of neonatal calves by vaccinating dams with *Escherichia coli* bacterin containing K99 antigen against experimental colibacillosis. *Bull Nippon Vet Zootech Coll* 1990; 39: 40-49.

Received: March 1, 2009

Revised: July 9, 2010

Accepted: August 9, 2010

© Vandeputte et al.; Licensee Bentham Open.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

4. DISCUSSION GENERALE, CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

- La qualité du colostrum

La littérature scientifique regorge d'études évaluant la qualité du colostrum mais celles-ci se réfèrent essentiellement aux races laitières. A titre d'exemple, sur les 79 études traitant de la qualité du colostrum utilisées pour la rédaction de ce travail, seules 14 ont utilisé des bovins de race viandeuse. Ces études n'incluent généralement qu'un nombre limité d'animaux issus d'une même exploitation. A notre connaissance, la plus grande étude réalisée chez les bovins viandeux date de 1978 et elle étudiait la qualité du colostrum de 180 vaches viandeuses d'un même troupeau durant 4 ans (Dardillat *et al.*, 1978). A titre de comparaison, la dernière grande étude réalisée chez les vaches laitières et publiée en 2012 présente les résultats des analyses de 827 échantillons de colostrum issus de 67 fermes américaines (Morrill *et al.*, 2012^b). Une étude va même jusqu'à analyser la qualité du colostrum de plus de 2.045 vaches laitières (Shearer *et al.*, 1992).

Avec 396 échantillons de colostrum issus de 92 exploitations différentes, la première étude de ce travail est actuellement l'étude la plus large évaluant la qualité du colostrum chez les bovins viandeux. Avec une concentration colostrale moyenne en IgG₁ de $93,5 \pm 30,9$ g/L, notre étude confirme la production par les vaches viandeuses de race pure d'un colostrum de très bonne qualité. Les concentrations colostrales présentées par d'autres études sont variables et vont de 43 ± 29 g/L et 92 ± 32 g/L d'IgG pour 2 études réalisées en Belgique sur respectivement 103 et 91 vaches BBB (Werbrouck *et al.*, 2010; Guyot *et al.*, 2015^b) à $153,2 \pm 10,9$ g/L d'IgG₁ pour une étude réalisée en Irlande sur 28 vaches Charolaises (McGee *et al.*, 2005). Les raisons de ces fortes disparités ne sont pas claires mais elles sont probablement multifactorielles et pourraient inclure la gestion de l'exploitation et des animaux, l'alimentation, la génétique, le nombre de vaches et d'exploitations étudiées et les méthodes utilisées pour évaluer la qualité colostrale.

Contrairement à ce qui est décrit chez les bovins laitiers, la race ou la parité n'ont pas d'effet significatif sur la qualité du colostrum produit par les vaches viandeuses. Notre observation est en accord avec les résultats obtenus par d'autres auteurs chez les vaches viandeuses (DeLong *et al.*, 1979; Murphy *et al.*, 2005; McGee *et al.*, 2006; Morrill *et al.*, 2012^a). La

production d'un colostrum de qualité inférieure par les primipares, fréquemment rapportée en race laitière, ne s'observe donc pas chez les vaches viandeuses. Par conséquent, le colostrum des vaches primipares peut donc être utilisé comme une source adéquate d'IgG pour le veau et ne doit pas être systématiquement écarté sans évaluation préalable de sa qualité.

Lors de l'élaboration et du suivi d'un protocole de gestion du TIC dans une exploitation, la qualité du colostrum devra être analysée de préférence avec une méthode adaptée à une utilisation sur le terrain. Cette méthode se doit d'être fiable, peu onéreuse, simple à l'emploi mais aussi rapide car le veau doit recevoir le colostrum dès que possible après la naissance. Selon une étude récente, l'évaluation visuelle et le pèse-colostrum restent les deux méthodes les plus fréquemment utilisées pour évaluer la qualité du colostrum dans les exploitations américaines (USDA, 2010^b). L'évaluation visuelle du colostrum n'apporte aucune information valable sur sa qualité (Maunsell *et al.*, 1999), elle permet tout au plus d'éviter de distribuer un colostrum d'aspect anormal (ex. : suspicion de mammite). De son côté, le pèse-colostrum présente 3 inconvénients majeurs : il est fragile, influencé par la température du colostrum à tester et le résultat obtenu reflète mieux les protéines colostrales que les IgG. Avant de pouvoir évaluer la qualité du colostrum, celui-ci doit donc être à la bonne température au risque d'en sur- ou sous-évaluer la qualité. Ce délai entre la collecte et l'évaluation du colostrum freine l'utilisation du pèse-colostrum par certains exploitants et vétérinaires, surtout en pleine saison de vêlages.

Les résultats obtenus dans notre première étude démontrent que l'utilisation d'un réfractomètre Brix pour évaluer la qualité colostrale représente une alternative plus qu'intéressante par rapport au pèse-colostrum. Au départ d'une goutte de colostrum, une estimation de sa qualité est instantanément obtenue et cela, sans interférence de la température. L'utilisation des pourcentages Brix déterminés pour les concentrations en IgG1 de 50 g/L, 75 g/L et 100 g/L permet de sélectionner en priorité les colostrums de qualité optimale à administrer aux veaux. Malgré que le réfractomètre Brix soit plus onéreux qu'un pèse-colostrum, il présente l'avantage d'être plus solide et de pouvoir être utilisé pour mesurer d'autres composants comme les protéines sériques. Plusieurs études récentes proposent des valeurs Brix allant de 7,8 % à 10 % pour diagnostiquer les échecs du TIC chez le veau en se basant sur le seuil de 10 g/L de PST (Morrill *et al.*, 2013; Deelen *et al.*, 2014; Thornhill *et al.*, 2015; Cuttance *et al.*, 2017). Le réfractomètre Brix permet aussi d'évaluer la valeur nutritive du lait. Cette évaluation se base sur la mesure du pourcentage de solides totaux contenus dans le lait, un lait de bonne qualité devant atteindre la valeur de 13 %

(Moore *et al.*, 2009). L'utilisation du réfractomètre se justifie lorsque du lait non commercialisable (lait de transition,...) est distribué aux veaux sans en connaître la qualité. Si la qualité du lait se révèle insuffisante, Moore et collaborateurs (2009) proposent même une table reprenant les quantités de lait en poudre à ajouter au lait afin d'en augmenter la qualité jusqu'au seuil désiré.

En se basant sur une concentration colostrale minimale de 50 g/L d'IgG, la distribution de 3 à 4 litres de colostrum suffit à apporter les 150 à 200 g d'IgG nécessaires à l'obtention d'un TIC adéquat. Cette concentration minimale s'utilise couramment chez les bovins laitiers qui produisent généralement un colostrum moins concentré mais en quantité plus importante. Elle doit cependant être adaptée à la hausse pour les bovins viandeux qui produisent un colostrum de meilleure qualité mais en plus faible quantité. En portant la concentration minimale à 75 g/L, la masse d'IgG à fournir pour obtenir un TIC adéquat est atteinte avec un volume de colostrum compris entre 2 et 3 litres. Ce volume est généralement produit par les vaches viandeuses (Hoflack *et al.*, 2004; McGee *et al.*, 2005) même si il existe parfois de grandes variations, allant de 0,6 à 4,5 litres, dans le volume de colostrum (Hoflack *et al.*, 2004; McGee *et al.*, 2005). Si le volume de colostrum produit est très faible, comme chez les génisses viandeuses ($1,46 \pm 0,72$ L) (Hoflack *et al.*, 2004), il est alors préférable d'utiliser le seuil de 100 g/L d'IgG.

Lorsque la qualité du colostrum n'est pas connue et qu'aucune autre solution alternative n'est disponible, Godden (2008) recommande de distribuer une quantité de colostrum équivalente à 10 à 12 % du poids vif du veau dans les 4 premières heures de vie. Cette recommandation est plus difficilement applicable aux veaux viandeux car ils sont plus lourds à la naissance et il est moins recommandé et parfois plus difficile de leur administrer un si grand volume de colostrum en une seule fois.

L'utilisation du réfractomètre Brix en pratique facilite l'évaluation systématique de la qualité du colostrum produit dans une exploitation. Cette évaluation systématique permet à la fois la distribution d'un colostrum de qualité optimale aux veaux mais aussi la mise en place d'une politique adaptée de gestion des surplus de colostrum comme, par exemple, la constitution d'une banque de colostrum. Une fois correctement identifié (date, concentration en IgG ou IgG₁, identité de la vache) et conditionné (sacs ou bouteilles en plastique d'1 à 2 litres), le colostrum peut être conservé au congélateur durant une année à une température de -20°C (Foley et Otterby, 1978; Quigley, 1997). Cette politique de conservation permet à la fois de

compenser rapidement le déficit de production d'un animal mais évite aussi de devoir jeter un colostrum de qualité inférieure pour l'utiliser, par exemple, pour augmenter l'immunité locale d'un veau souffrant de diarrhée.

Comme décrit précédemment, la qualité d'un colostrum repose également sur sa qualité microbiologique. Dans le cadre d'un protocole de gestion de la qualité du TIC, il peut se révéler utile de réaliser des cultures bactériologiques à partir d'échantillons de colostrum pour vérifier si les mesures hygiéniques prises lors de la récolte, de la manipulation et du stockage du colostrum sont effectives (McGuirk et Collins, 2004). Idéalement, pour être de bonne qualité, un colostrum ne devrait pas contenir plus de 100.000 cfu/ml de bactéries totales et plus de 10.000 cfu/ml de bactéries coliformes (McGuirk et Collins, 2004).

- Le transfert de l'immunité colostrale

Bien qu'étant un sujet étudié et connu depuis près d'une centaine d'années, les échecs du TIC restent toujours une problématique d'actualité. Les données les plus récentes montrent un pourcentage d'échecs du TIC de 19,2 % chez les bovins laitiers (seuil de 10 g/L) (Beam *et al.*, 2009) et de 16,1 % chez les bovins viandeux (seuil de 16g/L) (Waldner et Rosengren, 2009). Parmi les 3 seules études investiguant le TIC en Belgique, la deuxième étude de ce travail représente, à notre connaissance, la seule étude récente investiguant le TIC chez les bovins viandeux en Belgique en rapportant une concentration moyenne en IgG de $23,1 \pm 7,8$ g/L chez 117 veaux de race BBB. En effet, les 2 autres études belges incluent à la fois des animaux de race viandeuse et laitière. L'étude la plus ancienne rapporte un échec du TIC de 40 % (seuil de 8g/l d'IgG₁) sur 215 veaux et une concentration moyenne en IgG₁ de $12,4 \pm 9,7$ g/L (Lomba *et al.*, 1978). L'autre étude réalisée en Belgique inclut 102 veaux et rapporte un pourcentage d'échec du TIC de 32 % (seuil de 10 g/L d'IgG) (Guyot *et al.*, 2015^b). Les concentrations élevées en IgG sériques obtenues dans notre étude permettent aussi de confirmer que, comme dans l'étude de Bailey et collaborateurs (1998), la césarienne élective couramment pratiquée en race BBB est associée à une bonne vitalité du veau à la naissance, condition essentielle pour permettre une absorption adéquate des IgG. Ce type de césarienne doit donc être distingué des césariennes réalisées en urgence sur des veaux en souffrance et qui ont un impact négatif sur l'absorption des IgG par le veau.

L'utilisation du seuil de 16 g/L a permis de détecter un échec du TIC sur 22 veaux (20,5 %) alors que seuls 2 veaux (2 %) étaient en échec du TIC en utilisant le seuil de 10 g/L fréquemment conseillé chez les veaux laitiers. En pratique, le choix de la valeur seuil à utiliser

pour assurer le maintien d'une bonne santé chez les veaux dépend de plusieurs facteurs comme l'environnement, la présence d'agents infectieux particuliers, la pression d'infection, la race et la prévalence d'échecs du TIC dans la population étudiée (Radostits *et al.*, 2017). La sélection du seuil en fonction de ces différents paramètres se reflète dans la littérature par l'utilisation de différents seuils. A titre d'exemple, certains auteurs ont suggéré les concentrations seuils de 5 et 8 g/L pour réduire la mortalité des veaux liée à la septicémie (Besser et Gay, 1985; Lofstedt *et al.*, 1999). De même, les concentrations seuils de 8 g/L, 10 g/L, 16 g/L et même 24 g/L sont décrites dans la littérature afin de réduire la mortalité et la morbidité en période de pré-sevrage (McGuire *et al.*, 1976; White et Andrews, 1986; Perino *et al.*, 1993; Dewell *et al.*, 2006; Waldner et Rosengren, 2009).

Dans le cadre de la gestion du TIC dans une exploitation, il est important d'évaluer régulièrement le suivi et le bon fonctionnement des mesures mises en place par le vétérinaire et l'exploitant. En effet, même lors de la distribution d'un colostrum en qualité et quantité adéquates, il ne faut pas négliger le rôle joué par d'autres facteurs comme l'intervention de l'éleveur pour la surveillance des vêlages, la méthode et le timing d'administration du colostrum, l'hygiène globale ou la vitalité du veau à la naissance qui peuvent influencer l'obtention d'un TIC adéquat. Cette évaluation peut se faire tant au niveau individuel qu'au niveau du troupeau. Un pourcentage d'échecs du TIC supérieur à 20 % dans un troupeau doit être considéré comme un problème d'exploitation et, après avoir retrouvé les causes possibles, des mesures correctives doivent être instaurées au plus vite (McGuirk et Collins, 2004).

Plusieurs méthodes d'investigation du TIC ont été décrites précédemment. Peu d'entre elles sont utilisables sur le terrain car elles sont peu pratiques à mettre en œuvre, elles manquent de précision et le coût par analyse est parfois non négligeable. La deuxième étude montre d'ailleurs que l'utilisation des GGT ne constitue pas une méthode suffisamment fiable pour l'évaluation du TIC. Inversement, les résultats de cette étude confirment que, en comparaison de la méthode du biuret, la réfractométrie peut être considérée comme une méthode fiable, répétable et peu influençable par les conditions de terrain pour la mesure des PST. L'utilisation du réfractomètre pour évaluer le TIC, par l'intermédiaire de la mesure des PST, a pour la première fois été démontrée par McBeath et collaborateurs (1971). La réfractométrie est fréquemment décrite comme une méthode permettant d'évaluer le TIC chez les veaux sains (Tyler *et al.*, 1996^b; Calloway *et al.*, 2002) ou malades (Tyler *et al.*, 1999^c) mais uniquement chez des veaux laitiers et avec la valeur seuil en IgG de 10 g/L. La deuxième étude de ce travail est la première étude utilisant le réfractomètre pour évaluer le TIC chez les

veaux viandeux avec la valeur seuil de 16 g/L. Cette étude montre que la valeur de 56 g/L de PST peut être utilisée chez les veaux viandeux et cela quel que soit le type de réfractomètre utilisé. Le vétérinaire de terrain peut donc utiliser différents modèles de réfractomètres cliniques sans que cela n'impacte la précision de la mesure. A ce titre, le réfractomètre représente donc une méthode fiable, rapide, peu onéreuse et facile d'emploi permettant l'évaluation du TIC sur le terrain. Malgré ces avantages, peu de praticiens vétérinaires ruraux disposent actuellement d'un réfractomètre clinique et, même si ils en possèdent un, peu l'utilisent couramment en pratique. La mise en place d'un protocole de gestion du TIC et l'utilisation du réfractomètre dépendent de la taille de la ferme. Plus l'exploitation est de taille importante, plus le risque d'erreur dans la gestion augmente et nécessite donc la mise en place d'un protocole de gestion. Une étude récente réalisée aux Etats-Unis montre d'ailleurs que 72,4 % des grands centres d'élevage de génisses (+ de 1.000 génisses) évaluent les protéines sériques à l'arrivée des jeunes génisses âgées d'une semaine alors que ce pourcentage n'est que de 5 % dans les plus petits centres (20 à 99 génisses) (USDA, 2012).

- La diarrhée néonatale

Dans toute exploitation, l'apparition d'une pathologie chez les veaux est souvent complexe et multifactorielle. A côté du rôle important joué par l'immunité colostrale, reflétant la résistance du veau face aux agressions externes, il ne faut pas négliger l'importance d'autres facteurs comme le logement, l'hygiène, la gestion des veaux ou la présence d'un agent pathogène particulier qui peuvent augmenter la pression d'infection. Le cas de la diarrhée néonatale, considérée comme la première cause de morbidité et de mortalité durant le premier mois de vie dans les exploitations bovines laitières et viandeuses, en constitue une bonne illustration (Smith, 2012). La troisième étude de ce travail montre que, malgré une concentration moyenne en IgG élevée ($23,1 \pm 7,8$ g/L), plus de la moitié des veaux ($n = 65$) ont développé au moins un épisode de diarrhée. Avec un pourcentage de veaux diarrhéiques compris entre 23,8 % et 65,9 %, la norme maximale de 20 % généralement admise est dépassée dans les 3 exploitations (Brand *et al.*, 1996). En fonction des exploitations, deux pistes principales peuvent être émises pour expliquer cette forte incidence de diarrhée.

Premièrement, dans les exploitations A et B, les veaux sont laissés en compagnie de leur mère dès la naissance. Laisser un veau seul avec sa mère après la naissance peut constituer une pratique à risque et selon Trotz-Williams et collaborateurs (2007), le risque de développer une diarrhée est plus élevé de 39 % lorsque les veaux sont laissés plus d'une heure avec leur mère.

Ce risque s'accroît encore lorsque l'environnement est fortement souillé. Or, l'étude a été réalisée en période de stabulation hivernale durant laquelle la densité animale et, par conséquent, la pression d'infection sont élevées. De même, la prévalence de cryptosporidiose est plus élevée chez les veaux qui tètent leur mère par rapport aux veaux séparés de leur mère (Quigley *et al.*, 1994^a). Il est donc fortement probable que *C. parvum* joue un rôle important dans l'apparition des diarrhées dans les exploitations A et B. Cette hypothèse est renforcée par la prévalence importante de cet agent pathogène dans les matières fécales des veaux diarrhéiques et par un moment d'apparition de la diarrhée (environ au 10^{ème} jour) compatible avec cette maladie.

L'acquisition d'une immunité colostrale adéquate par les veaux de l'étude n'a pas d'effet protecteur contre la cryptosporidiose car les IgG circulants ne sont pas efficaces contre ce parasite (Trotz-Williams *et al.*, 2007). Le contrôle de la cryptosporidiose passe principalement par l'amélioration des conditions d'hygiène et l'utilisation de molécules actives (De Waele *et al.*, 2010; Trotz-Williams *et al.*, 2011). Cependant, une immunité colostrale adéquate joue un rôle important dans les infections mixtes qui sont fréquentes dans les diarrhées néonatales (Joachim *et al.*, 2003; Smith, 2012). Dans la troisième étude, la présence simultanée de 2 agents pathogènes a été signalée dans un tiers des matières fécales des veaux diarrhéiques, l'association *C. parvum*-rotavirus étant la plus fréquente. L'acquisition d'une immunité colostrale correcte permet de limiter la gravité de la diarrhée en empêchant ou en réduisant l'action d'un ou de plusieurs autre(s) agent(s) pathogène(s).

La concentration élevée en IgG sériques observée chez les veaux de la troisième étude permettrait d'expliquer l'absence de répercussion significative de la diarrhée sur les autres scores cliniques dans les exploitations A et B. Dans l'exploitation B, une densité inférieure de veaux dans les stabulations ainsi que la vaccination des mères contre certains agents pathogènes responsables de diarrhée peuvent éventuellement expliquer la plus faible proportion de veaux diarrhéiques par rapport à l'exploitation A.

Deuxièmement, la cause principale des diarrhées dans l'exploitation C ne semble pas être *C. parvum* comme dans les 2 autres exploitations. En effet, le moment d'apparition de la diarrhée (~ 3^{ème} jour de vie) ainsi que la plus faible proportion de *C. parvum* retrouvée dans les matières fécales ne plaignent pas pour son implication majeure en tant qu'agent étiologique primaire. La cause exacte de la diarrhée néonatale dans l'exploitation C n'a pas pu être mise en évidence avec précision mais une sensibilité accrue des veaux issus du transfert

d'embryons sur des génisses Holstein pourrait expliquer une partie des diarrhées observées. En effet, le pourcentage de veaux diarrhéiques issus de génisses Holstein (73 %) était plus important que celui des veaux diarrhéiques issus de vaches BBB (46 %). Cette sensibilité accrue pourrait d'abord s'expliquer par l'absence de complémentation en minéraux et vitamines des génisses Holstein durant la gestation. Les carences en O-E durant la gestation sont connues pour favoriser la naissance de veaux plus sensibles au développement de pathologies néonatales comme la diarrhée (Enjalbert *et al.*, 2006; Guyot *et al.*, 2007; Enjalbert, 2009). De même, les veaux issus du transfert d'embryons, comme c'est le cas ici des veaux nés des génisses Holstein, présentent une sensibilité accrue aux pathologies (Schmidt *et al.*, 1996; van Wagtendonk-de Leeuw *et al.*, 2000) sans que cela ne soit lié à une moins bonne absorption des IgG (Jacobsen *et al.*, 2002). L'absence de parenté génétique entre le veau et sa mère porteuse pourrait aussi interférer avec le transfert de l'immunité cellulaire. Finalement, comme l'apparition de la diarrhée dans une exploitation est le plus souvent multifactorielle, il est impossible d'exclure l'intervention d'autres facteurs comme l'alimentation ou la présence d'un agent pathogène non recherché dans les analyses coprologiques pour expliquer le pourcentage important de diarrhées (65,9 %) observé dans l'exploitation C.

