



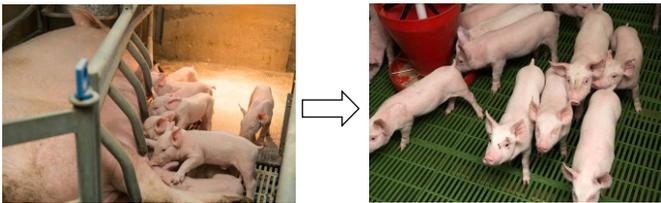
# Conséquences du sevrage sur la physiologie, le microbiote et le système immunitaire du porcelet

Lucile Montagne  
Pr Agrocampus Ouest – UMR PEGASE  
Physiologie, Environnement, Génétique pour l'animal et les systèmes d'élevage






## Le sevrage du porcelet en élevage conventionnel

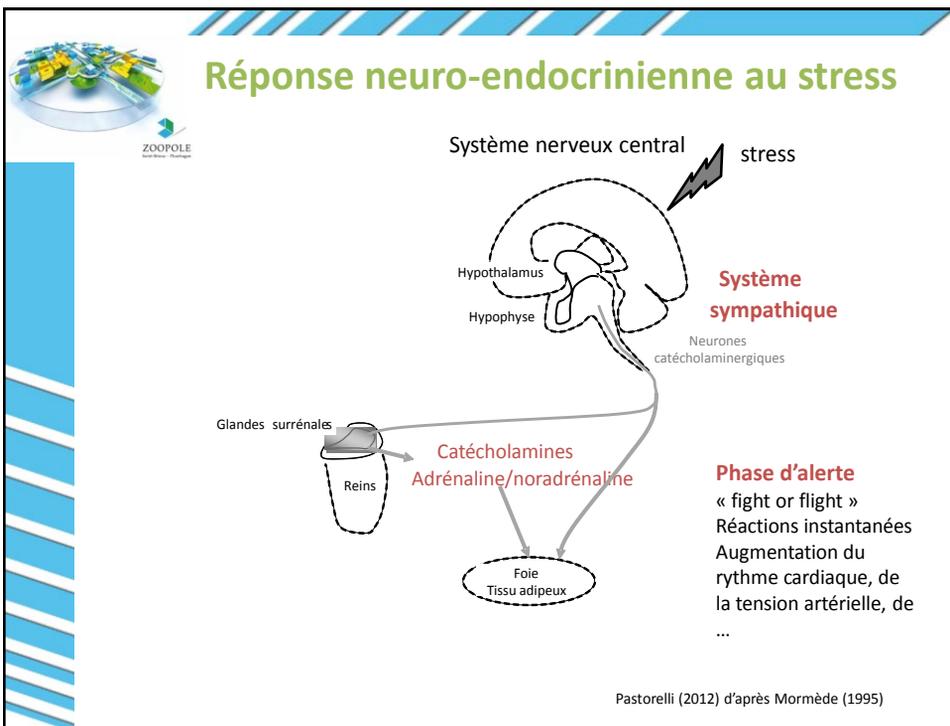
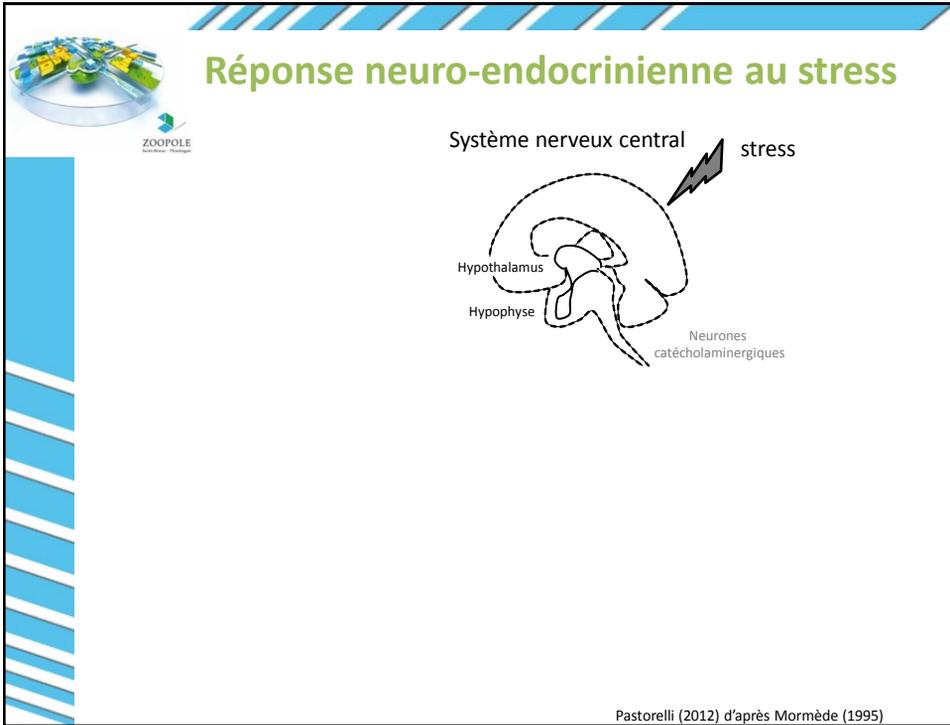


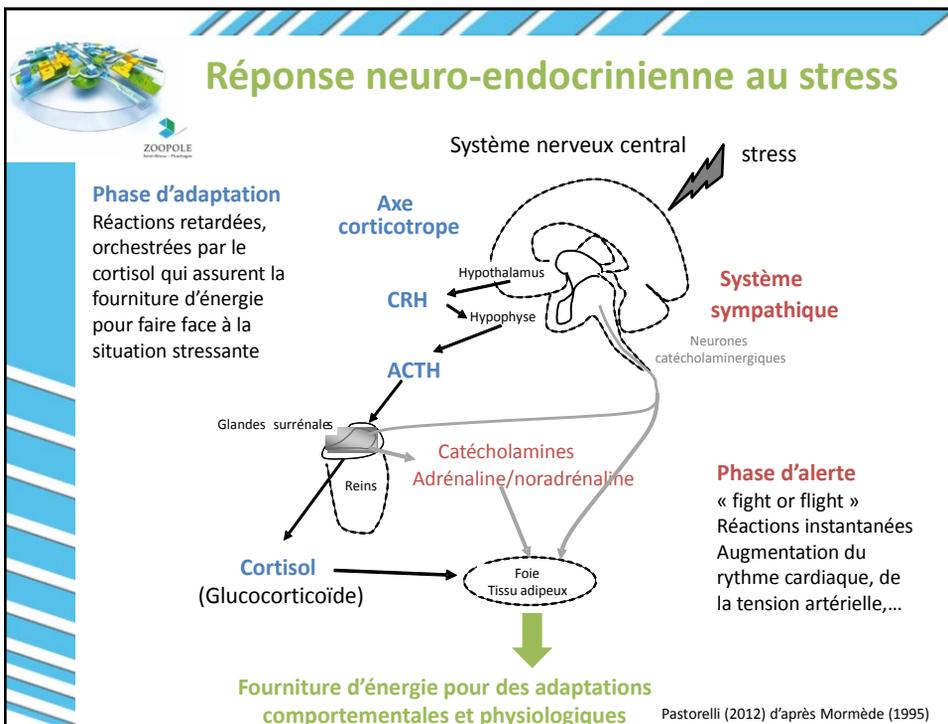