Lors d'épisodes importants de diarrhées néonatales dans une exploitation, la recherche du ou des agent(s) causal(aux) doit servir à la fois au traitement des animaux atteints mais aussi au contrôle et à la prévention afin de limiter au maximum l'apparition de nouveaux cas. Dans cette optique, l'analyse bactériologique, virologique et parasitaire des matières fécales représente un outil intéressant. Les résultats de ces analyses doivent néanmoins être interprétés avec prudence afin d'éviter de tirer des conclusions abusives. A titre d'exemple, il est connu que des agents pathogènes comme le rotavirus bovin, le coronavirus bovin ou *C. parvum* peuvent être retrouvés dans les matières fécales de veaux non diarrhéiques mais, toutefois, en plus faible nombre (Barrington *et al.*, 2002; Bartels *et al.*, 2010; Silverlås *et al.*, 2010). Inversement, un TIC adéquat et la sécrétion d'une partie des IgG circulants dans la lumière intestinale peut fortement réduire l'excrétion d'un agent pathogène dans les matières fécales car une partie des IgG circulants sont secrétés dans la lumière intestinale par un mécanisme de transcytose inverse et expliquer son absence ou sa faible détection lors d'une analyse coprologique (Saif et Smith, 1985; Lopez *et al.*, 1988; Quigley *et al.*, 1994^a). En effet, la présence ou l'absence d'un ou de plusieurs agent(s) pathogène(s) dans les matières fécales peut donc simplement refléter la capacité de détection de ce ou de ces agents pathogènes par

le test utilisé. Par conséquent, il convient d'être prudent avant de conclure à un lien de causalité entre la découverte d'un ou plusieurs agents pathogènes et l'apparition de la diarrhée.

En Belgique, il existe peu de produits spécifiquement destinés à compenser la mauvaise qualité d'un colostrum. Contrairement à ce qui est proposé outre Atlantique, il n'existe pas de réels colostrosuppléments et encore moins de colostroremplaceurs. Le Locatim® est actuellement le seul produit se rapprochant d'un colostrosupplément. Il est enregistré en Belgique dans le cadre de la prévention des diarrhées néonatales causées par les *E. coli* F5, F17, F41 et CS31A. Dans la troisième étude, l'administration du Locatim® n'a montré aucun effet significatif sur l'incidence, le moment d'apparition, la durée ou la sévérité de la diarrhée. De même, aucune augmentation significative de la concentration en IgG sériques n'a pu être démontrée chez les veaux traités. Plusieurs raisons peuvent être avancées afin d'expliquer cette absence d'efficacité. D'une part, le rôle important joué par *C. parvum* dans l'apparition des diarrhées réduit fortement l'efficacité de ce type de produit essentiellement destiné à la prévention des diarrhées bactériennes. D'autre part, la majorité des veaux présentent un TIC adéquat suite à la distribution d'un colostrum de très bonne qualité. La quantité d'IgG fournies par le Locatim® reste donc mimine par rapport à la masse d'IgG apportée par le colostrum. Malgré que le Locatim® contienne des IgG spécifiques orientées contre les souches F5, F17, F41 et CS31A d'*E. coli*, une augmentation significative des titres sériques n'a été observée que pour la souche CS31A chez les veaux traités. Les titres spécifiques mesurés pour les 3 autres souches sont élevés mais ne diffèrent pas significativement entre les veaux traités et les veaux contrôles. A titre de comparaison, Kohara et collaborateurs (1997) retrouvent un titre moyen de 0,7 pour *E. coli* F5 chez les veaux issus de mères non vaccinées alors que les titres retrouvés dans notre étude sont compris entre 2,08 et 2,29. De plus, il est étonnant qu'aucune différence de titres pour les *E. coli* F5 et F41 n'ait été mise en évidence chez les veaux de l'exploitation B, issus de mères vaccinées alors que, normalement, la vaccination des mères permet d'augmenter significativement les titres spécifiques dans le colostrum et le sérum des veaux (Kohara *et al.*, 1997; Crouch *et al.*, 2001). Cette absence de différence pourrait s'expliquer par un non-respect du protocole de vaccination. En effet, l'oubli de la vaccination de rappel après la primovaccination entraîne une absence de différence significative pour les titres en IgG contre les souches F5 et F41 d'*E. coli* entre les vaches vaccinées et non vaccinées (Figueiredo *et al.*, 2004). De même, ces 4 souches d'*E. coli* sont des souches commensales, habituellement retrouvées dans le tube digestif des bovins

adultes. Elles ne devraient donc normalement pas induire une production si élevée d'IgG spécifiques. La raison de ces titres élevés pour les 4 souches d'*E. coli* reste actuellement encore à élucider. Il est probable qu'ils puissent faire suite à la présence importante de ces souches dans les exploitations étudiées ou qu'ils soient le résultat d'une infection des mères durant leur jeune âge. Les titres en *E. coli* F5 obtenus dans notre étude semblent être suffisants pour protéger un veau contre une infection avec ce type de souche car, selon l'étude d'Ohashi et collaborateurs (1990), un titre supérieur à 0,9 est suffisant pour protéger le veau en cas d'infection expérimentale à *E. coli* F5. Néanmoins, rien ne nous permet d'affirmer que ces résultats sont extrapolables aux conditions de terrain.

En pratique, l'utilisation d'un produit comme le Locatim® reste limitée. Elle pourrait se justifier dans le cas de diarrhées associées à un TIC inadéquat ou lorsqu'un titre spécifique d'IgG, présent dans Locatim®, est nécessaire. L'utilisation de tels produits doit donc rester adaptée à la situation présente dans l'exploitation et peut intervenir dans la gestion "en urgence" d'une épidémie de diarrhée. Elle ne doit cependant pas devenir une habitude thérapeutique permettant à l'éleveur ou au vétérinaire de se donner bonne conscience. Sur le long terme, il sera toujours plus profitable d'instaurer une politique cohérente et adaptée de gestion des épisodes de diarrhées qui passera, entre autres, par la vaccination et l'alimentation adéquate en énergie, protéines, oligo-éléments et vitamines des mères, l'amélioration de l'hygiène et du logement des veaux dans l'exploitation et une meilleure gestion du colostrum.

CONCLUSIONS

- 1) Les bovins de race viandeuse présents en Belgique (BBB) et en France (Blonde d'Aquitaine, Charolais et Limousin) produisent un colostrum de très bonne qualité, contenant en moyenne $93,5 \pm 30,9$ g/L d'IgG₁. Moins de 10 % des colostrums testés étaient en dessous de la norme fréquemment utilisée pour les bovins laitiers de 50 g/L d'IgG. Parmi les animaux inclus dans cette étude, aucune différence de qualité du colostrum produit n'a été mise en évidence entre les différentes races ou entre les différentes parités. Sur le terrain, le réfractomètre Brix représente une méthode d'évaluation précise, fiable et peu onéreuse de la qualité du colostrum qui présente de nombreux avantages par rapport au pèse-colostrum même si il existe des différences de précision entre les races et les parités. En se basant sur le seuil d'IgG₁ de 50 g/L, le pourcentage Brix de 22,5 % peut être utilisé pour classer correctement le colostrum des vaches viandeuses. Cependant, le seuil de 50 g/L d'IgG₁, généralement utilisé pour les bovins laitiers, doit être revu à la hausse chez les bovins

viandeux. En effet, ces derniers produisent un colostrum plus concentré en IgG₁ mais en moindre volume. Dans cette optique, l'utilisation des seuils de 75 g/L et 100 g/L d'IgG₁ peut donc se justifier pour déterminer la qualité d'un colostrum chez les bovins viandeux. En fonction de ces seuils, les pourcentages Brix de 25,5 % et 26,9 % peuvent être utilisés sur le terrain. Le mode d'élevage observé chez les vaches BBB permet un prélèvement et une analyse facile de la qualité du colostrum maternel au moment du vêlage réalisé presque systématiquement par césarienne. Certains exploitants restent cependant réticents à le collecter dès la naissance du veau car, comme la majorité des veaux sont allaités artificiellement, les exploitants ne veulent pas prendre le risque de traire la mère et de lancer la lactation à cause de la possibilité de voir se développer une mammite par la suite.

2) L'évaluation du TIC sur le terrain peut se faire aisément par réfractométrie. Le réfractomètre clinique permet une évaluation précise des PST même si les différents réfractomètres testés sous-estiment légèrement la mesure par rapport à la méthode du biuret. Cette évaluation des PST reste précise quels que soient l'utilisateur, le lieu de mesure ou le réfractomètre utilisé. En fonction du seuil sérique d'IgG de 16 g/L, la valeur de 56 g/L en PST a été sélectionnée comme étant celle qui permet la meilleure précision. Avec cette valeur, les 4 réfractomètres conservent une précision suffisante pour diagnostiquer les échecs du TIC chez les veaux viandeux. Inversement, le dosage des GGT ne permet pas d'estimer correctement la qualité du TIC et indique tout au plus si le veau a consommé ou non du colostrum. L'électrophorèse des PST peut être utilisée comme méthode de laboratoire pour évaluer le TIC mais cette évaluation doit tenir compte de l'âge des veaux.

3) L'administration d'un colostrum de qualité permet aux veaux de race viandeuse d'atteindre une concentration moyenne en IgG sériques de $23,1 \pm 7,8$ g/L. Cette concentration est bien supérieure aux normes de 10 g/L ou 16 g/L généralement préconisées pour assurer la réussite du TIC. Le Locatim® est actuellement le seul produit enregistré en Belgique pour la prévention des diarrhées néonatales provoquées par certaines souches de colibacilles. Dans les conditions de l'étude, le Locatim® n'a cependant eu aucun effet sur l'incidence, la durée ou la sévérité de la diarrhée malgré que celle-ci ait touché plus de la moitié des veaux. La présence de *C. parvum* dans les 3 exploitations, la concentration élevée en IgG sériques chez la plupart des veaux et l'absence de complémentation minérale chez certaines mères sont les principales raisons invoquées pour expliquer cette absence d'efficacité. L'administration du Locatim® n'a eu un effet significatif que sur le titre en IgG sériques spécifiquement dirigées contre la souche *E. coli* CS31A qui était plus élevé chez les veaux traités. Les titres sériques observés

pour les 3 autres souches *d'E. coli* étaient relativement élevés chez les veaux n'ayant pas reçu de Locatim® et cela sans réelle autre explication que l'exposition des mères à ces agents pathogènes durant leur jeune âge. L'utilisation du Locatim® doit donc être réservée à quelques cas particuliers comme lors de la production par les mères d'un colostrum de très mauvaise qualité ou lorsque les titres en F5, F17, F41 et CS31A sont insuffisants dans le colostrum. Les résultats explicités ci-dessus ne sont valables que pour les 3 exploitations étudiées et rien ne permet d'affirmer qu'ils sont généralisables à d'autres exploitations.

PERSPECTIVES

La première étude a montré la production d'un colostrum de grande qualité chez 4 races viandeuses. Certains résultats obtenus pour les races Blonde d'Aquitaine et Limousine étaient difficilement interprétables suite à la présence d'un effectif réduit d'animaux. Par conséquent, il serait intéressant de pouvoir réévaluer la qualité colostrale sur un effectif plus important d'animaux de ces 2 races. L'obtention de données supplémentaires, bien que plus ardue suite au mode d'élevage et au tempérament plus vif de ces 2 races, permettrait à la fois de confirmer ou d'infirmer la production d'un colostrum de haute qualité par ces 2 races mais aussi de vérifier si l'augmentation du nombre d'animaux permet l'obtention de meilleurs coefficients de corrélation que ceux obtenus lors de la première étude. L'inclusion d'autres races viandeuses que celles utilisées dans la première étude permettrait de vérifier si la production d'un colostrum de haute qualité et l'absence d'influence de la race et de la parité sur la qualité du colostrum peuvent être généralisées à d'autres races viandeuses. Cette inclusion permettrait aussi d'étendre l'utilisation du réfractomètre Brix à ces races. Les rares études évaluant la qualité du colostrum des vaches BBB en Belgique sont parfois anciennes et présentent des résultats très disparates. La réalisation d'une étude à plus grande échelle, tant en Flandre qu'en Wallonie, permettrait d'obtenir des valeurs plus représentatives de la qualité du colostrum produit par la race BBB. De même, cette étude permettrait d'investiguer les divers facteurs influençant la qualité et la quantité de colostrum produit. Ceux-ci pourraient ensuite être optimisés afin d'améliorer la production du colostrum en race BBB. Ces facteurs de variations pourraient inclure l'alimentation, le logement, la complémentation minérale, la préparation des vaches au vêlage et même la génétique des animaux. Cette étude pourrait être couplée à une collecte conjointe d'échantillons sanguins chez les veaux. Celle-ci permettrait à la fois d'identifier les facteurs de variations du TIC les plus fréquemment rencontrés dans nos exploitations et à la fois d'identifier les facteurs susceptibles d'interférer avec l'absorption active des Ig par le veau. La connaissance de l'ensemble de ces facteurs permettrait, au final,

l’élaboration de recommandations pratiques pour optimaliser l’acquisition d’une immunité colostrale chez le veau. Cette amélioration des défenses immunitaires du veau permettrait aussi de diminuer l’utilisation des antibiotiques en période néonatale et, par conséquent, de réduire le risque de développement d’une antibiorésistance dans les exploitations. La réduction de l’utilisation des antibiotiques dans les élevages constitue actuellement un enjeu majeur dans le cadre de la lutte contre l’apparition de l’antibiorésistance.

L’évaluation de l’efficacité du TIC en race BBB permettrait d’évaluer, à grande échelle, l’impact de la césarienne sur le transfert et l’absorption des IgG ainsi que sur l’acquisition d’une immunité passive adéquate chez le veau. La connaissance des données de mortalité, de morbidité et de productivité, au travers d’études longitudinales à plus long terme, permettrait de vérifier si la valeur seuil de 16 g/L déterminée pour les veaux viandeux est adéquate en termes de réductions effectives de la morbidité et de la mortalité ainsi que d’amélioration de certaines performances zootechniques (GQM, âge au premier vêlage,...). Dans le cas contraire, un nouveau seuil plus approprié pourrait être fixé en accord avec les résultats obtenus. Finalement, il serait intéressant de vérifier si les titres élevés en IgG colostraux et sériques observés dans la 3^{ème} étude, vis-à-vis de certaines souches d’*E. coli*, sont généralisables à d’autres exploitations.

Bien que le réfractomètre Brix ait montré son utilité pour l’évaluation de la qualité du colostrum, son utilisation reste rare sur le terrain. Afin d’en augmenter l’intérêt pour le praticien rural, d’autres applications pratiques pourraient être développées. A titre d’exemple, il serait intéressant d’évaluer son utilisation dans le diagnostic des échecs du TIC avec la concentration seuil d’IgG de 16 g/L. En cas de suspicion de malnutrition chez les veaux, il pourrait être utilisé pour vérifier la concentration du lactoremplaceur préparé dans l’exploitation. En effet, beaucoup d’exploitations viandeuses utilisent un lactoremplaceur pour alimenter les veaux. Cependant, son utilisation pose parfois problème, essentiellement si la concentration de celui-ci, qu’il soit distribué manuellement (au seau) ou automatiquement (à la louve), est insuffisante et ne permet pas au veau de combler ses besoins nutritionnels. Dans le futur, l’utilisation du réfractomètre Brix pourrait être étendue à d’autres champs d’application non encore investigués comme l’analyse du jus de rumen ou de l’urine. L’utilisation d’un seul réfractomètre capable d’évaluer à la fois la qualité du colostrum, le TIC et la concentration d’un lactoremplaceur augmenterait indéniablement l’attractivité de cette méthode.

Même si plusieurs firmes ont développé divers produits destinés à fournir des IgG aux veaux à risque d'échec du TIC, aucun de ces produits ne peut se vanter, au sens strict du terme, de porter le nom de CS ou de CR car ils contiennent de faibles concentrations en IgG. Or, ces CS ou CR ont pourtant prouvé leur efficacité dans la gestion immédiate d'un problème de TIC sur le terrain ou lorsque, pour diverses raisons (agents pathogènes transmissibles par voie colostrale), le colostrum ne peut pas être distribué aux veaux. Le développement d'un CS ou d'un CR, qui soit sûr et efficace, et qui représente une réelle alternative par rapport aux produits disponibles dans d'autres pays permettrait une gestion plus complète des problèmes du TIC qui peuvent survenir dans les exploitations.

Finalement, la description de la qualité d'un colostrum bovin se base essentiellement sur sa concentration en Ig et, parfois, son degré de contamination bactérienne. Néanmoins, d'autres éléments jouant un rôle important dans le développement du système immunitaire du veau comme les cytokines ou les cellules immunitaires colostrales sont aussi présents dans le colostrum. La caractérisation plus précise des rôles joués par ces différents éléments sur le développement de la réponse immunitaire du veau permettrait, par exemple, de développer des vaccins capables de surmonter l'interférence des anticorps colostraux.

5. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ABEL F.S.F., QUIGLEY J.D. Serum immunoglobulin concentrations after feeding maternal colostrum or maternal colostrum plus colostral supplement to dairy calves. *Am. J. Vet. Res.*, 1993, **54**, 1051-1054.
- ADAMS G.D., BUSH L.J., HORNER J.L., STALEY T.E. Two methods for administering colostrum to newborn calves. *J. Dairy Sci.*, 1985, **68**, 773-775.
- ADLEROVA L., BARTOSKOVA A., FALDYNA M. Lactoferrin: a review. *Vet. Med.*, 2008, **9**, 457-468.
- AKASHA M.A., ANDERSON R.R., ELLERSIECK M., NIXON D.A. Concentration of thyroid hormones and prolactin in dairy cattle serum and milk at three stages of lactation. *J. Dairy Sci.*, 1987, **70**, 271-276.
- ALBERGHINA D., CASELLA S., VAZZANA I., FERRANTELLI V., GIANNETTO C., PICCIONE G. Analysis of serum proteins in clinically healthy goats (*Capra hircus*) using agarose gel electrophoresis. *Vet. Clin. Pathol.*, 2010, **39**, 317-321.
- ALDRIDGE B.M., GARRY F.B., ADAMS R. Neonatal septicemia in calves: 25 cases (1985-1990). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1993, **203**, 1324-1329.
- ALLEY M.L., HAINES D.M., SMITH G.W. Short communication: Evaluation of serum immunoglobulin G concentrations using an automated turbidimetric immunoassay in dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2012, **95**, 4596-4599.
- ANDREWS A.H. Colostrum-Not just for 24 hours. *Cattle Pract.*, 2004, **12**, 121-124.
- ANNEN E.L., COLLIER R.J., McGUIRE M.A., VICINI J.L., BALLAM J.M., LORMORE M.J. Effect of modified dry period lengths and bovine somatotropin on yield and composition of milk from dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2004, **87**, 3746-3761.
- ARANDA P., SANCHEZ L., PEREZ M.D., ENA J.M., CALVO M. Insulin in bovine colostrum and milk: evolution throughout lactation and binding to caseins. *J. Dairy Sci.*, 1991, **74**, 4320-4325.
- ARCHAMBAULT D., MORIN G., ELAZHARY Y., ROY R.S., JONCAS J.H. Immune response of pregnant heifers and cows to bovine rotavirus inoculation and passive protection to rotavirus infection in newborn calves fed colostral antibodies or colostral lymphocytes. *Am. J. Vet. Res.*, 1988, **49**, 1084-1091.

ARNOLD R.R., BREWER M., GAUTHIER J.J. Bactericidal activity of human lactoferrin: sensitivity of a variety of microorganisms. *Infect. Immun.*, 1980, **28**, 893-898.

ARTHINGTON J.D., CATTELL M.B., QUIGLEY J.D. Effect of dietary IgG source (colostrum, serum, or milk-derived supplement) on the efficiency of Ig absorption in newborn Holstein calves. *J. Dairy Sci.*, 2000^a, **83**, 1463-1467.

ARTHINGTON J.D., CATTELL M.B., QUIGLEY J.D., MCCOY G.C., HURLEY W.L. Passive immunoglobulin transfer in newborn calves fed colostrum or spray-dried serum protein alone or as a supplement to colostrum of varying quality. *J. Dairy Sci.*, 2000^b, **83**, 2834-2838.

ASARI M., KAWAGUCHI N., WAKUI S., FUKAYA K., KANO Y. Development of the bovine ileal mucosa. *Acta Anat.*, 1987, **129**, 315-324.

AVENDAÑO-REYES L., ALVAREZ-VALENZUELA F.D., CORREA-CALDERÓN A., SAUCEDO-QUINTERO J.S., ROBINSON P.H., FADEL J.G. Effect of cooling Holstein cows during the dry period on postpartum performance under heat stress conditions. *Livest. Sci.*, 2006, **105**, 198-206.

AYERS M.W., BESSER T.E. Evaluation of colostral IgG1 absorption in newborn calves after treatment with alkalinizing agents. *Am. J. Vet. Res.*, 1992, **53**, 83-86.

BAILEY T.L., WHITTIER W.D., MURPHY J.M., SCHURIG G.G., RIVA A.L., SWECKER W.S., PELZER K.D., BASS R.T., CAUDELL D., EYESTONE W. Serum immunoglobulin type G concentrations in calves produced by IVF and delivered by elective cesarean section. *Theriogenology*, 1998, **50**, 853-860.

BAINTNER K. Chapter 2: Vacuolation in the young. In: Zabielski R., Gregory P.C., Weström B. and Salek E. (eds), *Biology of Growing Animals*. Elsevier Science Publishers: London, 2002, 55-110.

BAINTNER K. Transmission of antibodies from mother to young: evolutionary strategies in a proteolytic environment. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2007, **117**, 153-161.

BAR E., TIRIS I., SARBU D., IRIDON C., OCHEA I., BRATU I. Full characterization of bovine colostrum raw material for dietary supplements. His beneficial effect on the human immune system. *Acta Universitatis Cibiniensis, Series E: Food Technology*, 2010, **14**, 33-40.

BARRINGTON G.M., BESSER T.E., GAY C.C., DAVIS W.C., REEVES J.J., McFADDEN T.B., AKERS R.M. Regulation of the immunoglobulin G1 receptor: effect of prolactin on in vivo expression of the bovine mammary immunoglobulin G1 receptor. *J. Endocrinol.*, 1999, **163**, 25-31.

- BARRINGTON G.M., McFADDEN T.B., HUYLER M.T., BESSER T.E. Regulation of colostrogenesis in cattle. *Livest. Prod. Sci.*, 2001, **70**, 95-104.
- BARRINGTON G.M., PARISH S.M. Bovine neonatal immunology. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2001, **17**, 463-476.
- BARRINGTON G.M., GAY J.M., EVERMANN J.F. Biosecurity for neonatal gastrointestinal diseases. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2002, **18**, 7-34.
- BARTELS C.J., HOLZHAUER M., JORRITSMA R., SWART W.A., LAM T.J. Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. *Prev. Vet. Med.*, 2010, **93**, 162-169.
- BARTENS M.C., DRILLICH M., RYCHLI K., IWERSEN M., ARNHOLDT T., MEYER L., KLEIN-JOBSTL D. Assessment of different methods to estimate bovine colostrum quality on farm. *N. Z. Vet. J.*, 2016, **64**, 263-267.
- BARTIER A.L., WINDEYER M.C., DOEPEL L. Evaluation of on-farm tools for colostrum quality measurement. *J. Dairy Sci.*, 2015, **98**, 1878-1884.
- BAUMRUCKER C.R. Gamma-glutamyl transpeptidase of bovine milk membranes: distribution and characterization. *J. Dairy Sci.*, 1979, **62**, 253-258.
- BAUMRUCKER C.R., HADSELL D.L., BLUM J.W. Effects of dietary insulin-like growth factor I on growth and insulin-like growth factor receptors in neonatal calf intestine. *J. Anim. Sci.*, 1994, **72**, 428-433.
- BAUMRUCKER C.R., BURKETT A.M., MAGLIARO-MACRINA A.L., DECHOW C.D. Colostrogenesis: mass transfer of immunoglobulin G1 into colostrum. *J. Dairy Sci.*, 2010, **93**, 3031-3038.
- BAUMRUCKER C.R., BRUCKMAIER R.M. Colostrogenesis: IgG1 transcytosis mechanisms. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia*, 2014, **19**, 103-117.
- BAUMRUCKER C.R., STARK A., WELLNITZ O., DECHOW C., BRUCKMAIER R.M. Immunoglobulin variation in quarter milked colostrum. *J. Dairy Sci.*, 2014, **97**, 3700-3706.
- BAVEYE S., ELASS E., MAZURIER J., SPIK G., LEGRAND D. Lactoferrin: a multifunctional glycoprotein involved in the modulation of the inflammatory process. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 1999, **37**, 281-286.

- BEAM A.L., LOMBARD J.E., KOPRAL C.A., GARBER L.P., WINTER A.L., HICKS J.A., SCHLATER J.L. Prevalence of failure of passive transfer of immunity in newborn heifer calves and associated management practices on US dairy operations. *J. Dairy Sci.*, 2009, **92**, 3973-3980.
- BELKNAP E.B., BAKER J.C., PATTERSON J.S., WALKER R.D., HAINES D.M., CLARK E.G. The role of passive immunity in bovine respiratory syncytial virus-infected calves. *J. Infect. Dis.*, 1991, **163**, 470-476.
- BELL A.W., SLEPETIS R., EHRHARDT R.A. Growth and accretion of energy and protein in the gravid uterus during late pregnancy in Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 1995, **78**, 1954-1961.
- BENSON K.F., CARTER S.G., PATTERSON K.M., PATEL D., JENSEN G.S. A novel extract from bovine colostrum whey supports anti-bacterial and anti-viral innate immune functions in vitro and in vivo: I. Enhanced immune activity in vitro translates to improved microbial clearance in animal infection models. *Prev. Med.*, 2012, **54**, 116-123.
- BERNABUCCI U., BASIRICO L., MORERA P. Impact of hot environment on colostrum and milk composition. *Cell. Mol. Biol.*, 2013, **59**, 67-83.
- BESSER T.E., GARMEDIA A.E., McGUIRE T.C., GAY C.C. Effect of colostral immunoglobulin G1 and immunoglobulin M concentrations on immunoglobulin absorption in calves. *J. Dairy Sci.*, 1985, **68**, 2033-2037.
- BESSER T.E., GAY C.C. Septicemic colibacillosis and failure of passive transfer of colostral immunoglobulin in calves. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1985, **1**, 445-459.
- BESSER T.E., SZENCI O., GAY C.C. Decreased colostral immunoglobulin absorption in calves with postnatal respiratory acidosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990, **196**, 1239-1243.
- BESSER T.E., GAY C.C., PRITCHETT L. Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1991, **198**, 419-422.
- BESSER T.E., GAY C.C. Colostral transfer of immunoglobulins to the calf. *Vet. Annu.*, 1993, **33**, 53-61.
- BESSER T.E., OSBORN D. Effect of bovine serum albumin on passive transfer of immunoglobulin G1 to newborn calves. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1993, **37**, 321-327.
- BESSER T.E., GAY C.C. The importance of colostrum to the health of the neonatal calf. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1994, **10**, 107-117.

BIELMANN V., GARNER J., THROOP C., PERKINS N.R., LESLIE K. An evaluation of a Brix refractometer for measurement of colostrum quality and success of passive transfer. *J. Dairy Sci.*, 2008, **91**, 354.

BIELMANN V., GILLAN J., PERKINS N.R., SKIDMORE A.L., GODDEN S., LESLIE K.E. An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2010, **93**, 3713-3721.

BIRGELE E., ILGAZA A., KEIDANE D., MUGUREVICS A. The functional state of the stomach in calves in the first month of postnatal month. *Proc. Latv. Univ. Agric.*, 2005, **13**, 67-76.

BITMAN J., WOOD D.L. Changes in milk fat phospholipids during lactation. *J. Dairy Sci.*, 1990, **73**, 1208-1216.

BLATTNER U., HAMMON H.M., MOREL C., PHILIPONA C., RAUPRICH A., ROME V., LE HUEROU-LURON I., GUILLOTEAU P., BLUM J.W. Feeding colostrum, its composition and feeding duration variably modify proliferation and morphology of the intestine and digestive enzyme activities of neonatal calves. *J. Nutr.*, 2001, **131**, 1256-1263.

BLECHA F., BULL R.C., OLSON D.P., ROSS R.H., CURTIS S. Effects of prepartum protein restriction in the beef cow on immunoglobulin content in blood and colostral whey and subsequent immunoglobulin absorption by the neonatal calf. *J. Anim. Sci.*, 1981, **53**, 1174-1180.

BLOWEY R.W. Digestive disorders of calves. In: Andrews A.H., Blowey R.W., Boyd H. and Eddy R.G. (eds), *Bovine Medicine: Diseases and Husbandry of Cattle*. Wiley: Hoboken, 2008, 231-239.

BLUM J.W., HADORN U., SALLMANN H.P., SCHUEP W. Delaying colostrum intake by one day impairs plasma lipid, essential fatty acid, carotene, retinol and alpha-tocopherol status in neonatal calves. *J. Nutr.*, 1997, **127**, 2024-2029.

BLUM J.W., HAMMON H. Colostrum effects on the gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. *Livest. Prod. Sci.*, 2000, **66**, 151-159.

BLUM J.W. Nutritional physiology of neonatal calves. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2006, **90**, 1-11.

BOUDRY C., BULDGEN A., PORTETELLE D., COLLARD A., THEWIS A., DEHOUX J.P. Effects of oral supplementation with bovine colostrum on the immune system of weaned piglets. *Res. Vet. Sci.*, 2007, **83**, 91-101.

BOUDRY C., DEHOUX J.-P., PORTETELLE D., BULDGEN A. Bovine colostrum as a natural growth promoter for newly weaned piglets: a review. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.*, 2008, **12**, 157-170.

BOUDRY C., DEHOUX J-C., WAVREILLE J., COLLARD A., PORTETELLE D., THEWIS A. Effets biologiques et immunitaires du colostrum bovin sur le porcelet au sevrage. In: *Proceedings de la 9ème Journée des Productions porcines et avicoles, impact de l'alimentation sur la santé animale: nouveaux développements*, Gembloux, Belgique, 2009.

BOYD J.W. The relationship between serum immune globulin deficiency and disease in calves: a farm survey. *Vet. Rec.*, 1972, **90**, 645-649.

BOYD J.W., BAKER J.R., LEYLAND A. Neonatal diarrhoea in calves. *Vet. Rec.*, 1974, **95**, 310-313.

BOYD J.W. Relationships between acid-base balance, serum composition and colostrum absorption in newborn calves. *Br. Vet. J.*, 1989, **145**, 249-256.

BRADLEY J.A., NIILLO L., DORWARD W.J. Some observations on serum gammaglobulin concentrations in suckled beef calves. *Can. Vet. J.*, 1979, **20**, 227-232.

BRADLEY J.A. Serum immunoglobulin levels in suckled beef calves: quantity or quality? *Can. Vet. J.*, 1985, **26**, 118-119.

BRAND A., NOORDHUIZEN J.P., SCHUKKEN Y.H. Herd Health and Production Management in Dairy Practice. Wageningen Pers: Wageningen, 1996, 543 p.

BRANDON M.R., WATSON D.L., LASCELLES A.K. The mechanism of transfer of immunoglobulin into mammary secretion of cows. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, 1971, **49**, 613-623.

BRANDON M.R., LASCELLES A.K. The effect of pre-partum milking on the transfer of immunoglobulin into mammary secretion of cows. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, 1975, **53**, 197-204.

BRAUN J.P., TAINTURIER D., LAUGIER C., BENARD P., THOUVENOT J.P., RICO A.G. Early variations of blood plasma gamma-glutamyl transferase in newborn calves-a test of colostrum intake. *J. Dairy Sci.*, 1982, **65**, 2178-2181.

BRIGNOLE T.J., STOTT G.H. Effect of suckling followed by bottle feeding colostrum on immunoglobulin absorption and calf survival. *J. Dairy Sci.*, 1980, **63**, 451-456.

BUCZINSKI S., VANDEWEERD J.M. Diagnostic accuracy of refractometry for assessing bovine colostrum quality: a systematic review and meta-analysis. *J. Dairy Sci.*, 2016, **99**, 7381-7394.

BURTON J.H., HOSEIN A.A., McMILLAN I., GRIEVE D.G., WILKIE B.N. Immunoglobulin absorption in calves as influenced by dietary protein intakes of their dams. *Can. J. Anim. Sci.*, 1984, **64**, 185-186.

BURTON J.L., KENNEDY B.W., BURNSIDE E.B., WILKIE B.N., BURTON J.H. Variation in serum concentrations of immunoglobulins G, A, and M in canadian Holstein-friesian calves. *J. Dairy Sci.*, 1989, **72**, 135-149.

BUTLER J.E. Bovine immunoglobulins: an augmented review. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1983, **4**, 43-152.

BUTLER J.E. Immunoglobulin diversity, B-cell and antibody repertoire development in large farm animals. *Rev. Sci. Tech.*, 1998, **17**, 43-70.

BUTLER W.R., DES BORDES C.K. Radioimmunoassay technique for measuring cortisol in milk. *J. Dairy Sci.*, 1980, **63**, 474-477.

CABRAL R.G., CHAPMAN C.E., ARAGONA K.M., CLARK E., LUNAK M., ERICKSON P.S. Predicting colostrum quality from performance in the previous lactation and environmental changes. *J. Dairy Sci.*, 2016, **99**, 4048-4055.

CABRERA-RUBIO R., COLLADO M.C., LAITINEN K., SALMINEN S., ISOLAURI E., MIRA A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2012, **96**, 544-551.

CALDOW G.L., WHITE D.G., KELSEY M., PETERS A.R., SOLLY K.J. Relationship of calf antibody status to disease and performance. *Vet. Rec.*, 1988, **122**, 63-65.

CALLOWAY C.D., TYLER J.W., TESSMAN R.K., HOSTETLER D., HOLLE J. Comparison of refractometers and test endpoints in the measurement of serum protein concentration to assess passive transfer status in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2002, **221**, 1605-1608.

CAPRITA R., CAPRITA A. The accuracy of refractometric measurements of plasma total protein in different animal species. *Universitatea de Stiinte Agricole si Medicina Veterinara*, 2006, **50**, 148-151.

CARLSON S.M.A., MULLER L.D. Compositional and metabolic evaluation of colostrum preserved by four methods during warm ambient temperatures. *J. Dairy Sci.*, 1977, **60**, 566-571.

CECILIANI F., POCACQUA V., PROVASI E., COMUNIAN C., BERTOLINI A., BRONZO V., MORONI M., SARTORELLI P. Identification of the bovine alpha1-acid glycoprotein in colostrum and milk. *Vet. Res.*, 2005, **36**, 735-746.

CECILIANI F., POCACQUA V., MIRANDA-RIBERA A., BRONZO V., LECCHI C., SARTORELLI P. α 1-acid glycoprotein modulates apoptosis in bovine monocytes. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2007, **116**, 145-152.

CERBULIS J., FARRELL H.M., JR. Composition of milks of dairy cattle. I. Protein, lactose, and fat contents and distribution of protein fraction. *J. Dairy Sci.*, 1975, **58**, 817-827.

CERVENAK J., KACSKOVICS I. The neonatal Fc receptor plays a crucial role in the metabolism of IgG in livestock animals. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2009, **128**, 171-177.

CHASE C.C.L., HURLEY D.J., REBER A.J. Neonatal immune development in the calf and its impact on vaccine response. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2008, **24**, 87-104.

CHAVATTE P., CLEMENT F., CASH R., GRONGNET J.F. Field determination of colostrum quality by using a novel, practical method. In: *Proceedings of the 44th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*: Baltimore, USA, 1998, 206-209.

CHELACK B.J., MORLEY P.S., HAINES D.M. Evaluation of methods for dehydration of bovine colostrum for total replacement of normal colostrum in calves. *Can. Vet. J.*, 1993, **34**, 407-412.

CHIERICI R., SAWATZKI G., THURL S., TOVAR K., VIGI V. Experimental milk formulae with reduced protein content and desialylated milk proteins: influence on the faecal flora and the growth of term newborn infants. *Acta Paediatr.*, 1997, **86**, 557-563.

CHIGERWE M., DAWES M.E., TYLER J.W., MIDDLETON J.R., MOORE M.P., NAGY D.M. Evaluation of a cow-side immunoassay kit for assessing IgG concentration in colostrum. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2005, **227**, 129-131.

CHIGERWE M., TYLER J.W., MIDDLETON J.R., SPAIN J.N., DILL J.S., STEEVENS B.J. Comparison of four methods to assess colostral IgG concentration in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2008^a, **233**, 761-766.

CHIGERWE M., TYLER J.W., NAGY D.W., MIDDLETON J.R. Frequency of detectable serum IgG concentrations in precolostral calves. *Am. J. Vet. Res.*, 2008^b, **69**, 791-795.

CHIGERWE M., TYLER J.W., SCHULTZ L.G., MIDDLETON J.R., STEEVENS B.J., SPAIN J.N. Effect of colostrum administration by use of oroesophageal intubation on serum IgG concentrations in Holstein bull calves. *Am. J. Vet. Res.*, 2008^c, **69**, 1158-1163.

CHIGERWE M., TYLER J.W., SUMMERS M.K., MIDDLETON J.R., SCHULTZ L.G., NAGY D.W. Evaluation of factors affecting serum IgG concentrations in bottle-fed calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2009, **234**, 785-789.

CLEMENT J.C., KING M.E., SALMAN M.D., WITTUM T.E., CASPER H.H., ODDE K.G. Use of epidemiologic principles to identify risk factors associated with the development of diarrhea in calves in five beef herds. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1995, **207**, 1334-1338.

COLLIN R., PROSSER C., McLAREN R., THOMSON M., MALCOLM D. Development and validation of a nephelometric immunoassay for IgG1 in milk. *J. Dairy Res.*, 2002, **69**, 27-35.

COLLIN R.G., MALCOLM D.B., PROSSER C.G. A nephelometric test for colostrum. *Aust. J. Dairy Technol.*, 2001, **56**, 125-128.

CONCHA C. Cell types and their immunological functions in bovine mammary tissues and secretions-a review of the literature. *Nord. Vet. Med.*, 1986, **38**, 257-272.

CONNEELY M., BERRY D.P., SAYERS R., MURPHY J.P., LORENZ I., DOHERTY M.L., KENNEDY E. Factors associated with the concentration of immunoglobulin G in the colostrum of dairy cows. *Animal*, 2013, **7**, 1824-1832.

CONNEELY M., BERRY D.P., MURPHY J.P., LORENZ I., DOHERTY M.L., KENNEDY E. Effect of feeding colostrum at different volumes and subsequent number of transition milk feeds on the serum immunoglobulin G concentration and health status of dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2014, **97**, 6991-7000.

CONNEELY O.M. Antiinflammatory activities of lactoferrin. *J. Am. Coll. Nutr.*, 2001, **20**, 389-395.

CONSTABLE P.D., WALKER P.G., MORIN D.E., FOREMAN J.H. Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1998, **212**, 991-996.

CONSTABLE P.D., WITTEK T., AHMED A.F., MARSHALL T.S., SEN I., MOHAMMAD N. Abomasal pH and emptying rate in the calf and dairy cow and the effect of commonly administered therapeutic agents. In: *Proceedings of the 24th World Buiatrics Congress*: Nice, 2006, 54-68

CONTARINI G., POVOLO M., PELIZZOLA V., MONTI L., BRUNI A., PASSOLUNGO L., ABENI F., DEGANO L. Bovine colostrum: changes in lipid constituents in the first 5 days after parturition. *J. Dairy Sci.*, 2014, **97**, 5065-5072.

CONTREPOIS M. Vaccination contre les colibacilles entérotoxinogènes du veau. In: *Proceedings de la 3^{ème} journée Rencontres Recherches Ruminants*: Paris, France, 1996, 131-138.

CONTREPOIS M.G., GIRARDEAU J.P. Additive protective effects of colostral antipili antibodies in calves experimentally infected with enterotoxigenic Escherichia coli. *Infect. Immun.*, 1985, **50**, 947-949.

CORLEY L.D., STALEY T.E., BUSH L.J., JONES E.W. Influence of colostrum on transepithelial movement of Escherichia coli 055. *J. Dairy Sci.*, 1977, **60**, 1416-1421.

CORTESE V.S. Neonatal Immunology. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2009, **25**, 221-227.

COURTNEY A.K., EPPERSON W.B., WITTIG T.A., PRUITT R.J., MARSHALL D.M. Defining failure of passive transfer in South Dakota beef calves. *South Dakota Beef Report*, 2000, **16**, 1-5.