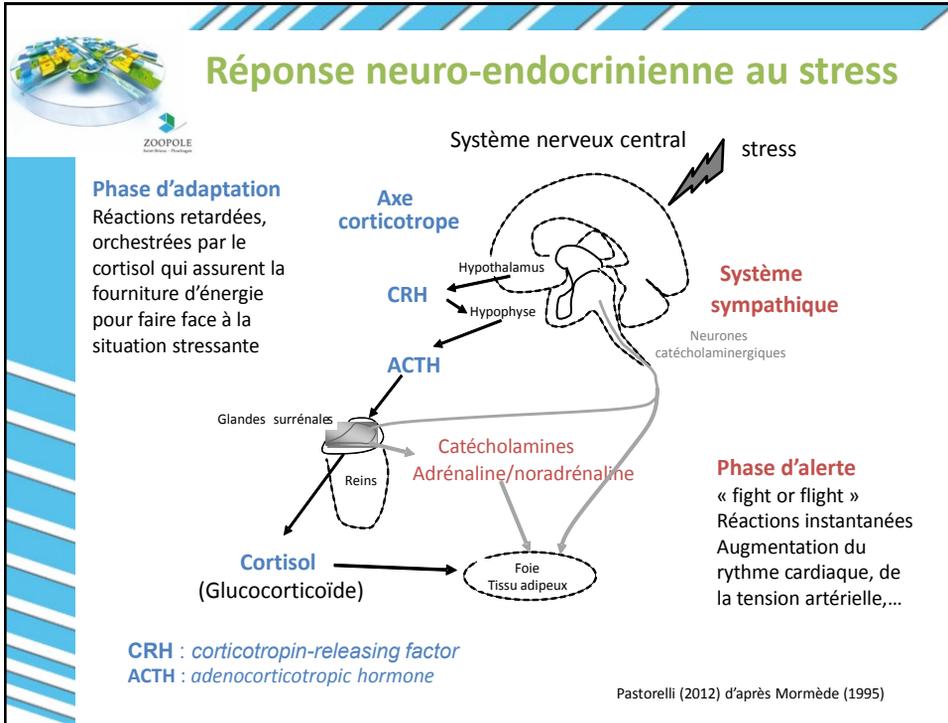
© leporc.com

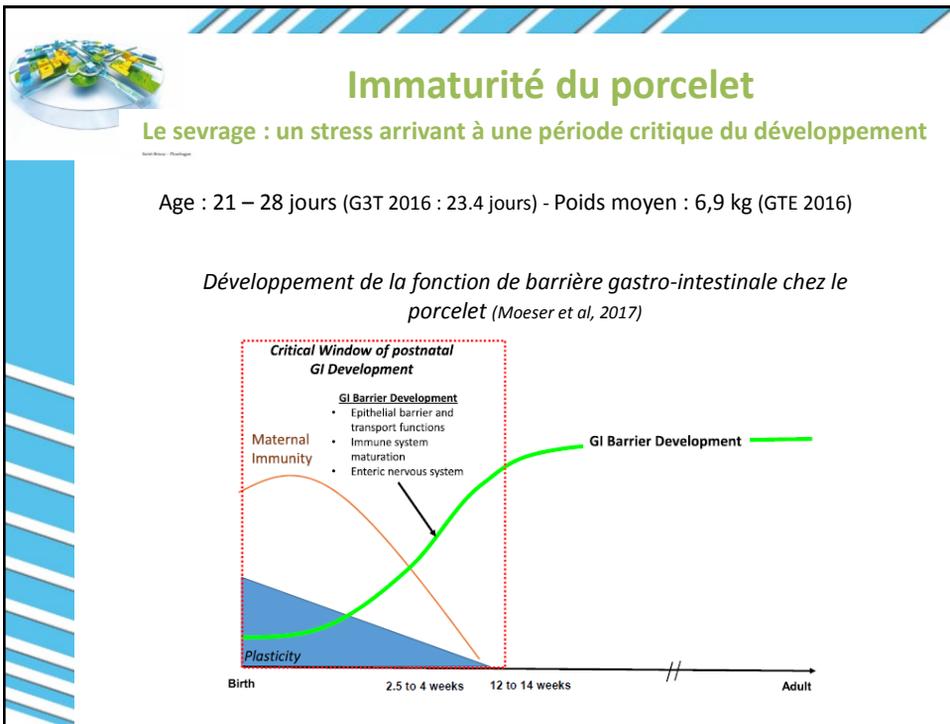
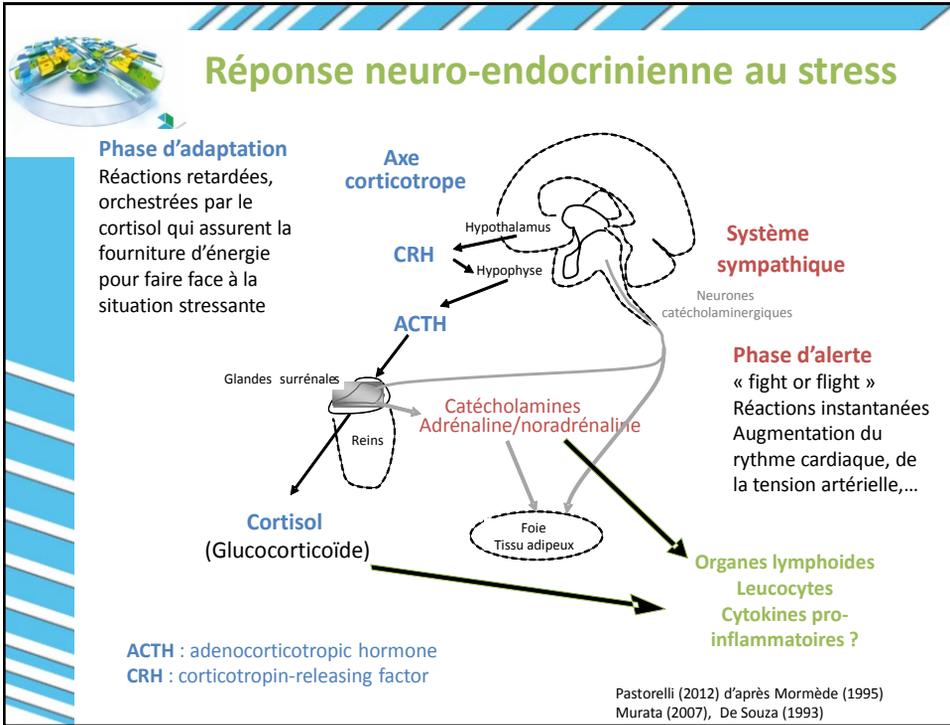
- Séparation de la mère
- Changement d'environnement : nouvelle salle, mélange de portées
- Changement d'aliment :
  - aliment lacté → aliment solide
  - constituants moins digestibles      lactose → amidon
  - protéines lactières → végétales
- accès à l'eau ≠ aliment

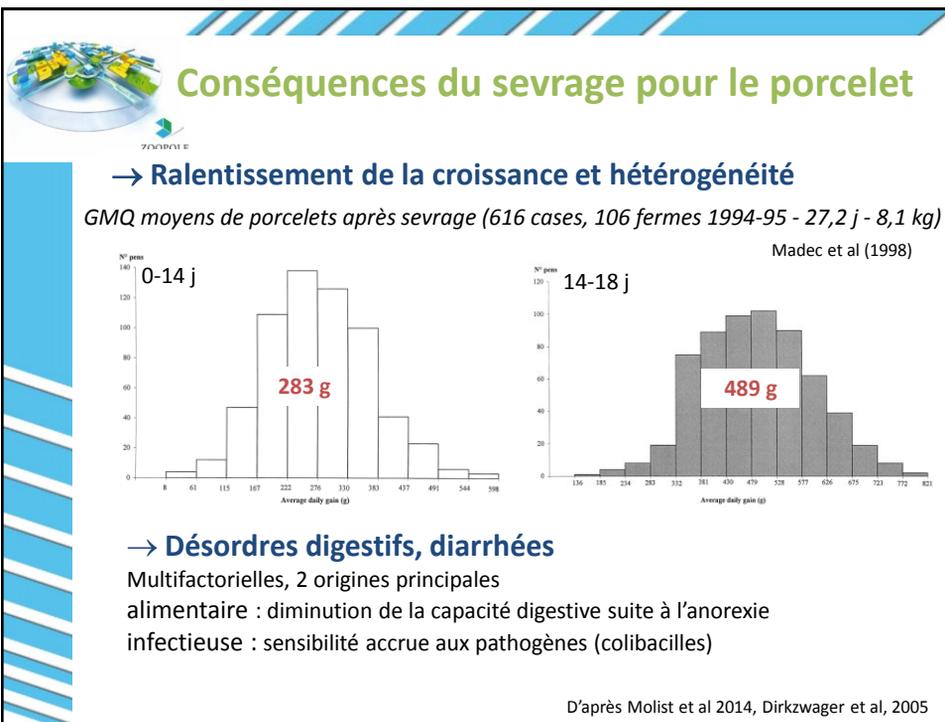