CROUCH C.F., OLIVER S., FRANCIS M.J. Serological, colostral and milk responses of cows vaccinated with a single dose of a combined vaccine against rotavirus, coronavirus and Escherichia coli F5 (K99). *Vet. Rec.*, 2001, **149**, 105-108.

CRUYWAGEN C.W. Effect of curd forming of colostrum on absorption of immunoglobulin G in newborn calves. *J. Dairy Sci.*, 1990, **73**, 3287-3290.

CUMMINS C., BERRY D.P., MURPHY J.P., LORENZ I., KENNEDY E. The effect of colostrum storage conditions on dairy heifer calf serum immunoglobulin G concentration and preweaning health and growth rate. *J. Dairy Sci.*, 2017, **100**, 525-535.

CURTIS C.R., SHEARER J.K., KELBERT D.K. Evaluation of 3 field tests compared to a laboratory test to assess colostrum management *J. Dairy Sci.*, 1986, **69**, 244-248.

CUTTANCE E.L., MASON W.A., DENHOLM K.S., LAVEN R.A. Comparison of diagnostic tests for determining the prevalence of failure of passive transfer in New Zealand dairy calves. *N. Z. Vet. J.*, 2017, **65**, 6-13.

DARDILLAT J., TRILLAT G., LARVOR P. Colostrum immunoglobulin concentration in cows: relationship with their calf mortality and with the colostrum quality of their female offspring. *Ann. Rech. Vet.*, 1978, **9**, 375-384.

DAVENPORT D.F., QUIGLEY J.D., MARTIN J.E., HOLT J.A., ARTHINGTON J.D. Addition of casein or whey protein to colostrum or a colostrum supplement product on absorption of IgG in neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, 2000, **83**, 2813-2819.

DAVIDSON J.N., YANCEY S.P., CAMPBELL S.G., WARNER R.G. Relationship between serum immunoglobulin values and incidence of respiratory disease in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1981, **179**, 708-710.

DAVIS C.L., DRACKLEY J.K. The development, nutrition, and management of the young calf. Iowa State University Press: Ames, 1998, 339 p.

DAVIS R., GIGUERE S. Evaluation of five commercially available assays and measurement of serum total protein concentration via refractometry for the diagnosis of failure of passive transfer of immunity in foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2005, **227**, 1640-1645.

DAWES M.E., TYLER J.W., HOSTETLER D., LAKRITZ J., TESSMAN R. Evaluation of a commercially available immunoassay for assessing adequacy of passive transfer in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2002, **220**, 791-793.

DAWES M.E., LAKRITZ J., TYLER J.W., COCKRELL M., MARSH A.E., ESTES D.M., LARSON R.L., STEEVENS B. Effects of supplemental lactoferrin on serum lactoferrin and IgG concentrations and neutrophil oxidative metabolism in Holstein calves. *J. Vet. Intern. Med.*, 2004, **18**, 104-108.

DE DEA LINDNER J., SANTARELLI M., TIEMI YAMAGUISHI C., RICARDO SOCCOL C., NEVIANI E. Recovery and identification of bovine colostrum microflora using traditional and molecular approaches. *Food Technol. Biotechnol.*, 2011, **49**, 364-368.

DE LA FUENTE R., GARCIA A., RUIZ-SANTA-QUITERIA J.A., LUZON M., CID D., GARCIA S., ORDEN J.A., GOMEZ-BAUTISTA M. Proportional morbidity rates of enteropathogens among diarrheic dairy calves in central Spain. *Prev. Vet. Med.*, 1998, **36**, 145-152.

DE WAELE V., SPEYBROECK N., BERKVENS D., MULCAHY G., MURPHY T.M. Control of cryptosporidiosis in neonatal calves: use of halofuginone lactate in two different calf rearing systems. *Prev. Vet. Med.*, 2010, **96**, 143-151.

DEBBABI H., DUBARRY M., RAUTUREAU M., TOME D. Bovine lactoferrin induces both mucosal and systemic immune response in mice. *J. Dairy Res.*, 1998, **65**, 283-293.

DEBIER C., POTTIER J., GOFFE C., LARONDELLE Y. Present knowledge and unexpected behaviours of vitamins A and E in colostrum and milk. *Liv. Prod. Sci.*, 2005, **98**, 135-147.

DEELEN S.M., OLLIVETT T.L., HAINES D.M., LESLIE K.E. Evaluation of a Brix refractometer to estimate serum immunoglobulin G concentration in neonatal dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2014, **97**, 3838-3844.

DEL RÍO N.S., STEWART S., RAPNICKI P., CHANG Y.M., FRICKE P.M. An observational analysis of twin births, calf sex ratio and calf mortality in Holstein dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2007, **90**, 1255-1264.

DELONG W.J., WALDHALM D.G., HALL R.F., EVERSON D.O. Restricted dietary protein in pregnant beef cows: II. Effect on the immune response. *Theriogenol.*, 1979, **12**, 69-77.

DeNISE S.K., ROBISON J.D., STOTT G.H., ARMSTRONG D.V. Effects of passive immunity on subsequent production in dairy heifers. *J. Dairy Sci.*, 1989, **72**, 552-554.

DEVERY-POCIUS J.E., LARSON B.L. Age and previous lactations as factors in the amount of bovine colostral immunoglobulins. *J. Dairy Sci.*, 1983, **66**, 221-226.

DEVERY J.E., DAVIS C.L., LARSON B.L. Endogenous production of immunoglobulin IgG1 in newborn calves. *J. Dairy Sci.*, 1979, **62**, 1814-1818.

DEWELL R.D., HUNGERFORD L.L., KEEN J.E., LAEGREID W.W., GRIFFIN D.D., RUPP G.P., GROTELUESCHEN D.M. Association of neonatal serum immunoglobulin G1 concentration with health and performance in beef calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2006, **228**, 914-921.

DIETZ R.E., HALL J.B., WHITTIER W.D., ELVINGER F., EVERSOLE D.E. Effects of feeding supplemental fat to beef cows on cold tolerance in newborn calves. *J. Anim. Sci.*, 2003, **81**, 885-894.

DOHOO I.R., McMILLAN I., MEEK A.H. The effects of storage and method of fixation on somatic cell counts in bovine milk. *Can. J. Comp. Med.*, 1981, **45**, 335-338.

DONOVAN D.C., REBER A.J., GABBARD J.D., ACEVES-AVILA M., GALLAND K.L., HOLBERT K.A., ELY L.O., HURLEY D.J. Effect of maternal cells transferred with colostrum on cellular responses to pathogen antigens in neonatal calves. *Am. J. Vet. Res.*, 2007, **68**, 778-782.

DONOVAN G.A., BADINGA L., COLLIER R.J., WILCOX C.J., BRAUN R.K. Factors influencing passive transfer in dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 1986, **69**, 754-759.

DONOVAN G.A., DOHOO I.R., MONTGOMERY D.M., BENNETT F.L. Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. *Prev. Vet. Med.*, 1998, **34**, 31-46.

DREWRY J.J., QUIGLEY J.D., GEISER D.R., WELBORN M.G. Effect of high arterial carbon dioxide tension on efficiency of immunoglobulin G absorption in calves. *Am. J. Vet. Res.*, 1999, **60**, 609-614.

DRIKIC M., WINDEYER C., OLSEN S., FU Y., DOEPEL L., DE BUCK J. Determining the IgG concentrations in bovine colostrum and calf sera with a novel enzymatic assay. *J. Anim. Sci. Biotechnol.*, 2018, **69**. <https://doi.org/10.1186/s40104-018-0287-4>

DUDEK K., BEDNAREK D., AYLING R.D., SZACAWA E. Stimulation and analysis of the immune response in calves from vaccinated pregnant cows. *Res. Vet. Sci.*, 2014, **97**, 32-37.

DUHAMEL G.E., BERNOCO D., DAVIS W.C., OSBURN B.I. Distribution of T and B lymphocytes in mammary dry secretions, colostrum and blood of adult dairy cattle. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1987, **14**, 101-122.

DUNN A., ASHFIELD A., EARLEY B., WELSH M., GORDON A., McGEE M., MORRISON S.J. Effect of concentrate supplementation during the dry period on colostrum quality and effect of

colostrum feeding regimen on passive transfer of immunity, calf health, and performance. *J. Dairy Sci.*, 2017, **100**, 357-370.

EARLEY B., McGEE M., FALLON R.J., DRENNAN M.J., MURRAY M., FARRELL J.A. Serum immunoglobulin concentrations in suckled calves and dairy-herd calves. *Irish J. Agr. Food Res.*, 2000, **39**, 401-407.

EDWARDS S.A., BROOM D.M. The period between birth and first suckling in dairy calves. *Res. Vet. Sci.*, 1979, **26**, 255-256.

EINSPANIER R., SCHAMS D. Changes in concentrations of insulin-like growth factor 1, insulin and growth hormone in bovine mammary gland secretion ante and post partum. *J. Dairy Res.*, 1991, **58**, 171-178.

ELFSTRAND L., LINDMARK-MÅNSSON H., PAULSSON M., NYBERG L., ÅKESSON B. Immunoglobulins, growth factors and growth hormone in bovine colostrum and the effects of processing. *Int. Dairy J.*, 2002, **12**, 879-887.

ELIZONDO-SALAZAR J.A., HEINRICHS A.J. Feeding heat-treated colostrum to neonatal dairy heifers: effects on growth characteristics and blood parameters. *J. Dairy Sci.*, 2009, **92**, 3265-3273.

ELIZONDO-SALAZAR J.A., JAYARAO B.M., HEINRICHS A.J. Effect of heat treatment of bovine colostrum on bacterial counts, viscosity, and immunoglobulin G concentration. *J. Dairy Sci.*, 2010, **93**, 961-967.

ENGVALL E., PERLMANN P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry*, 1971, **8**, 871-874.

ENJALBERT F., LEBRETON P., SALAT O. Effects of copper, zinc and selenium status on performance and health in commercial dairy and beef herds: retrospective study. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2006, **90**, 459-466.

ENJALBERT F. The relationship between trace elements status and health in calves. *Rev. Vet. Med.*, 2009, **160**, 429-435.

ETZEL L.R., STROHBEHN R.E., McVICKER J.K. Development of an automated turbidimetric immunoassay for quantification of bovine serum immunoglobulin G. *Am. J. Vet. Res.*, 1997, **58**, 1201-1205.

FABER S.N., FABER N.E., McCUALEY T.C., AX R.L. Case Study: effects of colostrum ingestion on lactational performance. *The Professional Animal Scientist*, 2005, **21**, 420-425.

FALLON R.J. The effect of immunoglobulin levels on calf performance and methods of artificially feeding colostrum to the newborn calf. *Ann. Rech. Vet.*, 1978, **9**, 347-352.

FECTEAU G., BAILLARGEON P., HIGGINS R., PARE J., FORTIN M. Bacterial contamination of colostrum fed to newborn calves in Quebec dairy herds. *Can. Vet. J.*, 2002, **43**, 523-527.

FECTEAU G., SMITH B.P., GEORGE L.W. Septicemia and meningitis in the newborn calf. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2009, **25**, 195-208.

FIEMS L.O., DE CAMPENEERE S., DE BOEVER J.L., VAN CAELENBERGH W., DE BRABANDER D.L. Effect of indoor energy restriction level and management on beef production in Belgian Blue double-muscled cow-calf pairs. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2009, **93**, 678-687.

FIGUEIREDO H.C.P., LAGE A.P., PEREIRA JUNIOR F.N., LEITE R.C. Passive immunity in cattle against enterotoxigenic Escherichia coli serologic evaluation of a bacterin containing K99 and F41 fimbriae in colostrum of vaccinated females and calves. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootech.*, 2004, **56**, 425-432.

FILTEAU V., BOUCHARD E., FECTEAU G., DUTIL L., DUTREMBLAY D. Health status and risk factors associated with failure of passive transfer of immunity in newborn beef calves in Quebec. *Can. Vet. J.*, 2003, **44**, 907-913.

FISHER H. Colostrum: properties, functions, and importance. The relationship between the immunoglobulin concentration in Holstein colostrum and the total serum protein in Holstein heifer calves. Washington State University Honors College thesis, Washington, 2000, 23p.

FLEENOR W.A., STOTT G.H. Hydrometer test for estimation of immunoglobulin concentration in bovine colostrum. *J. Dairy Sci.*, 1980, **63**, 973-977.

FOLEY J.A., OTTERBY D.E. Availability, storage, treatment, composition, and feeding value of surplus colostrum: a review. *J. Dairy Sci.*, 1978, **61**, 1033-1060.

FOSTER D.M., SMITH G.W., SANNER T.R., BUSSO G.V. Serum IgG and total protein concentrations in dairy calves fed two colostrum replacement products. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2006, **229**, 1282-1285.

FRERKING H., AEIKENS T. About the importance of colostrum for the newborn calf. *Ann. Rech. Vet.*, 1978, **9**, 361-365.

FULLER F. The encyclopedia of farm animal nutrition. CABI publishing: Wallingford, 2004, 606 p.

FURMAN-FRATCZAK K., RZASA A., STEFANIAK T. The influence of colostral immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. *J. Dairy Sci.*, 2011, **94**, 5536-5543.

GAPPER L.W., COPESTAKE D.E., OTTER D.E., INDYK H.E. Analysis of bovine immunoglobulin G in milk, colostrum and dietary supplements: a review. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2007, **389**, 93-109.

GARCIA A., RUIZ-SANTA-QUITERIA J.A., ORDEN J.A., CID D., SANZ R., GOMEZ-BAUTISTA M., DE LA FUENTE R. Rotavirus and concurrent infections with other enteropathogens in neonatal diarrheic dairy calves in Spain. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, 2000, **23**, 175-183.

GARRETT O.F., OVERMAN O.R. Mineral composition of colostral milk. *J. Dairy Sci.*, 1940, **23**, 13-17.

GARRY F., ALDRIDGE B., ADAMS R. Role of colostral transfer in neonatal calves management: current concepts in diagnosis. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1993, **15**, 1167-1174.

GARRY F.B., ADAMS R., CATTELL M.B., DINSMORE R.P. Comparison of passive immunoglobulin transfer to dairy calves fed colostrum or commercially available colostral-supplement products. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1996, **208**, 107-110.

GAUTHIER S.F., POULIOT Y., MAUBOIS J.-L. Growth factors from bovine milk and colostrum: composition, extraction and biological activities. *Lait*, 2006, **86**, 99-125.

GAY C.C., ANDERSON N., FISHER N., FISHER E.W., McEWAN A.D. Gamma globulin levels and neonatal mortality in market calves. *Vet. Rec.*, 1965, **77**, 148-149.

GAY C.C., McGUIRE T.C., PARISH S.M. Seasonal variation in passive transfer of immunoglobulin G1 to newborn calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1983, **183**, 566-568.

GELSINGER S.L., SMITH A.M., JONES C.M., HEINRICHS A.J. Technical note: comparison of radial immunodiffusion and ELISA for quantification of bovine immunoglobulin G in colostrum and plasma. *J. Dairy Sci.*, 2015, **98**, 4084-4089.

GEORGE J.W. The usefulness and limitations of hand-held refractometers in veterinary laboratory medicine: an historical and technical review. *Vet. Clin. Pathol.*, 2001, **30**, 201-210.

GEORGIEV P.I. Differences in chemical composition between cow colostrum and milk. *Bulg. J. Vet. Med.*, 2008, **11**, 3-12.

GERSHWIN L.J. Clinical Veterinary Immunology. In: Veterinary Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Elsevier Science Publishers: London, 2008, 157-172.

GHETIE V., WARD E.S. Multiple roles for the major histocompatibility complex class I-related receptor FcRn. *Annu. Rev. Immunol.*, 2000, **18**, 739-766.

GIFFORD J.L., HUNTER H.N., VOGEL H.J. Lactoferricin: a lactoferrin derived peptide with antimicrobial, antiviral, antitumor and immunological properties. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2005, **62**, 2588-2598.

GINJALA V., PAKKANEN R. Determination of transforming growth factor-beta 1 (TGF-beta 1) and insulin-like growth factor (IGF-1) in bovine colostrum samples. *J. Immunoassay*, 1998, **19**, 195-207.

GINTHER O.J., NUTI L., WENTWORTH B.C., TYLER W.J. Progesterone concentration in milk and blood during pregnancy in cows. *Exp. Biol. Med.*, 1974, **146**, 354-357.

GIRARD C.L., MATTE J.J., TREMBLAY G.F. Gestation and lactation of dairy cows: a role for folic acid? *J. Dairy Sci.*, 1995, **78**, 404-411.

GODDEN S., McMARTIN S., FEIRTAG J., STABEL J., BEY R., GOYAL S., METZGER L., FETROW J., WELLS S., CHESTER-JONES H. Heat-treatment of bovine colostrum. II: effects of heating duration on pathogen viability and immunoglobulin G. *J. Dairy Sci.*, 2006, **89**, 3476-3483.

GODDEN S. Colostrum management for dairy calves. *Vet. Clin. North Am. Food. Anim. Pract.*, 2008, **24**, 19-39.

GODDEN S.M., SMITH S., FEIRTAG J.M., GREEN L.R., WELLS S.J., FETROW J.P. Effect of on-farm commercial batch pasteurization of colostrum on colostrum and serum immunoglobulin concentrations in dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2003, **86**, 1503-1512.

GODDEN S.M., HAINES D.M., HAGMAN D. Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. I: dose effect of feeding a commercial colostrum replacer. *J. Dairy Sci.*, 2009, **92**, 1750-1757.

GODDEN S.M., HAZEL A. Relationship between milking fraction and immunoglobulin G concentration in first milking colostrum from Holstein cows. *Bov. Pract.*, 2011, **45**, 64-69.

GODEAU J.-M., TRZPIOT L., DESTER S., DANLOIS F., ROLLIN F., DARDENNE A., LOMBA F. Interrelations and kinetic evolution of serum GGT activity and beta₂-gammaglobulin concentrations recorded in calves from birth to 14 days of age. In: *Proceedings of the VIIth Congress of the international society of clinical animal biochemistry*: Glasgow, UK, 1996, 2-6.

GOFF J.P., HORST R.L. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.*, 1997, **80**, 1260-1268.

GOFF J.P. Major advances in our understanding of nutritional influences on bovine health. *J. Dairy Sci.*, 2006, **89**, 1292-1301.

GONZÁLEZ-CHÁVEZ S.A., ARÉVALO-GALLEGOS S., RASCÓN-CRUZ Q. Lactoferrin: structure, function and applications. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2009, **33**, 301-308.

GONZALEZ D.D., DUS SANTOS M.J. Bovine colostral cells-the often forgotten component of colostrum. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2017, **250**, 998-1005.

GOPAL P.K., GILL H.S. Oligosaccharides and glycoconjugates in bovine milk and colostrum. *Br. J. Nutr.*, 2000, **84**, 69-74.

GOTO M., MARUYAMA M., KITADATE K., KIRISAWA R., OBATA Y., KOIWA M., IWAI H. Detection of interleukin-1 beta in sera and colostrum of dairy cattle and in sera of neonates. *J. Vet. Med. Sci.*, 1997, **59**, 437-441.

GREEN S.A., JENKINS S.J., CLARK P.A. A comparison of chemical and electrophoretic methods of serum protein determinations in clinically normal domestic animals of various ages. *Cornell Vet.*, 1982, **72**, 416-426.

GREGA T., BOBEK S. The presence of thyroxine in bovine precolostrum and colostrum. *J. Dairy Res.*, 1977, **44**, 131-132.

GRUSENMEYER D.J., RYAN C.M., GALTON D.M., OVERTON T.R. Shortening the dry period from 60 to 40 days does not affect colostrum quality but decreases colostrum yield by Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 2006, **89**, 336-340.

GUILLOTEAU P., CORRING T., GARNOT P., MARTIN P., TOULLEC R., DURAND G. Effects of age and weaning on enzyme activities of abomasum and pancreas of the lamb. *J. Dairy Sci.*, 1983, **66**, 2373-2385.

GUILLOTEAU P., CORRING T., TOULLEC R., ROBELIN J. Enzyme potentialities of the abomasum and pancreas of the calf. I. Effect of age in the preruminant. *Reprod. Nutr. Dev.*, 1984, **24**, 315-325.

GUILLOTEAU P., HUEROU-LURON I.L., CHAYVIALLE J.A., TOULLEC R., ZABIELSKI R., BLUM J.W. Gut regulatory peptides in young cattle and sheep. *Zentralbl. Veterinarmed.*, 1997, **44**, 1-23.

GUILLOTEAU P., LE HUEROU-LURON I., LE DREAN G., GESTIN M., PHILOUZE-ROME V., ARTIAGA A., BERNARD C., CHAYVIALLE J.A. Gut regulatory peptide levels in bovine fetuses and their dams between the 3rd and 9th months of gestation. *Biol. Neonate.*, 1998, **74**, 430-438.

GUILLOTEAU P., ZABIELSKI R. Digestive secretions in preruminant and ruminant calves and some aspects of their regulation. In: Garnsworthy P.C. (eds.), Calf and heifer rearing. Nottingham University Press: Nottingham, 2005, 159-189.

GUILLOTEAU P., ZABIELSKI R., BLUM J.W. Gastrointestinal tract and digestion in the young ruminant: ontogenesis, adaptations, consequences and manipulations. *J. Physiol. Pharmacol.*, 2009, **60** (3), 37-46.

GULLIKSEN S.M., LIE K.I., SOLVEROD L., OSTERAS O. Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2008, **91**, 704-712.

GULLIKSEN S.M., JOR E., LIE K.I., HAMNES I.S., LOKEN T., AKERSTEDT J., OSTERAS O. Enteropathogens and risk factors for diarrhea in Norwegian dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2009, **92**, 5057-5066.

GÜNGÖR Ö., BASTAN A., ERBIL M.K. The usefulness of the gamma-glutamyltransferase activity and total proteinemia in serum for detection of the failure of immune passive transfer in neonatal calves. *Rev. Med. Vet.*, 2004, **155**, 27-30.

GUY M.A., McFADDEN T.B., COCKRELL D.C., BESSER T.E. Regulation of colostrum formation in beef and dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 1994, **77**, 3002-3007.

GUYOT H., SPRING P., ANDRIEU S., ROLLIN F. Comparative responses to sodium selenite and organic selenium supplements in Belgian Blue cows and calves. *Liv. Sci.*, 2007, **111**, 259-263.

GUYOT H., DE OLIVEIRA L.A., RAMERY E., BECKERS J.-F., ROLLIN F. Effect of a combined iodine and selenium supplementation on I and Se status of cows and their calves. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2011, **25**, 118-124.

GUYOT H., DUBREUCQ P., LEBRETON P., GARNIER C., SANDERSEN C. Development of a field test to evaluate colostrum quality (IgG) in cattle. In: *Proceedings of the XV Middle European Buiatric Congress & 10th Symposium of ECBHM & 25th Conference of Slovenian Buiatric Association*: Maribor, Slovenia, 2015^a.

GUYOT H., DUBREUCQ P., LEBRETON P., GARNIER C., SANDERSEN C. Development of a field test to evaluate colostral immunity transfer in young calves. In: *Proceedings of the XV Middle European Buiatric Congress & 10th Symposium of ECBHM & 25th Conference of Slovenian Buiatric Association*: Maribor, Slovenia, 2015^b.

GUYOT H., MARTÍN-TERESO J., LITJENS W., BRUTSAERT B., DESMET L., CHELEUX G., DUBREUCQ P., ROLLIN F. Oral supplementation of organic trace minerals to late-gestation

double-muscled Belgian Blue dams: clinical and biochemical aspects. *Vlaams Diergeneesk. Tijdschr.*, 2017, **86**, 361-371.

HADSELL D.L., BAUMRUCKER C.R., KENSINGER R.S. Effects of elevated blood insulin-like growth factor-I (IGF-I) concentration upon IGF-I in bovine mammary secretions during the colostrum phase. *J. Endocrinol.*, 1993, **137**, 223-230.

HAGIWARA K., KATAOKA S., YAMANAKA H., KIRISAWA R., IWAI H. Detection of cytokines in bovine colostrum. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2000, **76**, 183-190.

HAGIWARA K., DOMI M., ANDO J. Bovine colostral CD8-positive cells are potent IFN-gamma-producing cells. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2008, **124**, 93-98.

HAGIWARA S., KAWAI K., ANRI A., NAGAHATA H. Lactoferrin concentrations in milk from normal and subclinical mastitic cows. *J. Vet. Med. Sci.*, 2003, **65**, 319-323.

HALLERAN J., SYLVESTER H.J., FOSTER D.M. Apparent efficiency of colostral immunoglobulin G absorption in Holstein heifers. *J. Dairy Sci.*, 2017, **100**, 3282-3286.

HALLIDAY R., RUSSEL A.J., WILLIAMS M.R., PEART J.N. Effects of energy intake during late pregnancy and of genotype on immunoglobulin transfer to calves in suckler herds. *Res. Vet. Sci.*, 1978, **24**, 26-31.

HAMMON H., BLUM J.W. Prolonged colostrum feeding enhances xylose absorption in neonatal calves. *J. Anim. Sci.*, 1997, **75**, 2915-2919.

HAMMON H.M., BLUM J.W. Feeding different amounts of colostrum or only milk replacer modify receptors of intestinal insulin-like growth factors and insulin in neonatal calves. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 2002, **22**, 155-168.

HAMMON H.M., STEINHOFF-WAGNER J., FLOR J., SCHONHUSEN U., METGES C.C. Role of colostrum and colostrum components on glucose metabolism in neonatal calves. *J. Anim. Sci.*, 2012^a, **91**, 685-695.

HAMMON H.M., STEINHOFF-WAGNER J., SCHÖNHUSEN U., METGES C.C., BLUM J.W. Energy metabolism in the newborn farm animal with emphasis on the calf: endocrine changes and responses to milk-born and systemic hormones. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 2012^b, **43**, 171-185.

HANCOCK D.D. Assessing efficiency of passive immune transfer in dairy herds. *J. Dairy Sci.*, 1985, **68**, 163-183.

- HARP J.A., WOODMANSEE D.B., MOON H.W. Effects of colostral antibody on susceptibility of calves to *Cryptosporidium parvum* infection. *Am. J. Vet. Res.*, 1989, **50**, 2117-2119.
- HARP J.A., WATERS T.E., GOFF J.P. Lymphocyte subsets and adhesion molecule expression in milk and blood of periparturient dairy cattle. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2004, **102**, 9-17.
- HEINRICHS A.J., ELIZONDO-SALAZAR J.A. Reducing failure of passive immunoglobulin transfer in dairy calves. *Rev. Med. Vet.*, 2009, **160**, 436-440.
- HERR M., BOSTEDT H., FAILING K. IgG and IgM levels in dairy cows during the periparturient period. *Theriogenology*, 2011, **75**, 377-385.
- HIDIROGLOU M., IVAN M., BATRA T. Concentrations of vitamin C in plasma and milk of dairy cattle. *Ann. Zootech.*, 1995, **44**, 399-402.
- HOFLACK G., LAUREYNS J., DEWULF J., OPSOMER G., DE KRUIF A. Colostrum quality and quantity in Belgian Blue cows and the subsequent maternal immunity. In: *Proceedings of the 23th World Buiatrics Congress*: Quebec, Canada, 2004, 1.
- HOGAN I., DOHERTY M., FAGAN J., KENNEDY E., CONNEELY M., BRADY P., RYAN C., LORENZ I. Comparison of rapid laboratory tests for failure of passive transfer in the bovine. *Ir. Vet. J.*, 2015, **68**, 1-10.
- HOLMES C.W., McLEAN N.A. Effects of air temperature and air movement on the heat produced by young Friesian and Jersey calves, with some measurements of the effects of artificial rain. *New Zeal. J. Agr. Res.*, 1975, **18**, 277-284.
- HOPKINS B.A., QUIGLEY J.D. Effects of method of colostrum feeding and colostrum supplementation on concentrations of immunoglobulin G in the serum of neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, 1997, **80**, 979-983.
- HOUGH R.L., McCARTHY F.D., KENT H.D., EVERSOLE D.E., WAHLBERG M.L. Influence of nutritional restriction during late gestation on production measures and passive immunity in beef cattle. *J. Anim. Sci.*, 1990, **68**, 2622-2627.
- HOUSE W.A., BELL A.W. Mineral accretion in the fetus and adnexa during late gestation in Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 1993, **76**, 2999-3010.
- HOYER C., GRUNERT E., JOCHLE W. Plasma glucocorticoid concentrations in calves as an indicator of stress during parturition. *Am. J. Vet. Res.*, 1990, **51**, 1882-1884.

HUDGENS K.A., TYLER J.W., BESSER T.E., KRYTENBERG D.S. Optimizing performance of a qualitative zinc sulfate turbidity test for passive transfer of immunoglobulin G in calves. *Am. J. Vet. Res.*, 1996, **57**, 1711-1713.

HURLEY W.L., THEIL P.K. Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk. *Nutrients*, 2011, **3**, 442-474.

IACOPETTA B.J., GRIEU F., HORISBERGER M., SUNAHARA G.I. Epidermal growth factor in human and bovine milk. *Acta Paediatr.*, 1992, **81**, 287-291.

JACOBSEN H., SANGILD P.T., SCHMIDT M., HOLM P., GREVE T., CALLESEN H. Macromolecule absorption and cortisol secretion in newborn calves derived from in vitro produced embryos. *Anim. Reprod. Sci.*, 2002, **70**, 1-11.

JAMES R.E., POLAN C.E. Effect of orally administered duodenal fluid on serum proteins in neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, 1978, **61**, 1444-1449.

JAMES R.E., POLAN C.E., CUMMINS K.A. Influence of administered indigenous microorganisms on uptake of [iodine-125] gamma-globulin in vivo by intestinal segments of neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, 1981, **64**, 52-61.

JASTER E.H. Evaluation of quality, quantity, and timing of colostrum feeding on immunoglobulin G1 absorption in Jersey calves. *J. Dairy Sci.*, 2005, **88**, 296-302.

JENSEN D.L., EBERHART R.J. Total and differential cell counts in secretions of the nonlactating bovine mammary gland. *Am. J. Vet. Res.*, 1981, **42**, 743-747.

JENSEN G.S., PATEL D., BENSON K.F. A novel extract from bovine colostrum whey supports innate immune functions. II. Rapid changes in cellular immune function in humans. *Prev. Med.*, 2012, **54**, 124-129.

JIN Y., COX D.A., KNECHT R., RASCHDORF F., CERLETTI N. Separation, purification, and sequence identification of TGF-beta 1 and TGF-beta 2 from bovine milk. *J. Protein Chem.*, 1991, **10**, 565-575.

JOACHIM A., KRULL T., SCHWARZKOPF J., DAUGSCHIES A. Prevalence and control of bovine cryptosporidiosis in German dairy herds. *Vet. Parasitol.*, 2003, **112**, 277-288.

JOCHIMS K., KAUP F.J., DROMMER W., PICKEL M. An immunoelectron microscopic investigation of colostral IgG absorption across the intestine of newborn calves. *Res. Vet. Sci.*, 1994, **57**, 75-80.

- JOHNSON J.L., GODDEN S.M., MOLITOR T., AMES T., HAGMAN D. Effects of feeding heat-treated colostrum on passive transfer of immune and nutritional parameters in neonatal dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2007, **90**, 5189-5198.
- JOHNSTON N.E., STEWART J.A. The effect of glucocorticoids and prematurity on absorption of colostral immunoglobulin in the calf. *Aust. Vet. J.*, 1986, **63**, 191-192.
- JONES C.M., JAMES R.E., QUIGLEY J.D., McGILLIARD M.L. Influence of pooled colostrum or colostrum replacement on IgG and evaluation of animal plasma in milk replacer. *J. Dairy Sci.*, 2004, **87**, 1806-1814.
- JONES J.I., CLEMMONS D.R. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. *Endocr. Rev.*, 1995, **16**, 3-34.
- JONES L.R., TAYLOR A.W., HINES H.C. Characteristics of frozen colostrum thawed in a microwave oven. *J. Dairy Sci.*, 1987, **70**, 1941-1945.
- JOSLIN R.S., ERICKSON P.S., SANTORO H.M., WHITEHOUSE N.L., SCHWAB C.G., REJMAN J.J. Lactoferrin supplementation to dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2002, **85**, 1237-1242.
- KAMADA H., NONAKA I., UEDA Y., MURAI M. Selenium addition to colostrum increases immunoglobulin G absorption by newborn calves. *J. Dairy Sci.*, 2007, **90**, 5665-5670.
- KAMPEN A.H., OLSEN I., TOLLERSRUD T., STORSET A.K., LUND A. Lymphocyte subpopulations and neutrophil function in calves during the first 6 months of life. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2006, **113**, 53-63.
- KANEKO J.J., HARVEY J.W., BRUSS M.L. Clinical biochemistry of domestic animals. Elsevier Academic Press, London, 2008, 928 p.
- KASKE M., WERNER A., SCHUBERTH H.J., REHAGE J., KEHLER W. Colostrum management in calves: effects of drenching vs. bottle feeding. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2005, **89**, 151-157.
- KEENAN T.W. Composition and synthesis of gangliosides in mammary gland and milk of the bovine. *Biochim. Biophys. Acta*, 1974, **337**, 255-270.
- KEHOE S.I. Colostrum components and their impact on digestive function and growth of dairy calves. Pennsylvania State University, Pennsylvania, 2006, 142 p.
- KEHOE S.I., HEINRICHS A.J. Bovine colostrum nutrient composition. *CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources*, 2007, **2**, 1-9.

KEHOE S.I., JAYARAO B.M., HEINRICHS A.J. A survey of bovine colostrum composition and colostrum management practices on Pennsylvania dairy farms. *J. Dairy Sci.*, 2007, **90**, 4108-4116.

KEHOE S.I., HEINRICHS A.J., MOODY M.L., JONES C.M., LONG M.R. Comparison of immunoglobulin G concentrations in primiparous and multiparous bovine colostrum. *Prof. Anim. Sci.*, 2011, **27**, 176-180.

KINAL S., KORNIEWICZ A., RZASA A., KORNIEWICZ D., BIALON K., LUBOJEMSKA B. Effect of *Saccharomyces cerevesiae* yeast metabolites on colostrum quality and passive immunity transfer in calves. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*, 2007^a, **51**, 105-108.

KINAL S., KORNIEWICZ A., SLUPCZYNSKA M., BODARSKI R., KORNIEWICZ D., ČERMAK B. Effect of the application of bioplexes of zinc, copper and manganese on milk quality and composition of milk and colostrum and some indices of the blood metabolic profile of cows. *Czech. J. Anim. Sci.*, 2007^b, **52**, 423-429.

KLOBASA F., GOEL M.C., WERHAHN E. Comparison of freezing and lyophilizing for preservation of colostrum as a source of immunoglobulins for calves. *J. Anim. Sci.*, 1998, **76**, 923-926.

KOHARA J., HIRAI T., MORI K., ISHIZAKI H., TSUNEMITSU H. Enhancement of passive immunity with maternal vaccine against newborn calf diarrhea. *J. Vet. Med. Sci.*, 1997, **59**, 1023-1025.

KORHONEN H. Antimicrobial factors of the bovine colostrum. *J. Scient. Agric. Soc. Finland*, 1977, **49**, 434-447.

KORHONEN H., MARNILA P., GILL H.S. Milk immunoglobulins and complement factors. *Br. J. Nutr.*, 2000, **84 Suppl 1**, 75-80.

KRUSE V. Yield of colostrum and immunoglobulin in cattle at the first milking after parturition. *Anim. Sci.*, 1970^a, **12**, 619-626.

KRUSE V. A note on the estimation by simulation technique of the optimal colostrum dose and feeding time at first feeding after the calf's birth. *Anim. Sci.*, 1970^b, **12**, 661-664.

KRUSE V. Absorption of immunoglobulin from colostrum in newborn calves. *Anim. Sci.*, 1970^c, **12**, 627-638.

KUHN M.T., HUTCHISON J.L., NORMAN H.D. Minimum days dry to maximize milk yield in subsequent lactation. *Anim. Res.*, 2005, **54**, 351-367.

KÜHNE S., HAMMON H.M., BRUCKMAIER R.M., MOREL C., ZBINDEN Y., BLUM J.W. Growth performance, metabolic and endocrine traits, and absorptive capacity in neonatal calves fed either colostrum or milk replacer at two levels. *J. Anim. Sci.*, 2000, **78**, 609-620.

KULKARNI P.R., PIMPAL N.V. Colostrum: a review. *Indian J. Dairy Sci.*, 1989, **42**, 216-224.

KUME S.I., TANABE S. Effect of parity on colostral mineral concentrations of Holstein cows and value of colostrum as a mineral source for newborn calves. *J. Dairy Sci.*, 1993, **76**, 1654-1660.

LANGEL S.N., WARK W.A., GARST S.N., JAMES R.E., McGILLIARD M.L., PETERSSON-WOLFE C.S., KANEVSKY-MULLARKY I. Effect of feeding whole compared with cell-free colostrum on calf immune status: vaccination response. *J. Dairy Sci.*, 2016, **99**, 3979-3994.

LARSON B.L., KENDALL K.A. Changes in specific blood serum protein levels associated with parturition in the bovine. *J. Dairy Sci.*, 1957, **40**, 659-666.

LARSON B.L. Transfer of specific blood serum proteins to lacteal secretions near parturition. *J. Dairy Sci.*, 1958, **41**, 1033-1044.

LARSON B.L., HEARY H.L., JR., DEVERY J.E. Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. *J. Dairy Sci.*, 1980, **63**, 665-671.

LARSON B.L. Immunoglobulins of the mammary secretions. In: Fox P.F. (eds.), Advanced Dairy Chemistry. Elsevier Science Publishers: London, 1992, 231-254.

LARSON R.L., TYLER J.W. Reducing calf losses in beef herds. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2005, **21**, 569-584.

LASCELLES A.K., McDOWELL G.H. Localized humoral immunity with particular reference to ruminants. *Transplant. Rev.*, 1974, **19**, 170-208.

LATEUR-ROWET H.J.M., BREUKINK H.J. The failure of the oesophageal groove reflex, when fluids are given with an oesophageal feeder to newborn and young calves. *Vet. Q.*, 1983, **5**, 68-74.

LECCE J.G., MORGAN D.O. Effect of dietary regimen on cessation of intestinal absorption of large molecules (closure) in the neonatal pig and lamb. *J. Nutr.*, 1962, **78**, 263-268.

LECLERCQ G., GENGLER N., SOYEURT H., BASTIN C. Genetic variability of the mid-infrared prediction of lactoferrin content in milk for Walloon Holstein first-parity cows. *Liv. Sci.*, 2013, **151**, 158-162.

LEE C.S., WOODING F.B., KEMP P. Identification, properties, and differential counts of cell populations using electron microscopy of dry cows secretions, colostrum and milk from normal cows. *J. Dairy Res.*, 1980, **47**, 39-50.

LEE S.H., JAEKAL J., BAE C.S., CHUNG B.H., YUN S.C., GWAK M.J., NOH G.J., LEE D.H. Enzyme-linked immunosorbent assay, single radial immunodiffusion, and indirect methods for the detection of failure of transfer of passive immunity in dairy calves. *J. Vet. Intern. Med.*, 2008, **22**, 212-218.

LEGRAND D., ELASS E., CARPENTIER M., MAZURIER J. Lactoferrin: a modulator of immune and inflammatory responses. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2005, **62**, 2549-2559.

LEITNER G., CHAFFER M., KRIFUCKS O., GLICKMAN A., EZRA E., SARAN A. Milk leucocyte populations in heifers free of udder infection. *J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health*, 2000, **47**, 133-138.

LEJAN C. Cellular components of mammary secretions and neonatal immunity: a review. *Vet. Res.*, 1996, **27**, 403-417.

LEVIEUX D. Transmission de l'immunité colostrale: le point des connaissances. In: Jarrige R. (eds.), Physiologie et pathologie périnatales chez les animaux de ferme. INRA: Paris, France, 1984, 345-369.

LEVIEUX D. Quantification of bovine milk IgG for the detection of colostrum, mastitis milk or milk from late gestation. *Lait*, 1991, **71**, 327-338.

LEVIEUX D. Colostrum, a milk particularly rich in numerous components. Is it possible to detect its unlawful addition in milk supplies? *Lait*, 1999, **79**, 465-488.

LEVIEUX D., OLLIER A. Bovine immunoglobulin G, β -lactoglobulin, α -lactalbumin and serum albumin in colostrum and milk during the early post partum period. *J. Dairy Res.*, 1999, **66**, 421-430.

LI-CHAN E.C., KUMMER A. Influence of standards and antibodies in immunochemical assays for quantitation of immunoglobulin G in bovine milk. *J. Dairy Sci.*, 1997, **80**, 1038-1046.

LIBERG P. Glutaraldehyde and formol-gel tests in bovine traumatic peritonitis. *Acta Vet. Scand.*, 1981, **22**, 78-84.

LIEBLER-TENORIO E.M., RIEDEL-CASPARI G., POHLENZ J.F. Uptake of colostral leukocytes in the intestinal tract of newborn calves. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2002, **85**, 33-40.

- LIMA S.F., TEIXEIRA A.G.V., LIMA F.S., GANDA E.K., HIGGINS C.H., OIKONOMOU G., BICALHO R.C. The bovine colostrum microbiome and its association with clinical mastitis. *J. Dairy Sci.*, 2017, **100**, 3031-3042.
- LINDMARK-MÅNSSON H., FONDÉN R., PETTERSSON H.-E. Composition of Swedish dairy milk. *Int. Dairy J.*, 2003, **13**, 409-425.
- LINDMARK-MÅNSSON H., BRÄNNING C., ALDÉN G., PAULSSON M. Relationship between somatic cell count, individual leukocyte populations and milk components in bovine udder quarter milk. *Int. Dairy J.*, 2006, **16**, 717-727.
- LIU G.L., WANG J.Q., BU D.P., CHENG J.B., ZHANG C.G., WEI H.Y., ZHOU L.Y., ZHOU Z.F., HU H., DONG X.L. Factors affecting the transfer of immunoglobulin G1 into the milk of Holstein cows. *Vet. J.*, 2009, **182**, 79-85.
- LOFSTEDT J., DOHOO I.R., DUIZER G. Model to predict septicemia in diarrheic calves. *J. Vet. Intern. Med.*, 1999, **13**, 81-88.
- LOGAN E.F. Colostral immunity to colibacillosis in the neonatal calf. *Br. Vet. J.*, 1974^a, **130**, 405-412.
- LOGAN E.F., STENHOUSE A., ORMROD D.J., PENHALE W.J. The role of colostral immunoglobulins in intestinal immunity to enteric colibacillosis in the calf. *Res. Vet. Sci.*, 1974^b, **17**, 280-301.
- LOGAN E.F. The influence of husbandry on colostrum yield and immunoglobulin concentration in beef cows. *Br. Vet. J.*, 1977, **133**, 120-125.
- LOMBA F., FUMIERE I., TSHIBANGU M., CHAUVAUX G., BIENFET V. Immunoglobulin transfer to calves and health problems in large bovine units. *Ann. Rech. Vet.*, 1978, **9**, 353-360.
- LOMBARD J.E., GARRY F.B., TOMLINSON S.M., GARBER L.P. Impacts of dystocia on health and survival of dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2007, **90**, 1751-1760.
- LOPEZ J.W., ALLEN S.D., MITCHELL J., QUINN M. Rotavirus and Cryptosporidium shedding in dairy calf feces and its relationship to colostrum immune transfer. *J. Dairy Sci.*, 1988, **71**, 1288-1294.
- LORENZ I., MEE J., EARLEY B., MORE S. Calf health from birth to weaning. I. General aspects of disease prevention. *Irish Vet. J.*, 2011^a, **64**, 10-18.
- LORENZ I., FAGAN J., MORE S.J. Calf health from birth to weaning. II. Management of diarrhoea in pre-weaned calves. *Irish Vet. J.*, 2011^b, **64**, 9-15.

LORENZ I., EARLEY B., GILMORE J., HOGAN I., KENNEDY E., MORE S.J. Calf health from birth to weaning. III. Housing and management of calf pneumonia. *Irish Vet. J.*, 2011^c, **64**, 14-23.

MACH J.P., PAHUD J.J. Secretory IgA, a major immunoglobulin in most bovine external secretions. *J. Immunol.*, 1971, **106**, 552-563.

MAGALHÃES V.J.A., SUSCA F., LIMA F.S., BRANCO A.F., YOON I., SANTOS J.E.P. Effect of feeding yeast culture on performance, health, and immunocompetence of dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2008, **91**, 1497-1509.

MAINIL J. Updating on enteric colibacillosis in calves. *Ann. Med. Vet.*, 2000, **144**, 121-136.

MALVEN P.V., HEAD H.H., COLLIER R.J., BUONOMO F.C. Periparturient changes in secretion and mammary uptake of insulin and in concentrations of insulin and insulin-like growth factors in milk of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 1987, **70**, 2254-2265.

MANCINI G., CARBONARA A.O., HEREMANS J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, 1965, **2**, 235-254.

MANOHAR A.A., WILLIAMSON M., KOPPIKAR G.V. Effect of storage of colostrum in various containers. *Indian Pediatr.*, 1997, **34**, 293-295.

MARTIN-SOSA S., MARTIN M.J., GARCIA-PARDO L.A., HUESO P. Sialyloligosaccharides in human and bovine milk and in infant formulas: variations with the progression of lactation. *J. Dairy Sci.*, 2003, **86**, 52-59.

MARTIN M.J., MARTIN-SOSA S., GARCIA-PARDO L.A., HUESO P. Distribution of bovine milk sialoglycoconjugates during lactation. *J. Dairy Sci.*, 2001, **84**, 995-1000.

MAUNSELL F.P., MORIN D.E., CONSTABLE P.D., HURLEY W.L., MCCOY G.C., KAKOMA I., ISAACSON R.E. Effects of mastitis on the volume and composition of colostrum produced by Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 1998, **81**, 1291-1299.

MAUNSELL F.P., MORIN D.E., CONSTABLE P.D., HURLEY W.L., MCCOY G.C. Use of mammary gland and colostral characteristics for prediction of colostral IgG1 concentration and intramammary infection in Holstein cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1999, **214**, 1817-1823.

McALOON C.G., WHYTE P., O'GRADY L., LORENZ I., GREEN M.G., HOGAN I., JOHNSON A., DOHERTY M.L. Relationship between selected perinatal paratuberculosis management interventions and passive transfer of immunity in dairy calves. *Vet. Rec.*, 2016, **179**, 47-47.

MCBEATH D.G., PENHALE W.J., LOGAN E.F. An examination of the influence of husbandry on the plasma immunoglobulin level of the newborn calf, using a rapid refractometer test for assessing immunoglobulin content. *Vet. Rec.*, 1971, **88**, 266-270.

MCCOY G.C., MEINERT J.E., HURLEY W.L. Quantity and frequency of colostrum feeding and IgG₁ absorption in newborn calves. *J. Dairy Sci.*, 1994, **77**, 297.

MC EWAN A.D., FISHER E.W., SELMAN I.E. Observations on the immune globulin levels of neonatal calves and their relationship to disease. *J. Comp. Pathol.*, 1970, **80**, 259-265.

MFARLANE J.A., GROVE-WHITE D.H., ROYAL M.D., SMITH R.F. Identification and quantification of factors affecting neonatal immunological transfer in dairy calves in the UK. *Vet. Rec.*, 2015, **176**, 625.

McGEE M., DRENNAN M.J., CAFFREY P.J. Effect of suckler cow genotype on cow serum immunoglobulin (Ig) levels, colostrum yield, composition and Ig concentration and subsequent immune status of their progeny. *Irish J. Agr. Food Res.*, 2005, **44**, 173-183.

McGEE M., DRENNAN M.J., CAFFREY P.J. Effect of age and nutrient restriction pre partum on beef suckler cow serum immunoglobulin concentrations, colostrum yield, composition and immunoglobulin concentration and immune status of their progeny. *Irish J. Agr. Food Res.*, 2006, **45**, 157-171.

McGOVERN P.T. Placental structure and transmission of maternal immunity. *Vet. Rec.*, 1974, **95**, 573-574.

McGUIRE T.C., PFEIFFER N.E., WEIKEL J.M., BARTSCH R.C. Failure of colostral immunoglobulin transfer in calves dying from infectious disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1976, **169**, 713-718.

McGUIRE T.C., ADAMS D.S. Failure of colostral immunoglobulin transfer to calves: prevalence and diagnosis. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1982, **4**, 35-39.

McGUIRK S.M., COLLINS M. Managing the production, storage, and delivery of colostrum. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2004, **20**, 593-603.

McGUIRK S.M. Management of dairy calves from birth to weaning. In: Risco C.A. and Retamal P.M. (eds.), *Dairy Production Medicine*. Willey-Blackwell: Hoboken, 2011, 175-194.

McMARTIN S., GODDEN S., METZGER L., FEIRTAG J., BEY R., STABEL J., GOYAL S., FETROW J., WELLS S., CHESTER-JONES H. Heat treatment of bovine colostrum. I: Effects of temperature on viscosity and immunoglobulin G level. *J. Dairy Sci.*, 2006, **89**, 2110-2118.

McSHERRY B.J., AL-BAKER J. Comparison of total serum protein determined by t/s meter and biuret technique. *Vet. Clin. Pathol.*, 1976, **5**, 4-12.

McVICKER J.K., ROUSE G.C., FOWLER M.A., PERRY B.H., MILLER B.L., JOHNSON T.E. Evaluation of a lateral-flow immunoassay for use in monitoring passive transfer of immunoglobulins in calves. *Am. J. Vet. Res.*, 2002, **63**, 247-250.

MECHOR G.D., GROHN Y.T., VAN SAUN R.J. Effect of temperature on colostrometer readings for estimation of immunoglobulin concentration in bovine colostrum. *J. Dairy Sci.*, 1991, **74**, 3940-3943.

MECHOR G.D., GROHN Y.T., McDOWELL L.R., VAN SAUN R.J. Specific gravity of bovine colostrum immunoglobulins as affected by temperature and colostrum components. *J. Dairy Sci.*, 1992, **75**, 3131-3135.

MEE J.F., O'FARRELL K.J., REITSMA P., MEHRA R. Effect of a whey protein concentrate used as a colostrum substitute or supplement on calf immunity, weight gain, and health. *J. Dairy Sci.*, 1996, **79**, 886-894.

MEE J.F. The role of micronutrients in bovine periparturient problems. *Cattle Pract.*, 2004, **12**, 95-108.

MEE J.F. Newborn dairy calf management. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2008, **24**, 1-17.

MEGANCK V., GODDEERIS B.M., DE CAMPENEERE S., HOSTENS M., VAN EETVELDE M., PIEPERS S., COX E., OPSOMER G. Effect of beta-hydroxybutyric acid, parity, and body condition score on phenotype and proliferative capacity of colostral mononuclear leukocytes of high-yielding dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2015, **98**, 6782-6791.

MEGANCK V., OPSOMER G., PIEPERS S., COX E., GODDEERIS B.M. Maternal colostral leukocytes appear to enhance cell-mediated recall response, but inhibit humoral recall response in prime-boost vaccinated calves. *J. Reprod. Immunol.*, 2016, **113**, 68-75.

MEIJERING A. Dystocia and stillbirth in cattle — A review of causes, relations and implications. *Liv. Prod. Sci.*, 1984, **11**, 143-177.

MESA M., PEREZ M.D., CALVO M. Presence and concentration of alpha-acid glycoprotein in cow colostrum and milk and in mastitic cow milk. *Milchwissenschaft*, 1994, **49**, 607-620.

MICHANEK P., VENTORP M., WESTROM B. Intestinal transmission of macromolecules in newborn dairy calves of different ages at first feeding. *Res. Vet. Sci.*, 1989, **46**, 375-379.

MINKE W.E., ROACH C., HOL W.G., VERLINDE C.L. Structure-based exploration of the ganglioside GM1 binding sites of Escherichia coli heat-labile enterotoxin and cholera toxin for the discovery of receptor antagonists. *Biochemistry*, 1999, **38**, 5684-5692.

MOHRI M., SHARIFI K., EIDI S. Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: age related changes and comparison with blood composition in adults. *Res. Vet. Sci.*, 2007, **83**, 30-39.

MOKHBER-DEZFOOLI M.R., NOURI M., RASEKH M., CONSTABLE P.D. Effect of abomasal emptying rate on the apparent efficiency of colostral immunoglobulin G absorption in neonatal Holstein-Friesian calves. *J. Dairy Sci.*, 2012, **95**, 6740-6749.

MOLLA A. Immunoglobulins levels in calves fed colostrum by stomach tube. *Vet. Rec.*, 1978, **103**, 377-380.

MOLLA A. Estimation of bovine colostral immunoglobulins by refractometry. *Vet. Rec.*, 1980, **107**, 35-36.

MOORE D.A., TAYLOR J., HARTMAN M.L., SISCHO W.M. Quality assessments of waste milk at a calf ranch. *J. Dairy Sci.*, 2009, **92**, 3503-3509.

MOORE M., TYLER J.W., CHIGERWE M., DAWES M.E., MIDDLETON J.R. Effect of delayed colostrum collection on colostral IgG concentration in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2005, **226**, 1375-1377.

MOORE T.A., HANSON C.K., ANDERSON-BERRY A. Colonization of the gastrointestinal tract in neonates: a review. *Infant Child Adolesc. Nutr.*, 2011, **3**, 291-295.

MORAES M.P., WEIBLEN R., REBELATTO M.C., SILVA A.M. Relationship between passive immunity and morbidity and weight gain in dairy cattle. *Cienc. Rural*, 2000, **30**, 299-304.

MORAN J. Calf rearing: a practical guide. Landlinks Press: Collingwood, 2002, 211 p.

MORIN D.E., CONSTABLE P.D., MAUNSELL F.P., MCCOY G.C. Factors associated with colostral specific gravity in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2001, **84**, 937-943.

MORIN D.E., NELSON S.V., REID E.D., NAGY D.W., DAHL G.E., CONSTABLE P.D. Effect of colostral volume, interval between calving and first milking, and photoperiod on colostral IgG concentrations in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2010, **237**, 420-428.

MORRILL K.M., CONRAD E., POLO J., LAGO A., CAMPBELL J., QUIGLEY J., TYLER H. Estimate of colostral immunoglobulin G concentration using refractometry without or with caprylic acid fractionation. *J. Dairy Sci.*, 2012^a, **95**, 3987-3996.

MORRILL K.M., CONRAD E., LAGO A., CAMPBELL J., QUIGLEY J., TYLER H. Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. *J. Dairy Sci.*, 2012^b, **95**, 3997-4005.

MORRILL K.M., POLO J., LAGO A., CAMPBELL J., QUIGLEY J., TYLER H. Estimate of serum immunoglobulin G concentration using refractometry with or without caprylic acid fractionation. *J. Dairy Sci.*, 2013, **96**, 4535-4541.

MUGGLI N.E., HOHENBOKEN W.D., CUNDIFF L.V., KELLEY K.W. Inheritance of maternal immunoglobulin G1 concentration by the bovine neonate. *J. Anim. Sci.*, 1984, **59**, 39-48.

MULLER L.D., ELLINGER D.K. Colostral immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 1981, **64**, 1727-1730.

MURPHY B.M., DRENNAN M.J., O'MARA F.P., EARLEY B. Cow serum and colostrum immunoglobulin (IgG1) concentration of five suckler cow breed types and subsequent immune status of their calves. *Irish J. Agr. Food Res.*, 2005, **44**, 205-213.

NAKAMURA T., KAWASE H., KIMURA K., WATANABE Y., OHTANI M., ARAI I., URASHIMA T. Concentrations of sialyloligosaccharides in bovine colostrum and milk during the prepartum and early lactation. *J. Dairy Sci.*, 2003, **86**, 1315-1320.

NARDONE A., LACETERA N., BERNABUCCI U., RONCHI B. Composition of colostrum from dairy heifers exposed to high air temperatures during late pregnancy and the early postpartum period. *J. Dairy Sci.*, 1997, **80**, 838-844.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC). Nutrients requirements of dairy cattle. National Academy Press: Washington DC, 2001, 408 p.

NAYLOR J.M., KRONFELD D.S., BECH-NIELSEN S., BARTHOLOMEW R.C. Plasma total protein measurement for prediction of disease and mortality in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1977, **171**, 635-638.

NAYLOR J.M., RALSTON S.L. Large Animal Clinical Nutrition. Mosby Inc.: London, 1991, 242 p.

NEU J. Gastrointestinal maturation and feeding. *Semin. Perinatol.*, 2006, **30**, 77-80.

NEWBURG D.S., RUIZ-PALACIOS G.M., MORROW A.L. Human milk glycans protect infants against enteric pathogens. *Annu. Rev. Nutr.*, 2005, **25**, 37-58.

NEWBY T.J., BOURNE J. The nature of the local immune system of the bovine mammary gland. *J. Immunol.*, 1977, **118**, 461-465.

- NORMAN L.M., HOHENBOKEN W.D., KELLEY K.W. Genetic differences in concentration of immunoglobulins G1 and M in serum and colostrum of cows and in serum of neonatal calves. *J. Anim. Sci.*, 1981, **53**, 1465-1472.
- ODDE K.G. Survival of the neonatal calf. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1988, **4**, 501-508.
- OETZEL G.R. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2004, **20**, 651-674.
- OHASHI S., SHIBA F., HAGA Y., AJITO T., YAMADA Y., NEMOTO H., MOTOYOSHI S. Passive immunizing effect of neonatal calves by vaccinating dams with Escherichia coli bactericin containing K99 antigen against experimental colibacillosis. *Bull. Nippon Vet. Zootech. Coll.*, 1990, **39**, 40-49.
- OKAMOTO M., ROBINSON J.B., CHRISTOPHERSON R.J., YOUNG B.A. Summit metabolism of newborn calves with and without colostrum feeding. *Can. J. Anim. Sci.*, 1986, **66**, 937-944.
- OKUYAMA H., URAO M., LEE D., DRONGOWSKI R.A., CORAN A.G. The effect of epidermal growth factor on bacterial translocation in newborn rabbits. *J. Pediatr. Surg.*, 1998, **33**, 225-228.
- OLIVER S.P., BUSHE T. Growth inhibition of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae during involution of the bovine mammary gland: relation to secretion composition. *Am. J. Vet. Res.*, 1987, **48**, 1669-1673.
- OLSON D.P., PAPASIAN C.J., RITTER R.C. The effects of cold stress on neonatal calves. I. Clinical condition and pathological lesions. *Can. J. Comp. Med.*, 1980^a, **44**, 11-18.
- OLSON D.P., PAPASIAN C.J., RITTER R.C. The effects of cold stress on neonatal calves. II. Absorption of colostral immunoglobulins. *Can. J. Comp. Med.*, 1980^b, **44**, 19-23.
- OLSON D.P., BULL R.C., WOODARD L.F., KELLEY K.W. Effects of maternal nutritional restriction and cold stress on young calves: absorption of colostral immunoglobulins. *Am. J. Vet. Res.*, 1981^a, **42**, 876-880.
- OLSON D.P., WOODARD L.F., BULL R.C., EVERSON D.O. Immunoglobulin levels in serum and colostral whey or protein-metabolisable energy restricted beef cows. *Res. Vet. Sci.*, 1981^b, **30**, 49-52.
- ONTSOUKA C.E., BRUCKMAIER R.M., BLUM J.W. Fractionized milk composition during removal of colostrum and mature milk. *J. Dairy Sci.*, 2003, **86**, 2005-2011.
- OUTTERIDGE P.M., LEE C.S. The defence mechanisms of the mammary gland of domestic ruminants. *Prog. Vet. Microbiol. Immunol.*, 1988, **4**, 165-196.

PAKKANEN R., AALTO J. Growth factors and antimicrobial factors of bovine colostrum. *Int. Dairy J.*, 1997, **7**, 285-297.

PAKKANEN R. Determination of transforming growth factor-beta 2 (TGF-beta 2) in bovine colostrum samples. *J. Immunoassay*, 1998, **19**, 23-37.

PARE J., THURMOND M.C., GARDNER I.A., PICANSO J.P. Effect of birthweight, total protein, serum IgG and packed cell volume on risk of neonatal diarrhea in calves on two California dairies. *Can. J. Vet. Res.*, 1993, **57**, 241-246.

PARISH S.M., TYLER J.W., BESSER T.E., GAY C.C., KRYTENBERG D. Prediction of serum IgG1 concentration in Holstein calves using serum gamma glutamyltransferase activity. *J. Vet. Intern. Med.*, 1997, **11**, 344-347.

PARK Y.H., FOX L.K., HAMILTON M.J., DAVIS W.C. Bovine mononuclear leukocyte subpopulations in peripheral blood and mammary gland secretions during lactation. *J. Dairy Sci.*, 1992, **75**, 998-1006.

PARRISH D.B., WISE G.H., HUGHES J.S., ATKESON F.W. Properties of the colostrum of the dairy cow. V. Yield, specific gravity and concentrations of total solids and its various components of colostrum and early milk. *J. Dairy Sci.*, 1950, **33**, 457-465.

PARRISH D.B., BARTLEY E.E., BURRIS D.U., McINTYRE R.T. Properties of the colostrum of the dairy cow. VIII. Digestibility of colostrum and milk by calves during the early postnatal days of life. *J. Dairy Sci.*, 1953, **36**, 489-494.

PATEL S., GIBBONS J., WATHES D.C. Ensuring optimal colostrum transfer to newborn dairy calves. *Cattle Pract.*, 2014, **22**, 95-104.

PEER L.A. Behavior of skin grafts exchanged between parents and offspring. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1958, **73**, 584-589.

PENHALE W.J., LOGAN E.F., SELMAN I.E., FISCHER E.W., MEWAN A.D. Observations on the colostral immunoglobulins by the neonatal calf and their significance in colibacillosis. *Ann. Res. Vet.*, 1973, **4**, 223-233.

PEREZ M.D., SANCHEZ L., ARANDA P., SALA F.J., CALVO M. Time-course levels of alpha 2-macroglobulin and albumin in cow colostrum and milk and alpha 2-macroglobulin levels in mastitic cow milk. *Ann. Rech. Vet.*, 1989, **20**, 251-258.

PERINO L.J., SUTHERLAND R.L., WOOLLEN N.E. Serum gamma-glutamyltransferase activity and protein concentration at birth and after suckling in calves with adequate and inadequate passive transfer of immunoglobulin G. *Am. J. Vet. Res.*, 1993, **54**, 56-59.

PERINO L.J., WITTUM T.E., ROSS G.S. Effects of various risk factors on plasma protein and serum immunoglobulin concentrations of calves at postpartum hours 10 and 24. *Am. J. Vet. Res.*, 1995, **56**, 1144-1148.

PERINO L.J. A guide to colostrum management in beef cows and calves. *Vet. Med.*, 1997, **92**, 75-82.

PETRIE L., ACRES S.D., McCARTNEY D.H. The yield of colostrum and colostral gammaglobulins in beef cows and the absorption of colostral gammaglobulins by beef calves. *Can. Vet. J.*, 1984, **25**, 273-279.

PFEIFFER N.E., McGUIRE T.C. A sodium sulfite-precipitation test for assessment of colostral immunoglobulin transfer to calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1977, **170**, 809-811.

PFEIFFER N.E., McGUIRE T.C., BENDEL R.B., WEIKEL J.M. Quantitation of bovine immunoglobulins: comparison of single radial immunodiffusion, zinc sulfate turbidity, serum electrophoresis, and refractometer methods. *Am. J. Vet. Res.*, 1977, **38**, 693-698.

PITHUA P., GODDEN S.M., WELLS S.J., OAKES M.J. Efficacy of feeding plasma-derived commercial colostrum replacer for the prevention of transmission of *Mycobacterium avium* subsp *paratuberculosis* in Holstein calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2009, **234**, 1167-1176.

PITHUA P., GODDEN S.M., FETROW J., WELLS S.J. Effect of a plasma-derived colostrum replacement feeding program on adult performance and longevity in Holstein cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2010, **236**, 1230-1237.

PLATH-GABLER A., GABLER C., SINOWATZ F., BERISHA B., SCHAMS D. The expression of the IGF family and GH receptor in the bovine mammary gland. *J. Endocrinol.*, 2001, **168**, 39-48.

PLAYFORD R.J., McDONALD C.E., JOHNSON W.S. Colostrum and milk-derived peptide growth factors for the treatment of gastrointestinal disorders. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2000, **72**, 5-14.

PORTER P. Immunoglobulins in bovine mammary secretions. Quantitative changes in early lactation and absorption by the neonatal calf. *Immunology*, 1972, **23**, 225-238.

PORTER P. Structural and functional characteristics of immunoglobulins of the common domestic species. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, 1979, **23**, 1-21.

POULSEN K.P., FOLEY A.L., COLLINS M.T., McGUIRK S.M. Comparison of passive transfer of immunity in neonatal dairy calves fed colostrum or bovine serum-based colostrum replacement and colostrum supplement products. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2010, **237**, 949-954.

POVEY R.C., CARMAN P.S. Technical basis of vaccination. In: Pastoret P.P., Blancou J., Vannier P. and Verschueren G. (eds.), *Veterinary Vaccinology*. Elsevier: Amsterdam, 1997, 519-580.

PRENNER M.L., PRGOMET C., SAUERWEIN H., PFAFFL M.W., BROZ J., SCHWARZ F.J. Effects of lactoferrin feeding on growth, feed intake and health of calves. *Arch. Anim. Nutr.*, 2007, **61**, 20-30.

PRGOMET C., PRENNER M.L., SCHWARZ F.J., PFAFFL M.W. Effect of lactoferrin on selected immune system parameters and the gastrointestinal morphology in growing calves. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2007, **91**, 109-119.

PRITCHETT L.C., GAY C.C., BESSER T.E., HANCOCK D.D. Management and production factors influencing immunoglobulin G1 concentration in colostrum from Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 1991, **74**, 2336-2341.

PRITCHETT L.C., GAY C.C., HANCOCK D.D., BESSER T.E. Evaluation of the hydrometer for testing immunoglobulin G1 concentrations in Holstein colostrum. *J. Dairy Sci.*, 1994, **77**, 1761-1767.

PRZYBYLSKA J., ALBERA E., KANKOFER M. Antioxidants in bovine colostrum. *Reprod. Domest. Anim.*, 2007, **42**, 402-409.

PUVOGEL G., BAUMRUCKER C., BLUM J.W. Plasma vitamin A status in calves fed colostrum from cows that were fed vitamin A during late pregnancy. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 2008, **92**, 614-620.

QUIGLEY J. CalfNote#13 - Freezing and thawing colostrum. [en ligne] (12/05/1997) Adresse url: <http://www.calfnotes.com/pdffiles/CN013.pdf>, consulté le 03/02/2009.

QUIGLEY J. CalfNote#62 - Calf age, Total protein and FPT in calves [en ligne] (07/05/2000) Adresse url: <http://www.calfnotes.com/pdffiles/CN062.pdf>, consulté le 03/02/2009.

QUIGLEY J.D., MARTIN K.R., BEMIS D.A., POTGIETER L.N., REINEMEYER C.R., ROHRBACH B.W., DOWLEN H.H., LAMAR K.C. Effects of housing and colostrum feeding on the prevalence of selected infectious organisms in feces of Jersey calves. *J. Dairy Sci.*, 1994^a, **77**, 3124-3131.

QUIGLEY J.D., MARTIN K.R., DOWLEN H.H., WALLIS L.B., LAMAR K. Immunoglobulin concentration, specific gravity, and nitrogen fractions of colostrum from Jersey cattle. *J. Dairy Sci.*, 1994^b, **77**, 264-269.

QUIGLEY J.D., MARTIN K.R., BEMIS D.A., POTGIETER L.N., REINEMEYER C.R., ROHRBACH B.W., DOWLEN H.H., LAMAR K.C. Effects of housing and colostrum feeding on serum immunoglobulins, growth, and fecal scores of Jersey calves. *J. Dairy Sci.*, 1995^a, **78**, 893-901.

QUIGLEY J.D., MARTIN K.R., DOWLEN H.H. Concentrations of trypsin inhibitor and immunoglobulins in colostrum of Jersey cows. *J. Dairy Sci.*, 1995^b, **78**, 1573-1577.

QUIGLEY J.D., DREWRY J.J. Practical considerations of transition cows and calf management, nutrient and immunity transfer from cow to calf pre- and postcalving. *J. Dairy Sci.*, 1998, **81**, 2779-2790.

QUIGLEY J.D., FIKE D.L., EGERTON M.N., DREWRY J.J., ARTHINGTON J.D. Effects of a colostrum replacement product derived from serum on immunoglobulin G absorption by calves. *J. Dairy Sci.*, 1998^a, **81**, 1936-1939.

QUIGLEY J.D., DREWRY J.J., MARTIN K.R. Estimation of plasma volume in Holstein and Jersey calves. *J. Dairy Sci.*, 1998^b, **81**, 1308-1312.

QUIGLEY J.D., STROHBEHN R.E., KOST C.J., O'BRIEN M.M. Formulation of colostrum supplements, colostrum replacers and acquisition of passive immunity in neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, 2001, **84**, 2059-2065.

QUIGLEY J.D., KOST C.J., WOLFE T.M. Absorption of protein and IgG in calves fed a colostrum supplement or replacer. *J. Dairy Sci.*, 2002, **85**, 1243-1248.

QUIGLEY J.D. The role of oral immunoglobulins in systemic and intestinal immunity of neonatal calves. [en ligne] (2004) Adresse url: <http://www.extension.umn.edu/agriculture/dairy/beef/the-role-of-oral-immunoglobulins.pdf>, consulté le 19/06/2018.

QUIGLEY J.D. Passive immunity in newborn calves. In: *Proceedings of the 25th Western Canadian Dairy Seminar*: Alberta, Canada, 2007, 247-265

QUIGLEY J.D., LAGO A., CHAPMAN C., ERICKSON P., POLO J. Evaluation of the Brix refractometer to estimate immunoglobulin G concentration in bovine colostrum. *J. Dairy Sci.*, 2013, **96**, 1148-1155.

RABOISSON D., TRILLAT P., CAHUZAC C. Failure of passive immune transfer in calves: a meta-analysis on the consequences and assessment of the economic impact. *PloS one*, 2016, **11**, e0150452.

RADOSTITS O.M., BELL J.M. Nutrition of the preruminant dairy calf with special reference to the digestion and absorption of nutrients: a review. *Can. J. Anim. Sci.*, 1970, **50**, 405-452.

RADOSTITS O.M., GAY C.C., HINCHCLIFF K.W., CONSTABLE P.D. Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats (11th Edition). Saunders Ltd.: USA, 2017, 2278 p.

RAJALA P., CASTREN H. Serum immunoglobulin concentrations and health of dairy calves in two management systems from birth to 12 weeks of age. *J. Dairy Sci.*, 1995, **78**, 2737-2744.

RASTANI R.R., GRUMMER R.R., BERTICS S.J., GUMEN A., WILTBANK M.C., MASHEK D.G., SCHWAB M.C. Reducing dry period length to simplify feeding transition cows: milk production, energy balance, and metabolic profiles. *J. Dairy Sci.*, 2005, **88**, 1004-1014.

RAUPRICH A.B., HAMMON H.M., BLUM J.W. Effects of feeding colostrum and a formula with nutrient contents as colostrum on metabolic and endocrine traits in neonatal calves. *Biol. Neonate*, 2000, **78**, 53-64.

REBER A.J., HIPPEN A.R., HURLEY D.J. Effects of the ingestion of whole colostrum or cell-free colostrum on the capacity of leukocytes in newborn calves to stimulate or respond in one-way mixed leukocyte cultures. *Am. J. Vet. Res.*, 2005, **66**, 1854-1860.

REBER A.J., LOCKWOOD A., HIPPEN A.R., HURLEY D.J. Colostrum induced phenotypic and trafficking changes in maternal mononuclear cells in a peripheral blood leukocyte model for study of leukocyte transfer to the neonatal calf. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2006, **109**, 139-150.

REBER A.J., DONOVAN D.C., GABBARD J., GALLAND K., ACEVES-AVILA M., HOLBERT K.A., MARSHALL L., HURLEY D.J. Transfer of maternal colostral leukocytes promotes development of the neonatal immune system. I. Effects on monocyte lineage cells. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2008^a, **123**, 186-196.

REBER A.J., DONOVAN D.C., GABBARD J., GALLAND K., ACEVES-AVILA M., HOLBERT K.A., MARSHALL L., HURLEY D.J. Transfer of maternal colostral leukocytes promotes development of the neonatal immune system. II. Effects on neonatal lymphocytes. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2008^b, **123**, 305-313.

REEVE L.E., JORGENSEN N.A., DELUCA H.F. Vitamin D compounds in cows' milk. *J. Nutr.*, 1982, **112**, 667-672.

REITER B. Review of nonspecific antimicrobial factors in colostrum. *Ann. Rech. Vet.*, 1978, **9**, 205-224.

REITER B., MARSHALL V.M., PHILIPS S.M. The antibiotic activity of the lactoperoxidase-thiocyanate-hydrogen peroxide system in the calf abomasum. *Res. Vet. Sci.*, 1980, **28**, 116-122.

RIEDEL-CASPARI G., SCHMIDT F.W. The influence of colostral leukocytes on the immune system of the neonatal calf. I. Effects on lymphocyte responses. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, 1991^a, **98**, 102-107.

RIEDEL-CASPARI G., SCHMIDT F.W. The influence of colostral leukocytes on the immune system of the neonatal calf. II. Effects on passive and active immunization. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, 1991^b, **98**, 190-194.

RIEDEL-CASPARI G., SCHMIDT F.W. The influence of colostral leukocytes on the immune system of the neonatal calf. III. Effects on phagocytosis. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, 1991^c, **98**, 330-334.

RIEDEL-CASPARI G. The influence of colostral leukocytes on the course of an experimental Escherichia coli infection and serum antibodies in neonatal calves. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1993, **35**, 275-288.

RIVERO M.J., VALDERRAMA X., HAINES D., ALOMAR D. Prediction of immunoglobulin G content in bovine colostrum by near-infrared spectroscopy. *J. Dairy Sci.*, 2012, **95**, 1410-1418.

ROBBLEE E.D., ERICKSON P.S., WHITEHOUSE N.L., McLAUGHLIN A.M., SCHWAB C.G., REJMAN J.J., ROMPALA R.E. Supplemental lactoferrin improves health and growth of Holstein calves during the preweaning phase. *J. Dairy Sci.*, 2003, **86**, 1458-1464.

ROBISON J.D., STOTT G.H., DeNISE S.K. Effects of passive immunity on growth and survival in the dairy heifer. *J. Dairy Sci.*, 1988, **71**, 1283-1287.

ROFFLER B., FÄH A., SAUTER S.N., HAMMON H.M., GALLMANN P., BREM G., BLUM J.W. Intestinal morphology, epithelial cell proliferation, and absorptive capacity in neonatal calves fed milk-born Insulin-like Growth Factor-I or a colostrum extract. *J. Dairy Sci.*, 2003, **86**, 1797-1806.

ROGERS M.-L., BELFORD D.A., FRANCIS G.L., BALLARD F.J. Identification of fibroblast growth factors in bovine cheese whey. *J. Dairy Res.*, 1995, **62**, 501-507.

ROLLIN F. Tools for a prompt cowside diagnosis: what can be implemented by the bovine practitioner ? In: *Proceedings of the 24 th World Buiatrics Congress*: Nice, France, 2006, 75-85.

ROUND J.L., MAZMANIAN S.K. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat. Rev. Immunol.*, 2009, **9**, 313-323.

ROY J.H.B. Factors affecting susceptibility of calves to disease. *J. Dairy Sci.*, 1980^a, **63**, 650-664.

ROY J.H.B. The calf. Butterworths: London, 1980^b, 256 p.

SARGEANT J.M., LESLIE K.E., SHIRLEY J.E., PULKRABEK B.J., LIM G.H. Sensitivity and specificity of somatic cell count and California mastitis test for identifying intramammary infection in early lactation. *J. Dairy Sci.*, 2001, **84**, 2018-2024.

SAIF L.J., REDMAN D.R., SMITH K.L., THEIL K.W. Passive immunity to bovine rotavirus in newborn calves fed colostrum supplements from immunized or nonimmunized cows. *Infect. Immun.*, 1983, **41**, 1118-1131.

SAIF L.J., SMITH K.L. Enteric viral infections of calves and passive immunity. *J. Dairy Sci.*, 1985, **68**, 206-228.

SANDHOLM M. A preliminary report of a rapid method for the demonstration of abnormal gammaglobulin levels in bovine whole blood. *Res. Vet. Sci.*, 1974, **17**, 32-35.

SANGILD P.T., HOLTUG K., DIERNAES L., SCHMIDT M., SKADHAUGE E. Birth and prematurity influence intestinal function in the newborn pig. *Comp. Biochem. Physiol. A Physiol.*, 1997, **118**, 359-361.

SANGILD P.T. Uptake of colostral immunoglobulins by the compromised newborn farm animal. *Acta Vet. Scand. Suppl.*, 2003^a, **98**, 105-122.

SANGILD P.T., SCHMIDT M., PETERSEN Y. The premature newborn calf: how to use steroids to improve survival? *Acta Vet. Scand.*, 2003^b, **44**, 102.

SASAKI M., DAVIS C.L., LARSON B.L. Production and turnover of IgG1 and IgG2 immunoglobulins in the bovine around parturition. *J. Dairy Sci.*, 1976, **59**, 2046-2055.

SASAKI M., LARSON B.L., NELSON D.R. Kinetic analysis of the binding of immunoglobulins IgG1 and IgG2 to bovine mammary cells. *Biochim. Biophys. Acta*, 1977, **497**, 160-170.

SAUGSTAD O.D. Oxygen toxicity in the neonatal period. *Acta Paediatr. Scand.*, 1990, **79**, 881-892.

SCHAMS D. Growth factors in milk. *Endocr. Regul.*, 1994, **28**, 3-8.

SCHMIDT M., GREVE T., AVERY B., BECKERS J.F., SULON J., HANSEN H.B. Pregnancies, calves and calf viability after transfer of in vitro produced bovine embryos. *Theriogenology*, 1996, **46**, 527-539.

SCHOTTSTEDT T., MURI C., MOREL C., PHILIPONA C., HAMMON H.M., BLUM J.W. Effects of feeding vitamin A and lactoferrin on epithelium of lymphoid tissues of intestine of neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, 2005, **88**, 1050-1061.

- SELMAN I.E., McEWAN A.D., FISHER E.W. Serum immune globulin concentrations of calves left with their dams for the first two days of life. *J. Comp. Pathol.*, 1970, **80**, 419-427.
- SELMAN I.E., McEWAN A.D., FISHER E.W. Studies on dairy calves allowed to suckle their dams at fixed times post partum. *Res. Vet. Sci.*, 1971, **12**, 1-6.
- SHARMA N., SINGH N.K., BHADWAL M.S. Relationship of somatic cell count and mastitis: an overview. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.*, 2011, **24**, 429-438.
- SHEARER J., MOHAMMED H.O., BRENNEMAN J.S., TRAN T.Q. Factors associated with concentrations of immunoglobulins in colostrum at the first milking post-calving. *Prev. Vet. Med.*, 1992, **14**, 143-154.
- SHELDRAKE R.F., HUSBAND A.J., WATSON D.L., CRIPPS A.W. Selective transport of serum-derived IgA into mucosal secretions. *J. Immunol.*, 1984, **132**, 363-368.
- SHING Y.W., KLAGSBRUN M. Human and bovine milk contain different sets of growth factors. *Endocrinology*, 1984, **115**, 273-282.
- SHUTT D.A., FELL L.R. Comparison of total and free cortisol in bovine serum and milk or colostrum. *J. Dairy Sci.*, 1985, **68**, 1832-1834.
- SIGNORET J.P. Welfare and Husbandry of Calves. Springer Netherlands: Dordrecht, 1982, 248 p.
- SILVERLÅS C., DE VERDIER K., EMANUELSON U., MATTSSON J.G., BJÖRCKMAN C. Cryptosporidium infection in herds with and without calf diarrhoeal problems. *Parasitol. Res.*, 2010, **107**, 1435-1439
- SMITH D.R. Field disease diagnostic investigation of neonatal calf diarrhea. *Vet. Clin. North Am. Food. Anim. Pract.*, 2012, **28**, 465-481.
- SMITH K.L. Role of estrogen in the selective transport of IgG1 into the mammary gland. *J. Dairy Sci.*, 1971^a, **54**, 1322-1323.
- SMITH K.L., MUIR L.A., FERGUSON L.C., CONRAD H.R. Selective transport of IgG1 into the mammary gland: role of estrogen and progesterone. *J. Dairy Sci.*, 1971^b, **54**, 1886-1894.
- SMITH R.D. Evaluation of diagnostic test. In: Smith R.D. (eds.), Veterinary Clinical Epidemiology: A Problem-oriented Approach. CRC Press: Boca Raton, 1995, 31-53.
- SNODGRASS D.R., FAHEY K.J., WELLS P.W., CAMPBELL I., WHITELAW A. Passive immunity in calf rotavirus infections: maternal vaccination increases and prolongs immunoglobulin G1 antibody secretion in milk. *Infect. Immun.*, 1980, **28**, 344-349.

- SOKOŁOWSKA A., BEDNARZ R., PACEWICZ M., GEORGIADES J.A., WILUSZ T., POLANOWSKI A. Colostrum from different mammalian species—A rich source of colostrinin. *Int. Dairy J.*, 2008, **18**, 204-209.
- SORDILLO L.M., SHAFER-WEAVER K., DEROSA D. Immunobiology of the mammary gland. *J. Dairy Sci.*, 1997, **80**, 1851-1865.
- SPIER S.J., SMITH B.P., CULLOR J.S., OLANDER H.J., RODEN L.D., DILLING G.W. Persistent experimental *Salmonella dublin* intramammary infection in dairy cows. *J. Vet. Intern. Med.*, 1991, **5**, 341-350.
- STALEY T.E., CORLEY L.D., BUSH L.J., JONES E.W. The ultrastructure of neonatal calf intestine and absorption of heterologous proteins. *Anat. Rec.*, 1972, **172**, 559-579.
- STALEY T.E., BUSH L.J. Receptor mechanisms of the neonatal intestine and their relationship to immunoglobulin absorption and disease. *J. Dairy Sci.*, 1985, **68**, 184-205.
- STEINHOFF-WAGNER J., ZITNAN R., SCHÖNHUSEN U., HAMMON H.M. Effects of colostrum versus formula feeding on mucosal growth, glucose transporter and lactase in the small intestine of neonatal calves. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.*, 2010, **19**, 146-152.
- STEINHOFF-WAGNER J., GÖRS S., JUNGHANS P., BRUCKMAIER R.M., KANITZ E., METGES C.C., HAMMON H.M. Intestinal glucose absorption but not endogenous glucose production differs between colostrum and formula fed neonatal calves. *J. Nutr.*, 2011, **141**, 48-55.
- STEWART S., GODDEN S., BEY R., RAPNICKI P., FETROW J., FARNSWORTH R., SCANLON M., ARNOLD Y., CLOW L., MUELLER K., FERROUILLET C. Preventing bacterial contamination and proliferation during the harvest, storage, and feeding of fresh bovine colostrum. *J. Dairy Sci.*, 2005, **88**, 2571-2578.
- STILWELL G., CARVALHO R.C. Clinical outcome of calves with failure of passive transfer as diagnosed by a commercially available IgG quick test kit. *Can. Vet. J.*, 2011, **52**, 524-526.
- STOKKA G.L. Prevention of respiratory disease in cow/calf operations. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2010, **26**, 229-241.
- STOTT G.H., WIERSMA F., MENEFEE B.E., RADWANSKI F.R. Influence of environment on passive immunity in calves. *J. Dairy Sci.*, 1976, **59**, 1306-1311.
- STOTT G.H., REINHARD E.J. Adrenal function and passive immunity in the dystocia calf. *J. Dairy Sci.*, 1978, **61**, 1457-1461.

STOTT G.H., MARX D.B., MENEFEE B.E., NIGHTENGALE G.T. Colostral immunoglobulin transfer in calves. I. Period of absorption. *J. Dairy Sci.*, 1979^a, **62**, 1632-1638.

STOTT G.H., MARX D.B., MENEFEE B.E., NIGHTENGALE G.T. Colostral immunoglobulin transfer in calves. II. The rate of absorption. *J. Dairy Sci.*, 1979^b, **62**, 1766-1773.

STOTT G.H., MARX D.B., MENEFEE B.E., NIGHTENGALE G.T. Colostral immunoglobulin transfer in calves. III. Amount of absorption. *J. Dairy Sci.*, 1979^c, **62**, 1902-1907.

STOTT G.H., MARX D.B., MENEFEE B.E., NIGHTENGALE G.T. Colostral immunoglobulin transfer in calves. IV. Effect of suckling. *J. Dairy Sci.*, 1979^d, **62**, 1908-1913.

STOTT G.H., FELLAH A. Colostral immunoglobulin absorption linearly related to concentration for calves. *J. Dairy Sci.*, 1983, **66**, 1319-1328.

STREETER R.N., HOFFSIS G.F., BECH-NIELSEN S., SHULAW W.P., RINGS D.M. Isolation of *Mycobacterium paratuberculosis* from colostrum and milk of subclinically infected cows. *Am. J. Vet. Res.*, 1995, **56**, 1322-1324.

STRUFF W.G., SPROTTE G. Bovine colostrum as a biologic in clinical medicine: a review. Part II: clinical studies. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, 2008, **46**, 211-225.

SUZUKI Y.A., LOPEZ V., LONNERDAL B. Mammalian lactoferrin receptors: structure and function. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2005, **62**, 2560-2575.

SVENSSON C., LINDER A., OLSSON S.O. Mortality in Swedish dairy calves and replacement heifers. *J. Dairy Sci.*, 2006, **89**, 4769-4777.

SWAIN S.L., BRADLEY L.M., CROFT M., TONKONOGY S., ATKINS G., WEINBERG A.D., DUNCAN D.D., HEDRICK S.M., DUTTON R.W., HUSTON G. Helper T-cell subsets: phenotype, function and the role of lymphokines in regulating their development. *Immunol. Rev.*, 1991, **123**, 115-144.

SWAN H., GODDEN S., BEY R., WELLS S., FETROW J., CHESTER-JONES H. Passive transfer of immunoglobulin G and preweaning health in Holstein calves fed a commercial colostrum replacer. *J. Dairy Sci.*, 2007, **90**, 3857-3866.

SWECKER W.S., JR., THATCHER C.D., EVERSOLE D.E., BLODGETT D.J., SCHURIG G.G. Effect of selenium supplementation on colostral IgG concentration in cows grazing selenium-deficient pastures and on postsuckle serum IgG concentration in their calves. *Am. J. Vet. Res.*, 1995, **56**, 450-453.

TAO N., DEPETERS E.J., FREEMAN S., GERMAN J.B., GRIMM R., LEBRILLA C.B. Bovine milk glycome. *J. Dairy Sci.*, 2008, **91**, 3768-3778.

TASCHUK R., GRIEBEL P.J. Commensal microbiome effects on mucosal immune system development in the ruminant gastrointestinal tract. *Anim. Health Res. Rev.*, 2012, **13**, 129-141.

TAYLOR B.C., DELLINGER J.D., CULLOR J.S., STOTT J.L. Bovine milk lymphocytes display the phenotype of memory T cells and are predominantly CD8+. *Cell. Immunol.*, 1994, **156**, 245-253.

TENNANT B., BALDWIN B.H., BRAUN R.K., NORCROSS N.L., SANDHOLM M. Use of the glutaraldehyde coagulation test for detection of hypogammaglobulinemia in neonatal calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1979, **174**, 848-853.

TEROSKY T.L., HEINRICHS A.J., WILSON L.L. A comparison of milk protein sources in diets of calves up to eight weeks of age. *J. Dairy Sci.*, 1997, **80**, 2977-2983.

THATCHER E.F., GERSHWIN L.J. Colostral transfer of bovine immunoglobulin E and dynamics of serum IgE in calves. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1989, **20**, 325-334.

THIRY E., SCHYNTS F., LEMAIRE M. Caractéristiques du système immunitaire du foetus bovin et du veau nouveau-né. Implications dans la prévention et le diagnostic des infections d'origine virale. *Ann. Med. Vet.*, 2002, **146**, 225-232.

THOMPSON J.C., PAULI J.V. Colostral transfer of gamma glutamyl transpeptidase in calves. *N. Z. Vet. J.*, 1981, **29**, 223-226.

THORNHILL J.B., KREBS G.L., PETZEL C.E. Evaluation of the Brix refractometer as an on-farm tool for the detection of passive transfer of immunity in dairy calves. *Aust. Vet. J.*, 2015, **93**, 26-30.

THORNTON J.R., WILLOUGHBY R.A., McSHERRY B.J. Studies on diarrhea in neonatal calves: the plasma proteins of normal and diarrheic calves during the first ten days of age. *Can. J. Comp. Med.*, 1972, **36**, 17-25.

TLASKALOVÁ-HOGENOVÁ H., ŠTĚPÁNKOVÁ R., HUDCOVIC T., TUČKOVÁ L., CUKROWSKA B., LODINOVÁ-ŽÁDNÍKOVÁ R., KOZÁKOVÁ H., ROSSMANN P., BÁRTOVÁ J., SOKOL D., FUNDA D.P., BOROVSKÁ D., ŘEHÁKOVÁ Z., ŠINKORA J., HOFMAN J., DRASTICH P., KOKEŠOVÁ A. Commensal bacteria (normal microflora), mucosal immunity and chronic inflammatory and autoimmune diseases. *Immunol. Lett.*, 2004, **93**, 97-108.

TOKUYAMA Y., TOKUYAMA H. Purification and identification of TGF-beta 2-related growth factor from bovine colostrum. *J. Dairy Res.*, 1993, **60**, 99-109.

TOOMBS R.E., WIKSE S.E., KASARI T.R. The incidence, causes, and financial impact of perinatal mortality in North American beef herds. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1994, **10**, 137-146.

TÓTHOVÁ C., NAGY O., SEIDEL H., KOVÁČ G. Serum protein electrophoretic pattern in clinically healthy calves and cows determined by agarose gel electrophoresis. *Comp. Clin. Pathol.*, 2013, **22**, 15-20.

TRAVNICEK J., HERZIG I., KURZA J., KROUPOVA V., NAVRATILOVA M. Iodine content in raw milk. *Vet. Med. (Praha)*, 2006, **51**, 448-453.

TROTZ-WILLIAMS L.A., WAYNE MARTIN S., LESLIE K.E., DUFFIELD T., NYDAM D.V., PEREGRINE A.S. Calf-level risk factors for neonatal diarrhea and shedding of Cryptosporidium parvum in Ontario dairy calves. *Prev. Vet. Med.*, 2007, **82**, 12-28.

TROTZ-WILLIAMS L.A., LESLIE K.E., PEREGRINE A.S. Passive immunity in Ontario dairy calves and investigation of its association with calf management practices. *J. Dairy Sci.*, 2008, **91**, 3840-3849.

TROTZ-WILLIAMS L.A., JARVIE B.D., PEREGRINE A.S., DUFFIELD T.F., LESLIE K.E. Efficacy of halofuginone lactate in the prevention of cryptosporidiosis in dairy calves. *Vet. Rec.*, 2011, **168**, 509-513

TURGUT K., BASOGLU A., SEVINC M., SEN I., YILDIZ M. Plasma transfusion in calves with failure of passive colostral transfer. *Tr. J. Vet. Anim. Sci.*, 1998, **22**, 123-130.

TYLER H., RAMSEY H. Hypoxia in neonatal calves: effect on intestinal transport of immunoglobulins. *J. Dairy Sci.*, 1991, **74**, 1953-1956.

TYLER J.W., BESSER T.E., WILSON L., HANCOCK D.D., SANDERS S., REA D.E. Evaluation of a whole blood glutaraldehyde coagulation test for the detection of failure of passive transfer in calves. *J. Vet. Intern. Med.*, 1996^a, **10**, 82-84.

TYLER J.W., HANCOCK D.D., PARISH S.M., REA D.E., BESSER T.E., SANDERS S.G., WILSON L.K. Evaluation of 3 assays for failure of passive transfer in calves. *J. Vet. Intern. Med.*, 1996^b, **10**, 304-307.

TYLER J.W., HANCOCK D.D., WIKSIE S.E., HOLLER S.L., GAY J.M., GAY C.C. Use of serum protein concentration to predict mortality in mixed-source dairy replacement heifers. *J. Vet. Intern. Med.*, 1998, **12**, 79-83.

TYLER J.W., STEEVENS B.J., HOSTETLER D.E., HOLLE J.M., DENBIGH J.L. Colostral immunoglobulin concentrations in Holstein and Guernsey cows. *Am. J. Vet. Res.*, 1999^a, **60**, 1136-1139.

TYLER J.W., HANCOCK D.D., THORNE J.G., GAY C.C., GAY J.M. Partitioning the mortality risk associated with inadequate passive transfer of colostral immunoglobulins in dairy calves. *J. Vet. Intern. Med.*, 1999^b, **13**, 335-337.

TYLER J.W., PARISH S.M., BESSER T.E., VAN METRE D.C., BARRINGTON G.M., MIDDLETON J.R. Detection of low serum immunoglobulin concentrations in clinically ill calves. *J. Vet. Intern. Med.*, 1999^c, **13**, 40-43.

TYLER J.W., LAKRITZ J., HOSTETLER D.E., DOUGLAS V., WEAVER D.M., STEEVENS B.J., HOLLE J., DENBIGH J. Effect of pasteurization at 76 and 63 degrees C on the absorption of colostral IgG in calves. *J. Dairy Res.*, 2000, **67**, 619-623.

UHDE F.L., KAUFMANN T., SAGER H., ALBINI S., ZANONI R., SCHELLING E., MEYLAN M. Prevalence of four enteropathogens in the faeces of young diarrhoeic dairy calves in Switzerland. *Vet. Rec.*, 2008, **163**, 362-366.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE (USDA), Dairy 2007, Part I: reference of dairy cattle health and management. Practices in the United States. USDA-APHIS-VS-CEAH: Fort Collins, 2007^a.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE (USDA), Dairy 2007, Heifer calf health and management practices on U.S. dairy operations. USDA-APHIS-VS-CEAH: Fort Collins, 2007^b.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE (USDA), Beef 2007-2008, Part V: reference of beef cow-calf management practices in the United States. USDA-APHIS-VS-CEAH: Fort Collins, 2010^a.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE (USDA), Dairy 2007, Heifer calf health and management practices on U.S. dairy operations. USDA-APHIS-VS-CEAH: Fort Collins, 2010^b.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE (USDA), Dairy heifer raiser. USDA-APHIS-VS-CEAH: Fort Collin, 2012.

URUAKPA F.O., ISMOND M.A.H., AKOBUNDU E.N.T. Colostrum and its benefits: a review. *Nutr. Res.*, 2002, **22**, 755-767.

- UYSTEPRUYST C., COGHE J., DORTS T., HARMEGNIES N., DELSEMME M.H., ART T., LEKEUX P. Optimal timing of elective caesarean section in Belgian White and Blue breed of cattle: the calf's point of view. *Vet. J.*, 2002, **163**, 267-282.
- VAN DONKERSGOED J., RIBBLE C.S., BOYER L.G., TOWNSEND H.G. Epidemiological study of enzootic pneumonia in dairy calves in Saskatchewan. *Can. J. Vet. Res.*, 1993, **57**, 247-254.
- VAN HULZEN K.J.E., SPRONG R.C., VAN DER MEER R., VAN ARENDONK J.A.M. Genetic and nongenetic variation in concentration of selenium, calcium, potassium, zinc, magnesium, and phosphorus in milk of Dutch Holstein-Friesian cows. *J. Dairy Sci.*, 2009, **92**, 5754-5759.
- VAN KAMPEN C., MALLARD B.A., WILKIE B.N. Adhesion molecules and lymphocyte subsets in milk and blood of periparturient Holstein cows. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1999, **69**, 23-32.
- VAN WAGTENDONK-DE LEEUW A.M., MULLAART E., DE ROOS A.P.W., MERTON J.S., DEN DAAS J.H.G., KEMP B., DE RUIGH L. Effects of different reproduction techniques: AI, moet or IVP, on health and welfare of bovine offspring. *Theriogenology*, 2000, **53**, 575-597.
- VARLEY M.A., WILLIAMS P.E.V., LAWRENCE T.L.J. Neonatal Survival and growth. British Society of Animal Production: Penicuik, 1992, 199 p.
- VEH R.W., MICHALSKI J.-C., CORFIELD A.P., SANDER-WEWER M., GIES D., SCHAUER R. New chromatographic system for the rapid analysis and preparation of colostrum sialyloligosaccharides. *J. Chromatogr. A*, 1981, **212**, 313-322.
- VENTORP M., MICHANEK P. The importance of udder and teat conformation for teat seeking by the newborn calf. *J. Dairy Sci.*, 1992, **75**, 262-268.
- VERWEIJ J.J., KOETS A.P., EISENBERG S.W.F. Effect of continuous milking on immunoglobulin concentrations in bovine colostrum. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2014, **160**, 225-229.
- VILLARROEL A., ADKINS E.D., NOYES K.R., WARD J.K. Comparison of total protein concentration measured in serum and plasma of dairy calves during the first month of life. In: *Proceedings of the 26 th World Buiatrics Congress*: Santiago, Chili, 2010.
- VIRTALA A.M., MECHOR G.D., GROHN Y.T., ERB H.N. The effect of calfhood diseases on growth of female dairy calves during the first 3 months of life in New York State. *J. Dairy Sci.*, 1996, **79**, 1040-1049.
- VIRTALA A.M., GROHN Y.T., MECHOR G.D., ERB H.N. The effect of maternally derived immunoglobulin G on the risk of respiratory disease in heifers during the first 3 months of life. *Prev. Vet. Med.*, 1999, **39**, 25-37.

- VORLAND L.H. Lactoferrin: A multifunctional glycoprotein. *APMIS*, 1999, **107**, 971-981.
- WAELCHLI R.O., HASSIG M., EGGENBERGER E., NUSSBAUMER M. Relationships of total protein, specific gravity, viscosity, refractive index and latex agglutination to immunoglobulin G concentration in mare colostrum. *Equine Vet. J.*, 1990, **22**, 39-42.
- WALDNER C.L., ROSENGREN L.B. Factors associated with serum immunoglobulin levels in beef calves from Alberta and Saskatchewan and association between passive transfer and health outcomes. *Can. Vet. J.*, 2009, **50**, 275-281.
- WALLACE M.M., JARVIE B.D., PERKINS N.R., LESLIE K.E. A comparison of serum harvesting methods and type of refractometer for determining total solids to estimate failure of passive transfer in calves. *Can. Vet. J.*, 2006, **47**, 573-575.
- WATTERS R.D., GUENTHER J.N., BRICKNER A.E., RASTANI R.R., CRUMP P.M., CLARK P.W., GRUMMER R.R. Effects of dry period length on milk production and health of dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2008, **91**, 2595-2603.
- WEAVER D.M., TYLER J.W., VANMETRE D.C., HOSTETLER D.E., BARRINGTON G.M. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J. Vet. Intern. Med.*, 2000, **14**, 569-577.
- WEBSTER A.J.F., GORDON J.G., McGREGOR R. The cold tolerance of beef and dairy type calves in the first weeks of life. *Animal Sci.*, 1978, **26**, 85-92.
- WELLS S.J., DARGATZ D.A., OTT S.L. Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. *Prev. Vet. Med.*, 1996, **29**, 9-19.
- WERBROUCK B., VAN AERT M., CHARLIER J. Colostrum quality in Belgian blue beef cattle and its association with helminth infection. *Vlaams Diergeneesk. Tijdschr.*, 2010, **79**, 199-206.
- WHITE D.G., ANDREWS A.H. Adequate concentration of circulating colostral proteins for market calves. *Vet. Rec.*, 1986, **119**, 112-114.
- WIKING L., PEDERSEN R.E. Effects of heating colostrum in a microwave oven on immunoglobulin G concentration. *Acta Agric. Scand. A Anim. Sci.*, 2009, **59**, 66-69.
- WILSON L.K., TYLER J.W., BESSER T.E., PARISH S.M., GANT R. Prediction of serum IgG1 concentration in beef calves based on age and serum gamma-glutamyl-transferase activity. *J. Vet. Intern. Med.*, 1999, **13**, 123-125.

WILSON R.A., ZOLNAI A., RUDAS P., FRENYO L.V. T-cell subsets in blood and lymphoid tissues obtained from fetal calves, maturing calves, and adult bovine. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1996, **53**, 49-60.

WINGER K., GAY C.C., BESSER T.E. Immunoglobulin G1 transfer into induced mammary secretions: the effect of dexamethasone. *J. Dairy Sci.*, 1995, **78**, 1306-1309.

WITTUM T.E., SALMAN M.D., ODDE K.G., MORTIMER R.G., KING M.E. Causes and costs of calf mortality in Colorado beef herds participating in the National Animal Health Monitoring System. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1993, **203**, 232-236.

WITTUM T.E., PERINO L.J. Passive immune status at postpartum hour 24 and long-term health and performance of calves. *Am. J. Vet. Res.*, 1995, **56**, 1149-1154.

XU L., ZHANG L., ZHANG Y., SHENG Q., ZHAO A. Qualitative and quantitative comparison of hormone contents between bovine and human colostrums. *Int. Dairy J.*, 2011, **21**, 54-57.

YAGI H., SUZUKI S., NOJI T., NAGASHIMA K., KUROUME T. Epidermal growth factor in cow's milk and milk formulas. *Acta Paediatr. Scand.*, 1986, **75**, 233-235.

YAMANAKA H., HAGIWARA K., KIRISAWA R., IWAI H. Transient detection of proinflammatory cytokines in sera of colostrum-fed newborn calves. *J. Vet. Med. Sci.*, 2003, **65**, 813-816.

YANG T.J., AYOUB I.A., REWINSKI M.J. Lactation stage-dependent changes of lymphocyte subpopulations in mammary secretions: inversion of CD4+/CD8+ T cell ratios at parturition. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 1997, **37**, 378-383.

YOSHIDA S., WEI Z., SHINMURA Y., FUKUNAGA N. Separation of lactoferrin-a and -b from bovine colostrum. *J. Dairy Sci.*, 2000, **83**, 2211-2215.

YVON M., LEVIEUX D., VALLUY M.C., PELISSIER J.P., MIRAND P.P. Colostrum protein digestion in newborn lambs. *J. Nutr.*, 1993, **123**, 586-596.

ZABIELSKI R., LE HUEROU-LURON I., GUILLOTEAU P. Development of gastrointestinal and pancreatic functions in mammals (mainly bovine and porcine species): influence of age and ingested food. *Reprod. Nutr. Dev.*, 1999, **39**, 5-26.

ZAREMBA W., GUTERBOCK W.M., HOLMBERG C.A. Efficacy of a dried colostrum powder in the prevention of disease in neonatal Holstein calves. *J. Dairy Sci.*, 1993, **76**, 831-836.