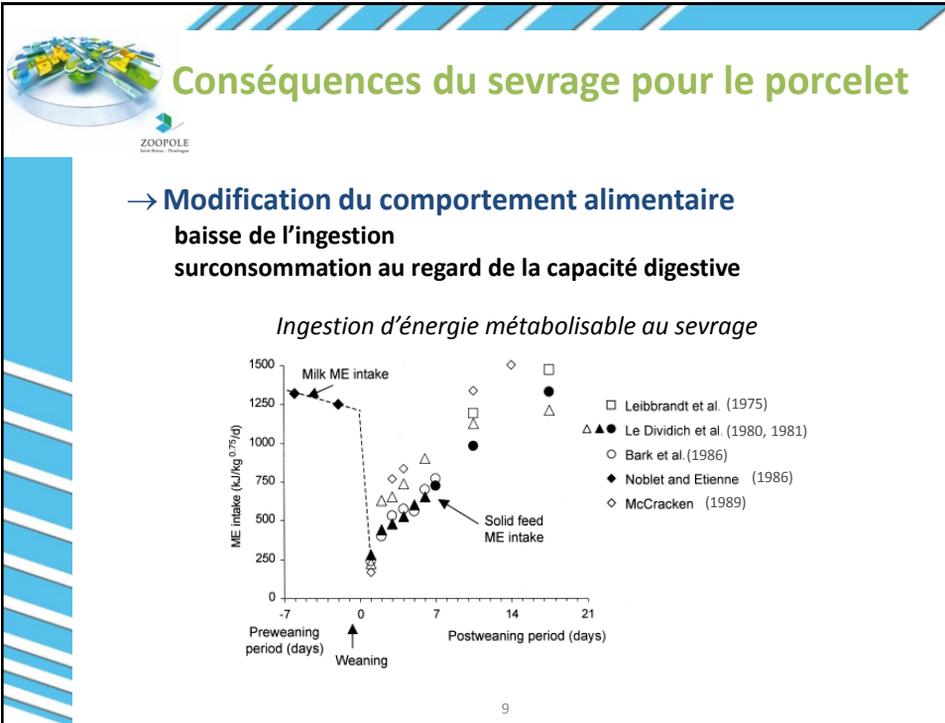
**Stress affectant le tractus gastro-intestinal via des voies nerveuses, immunitaires, hormonales, nutritionnelles et métaboliques**

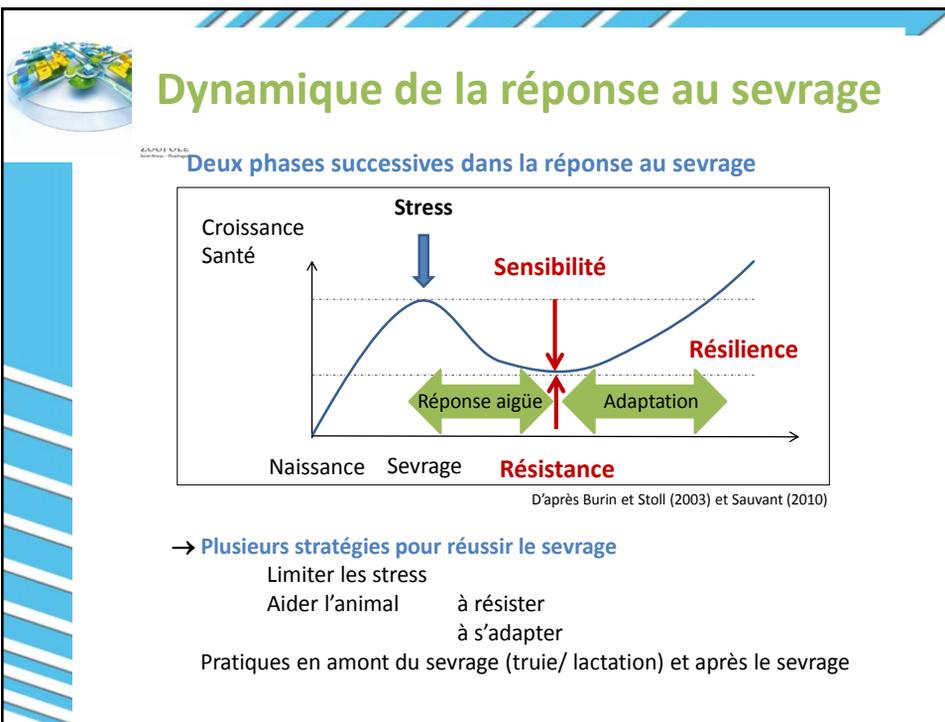
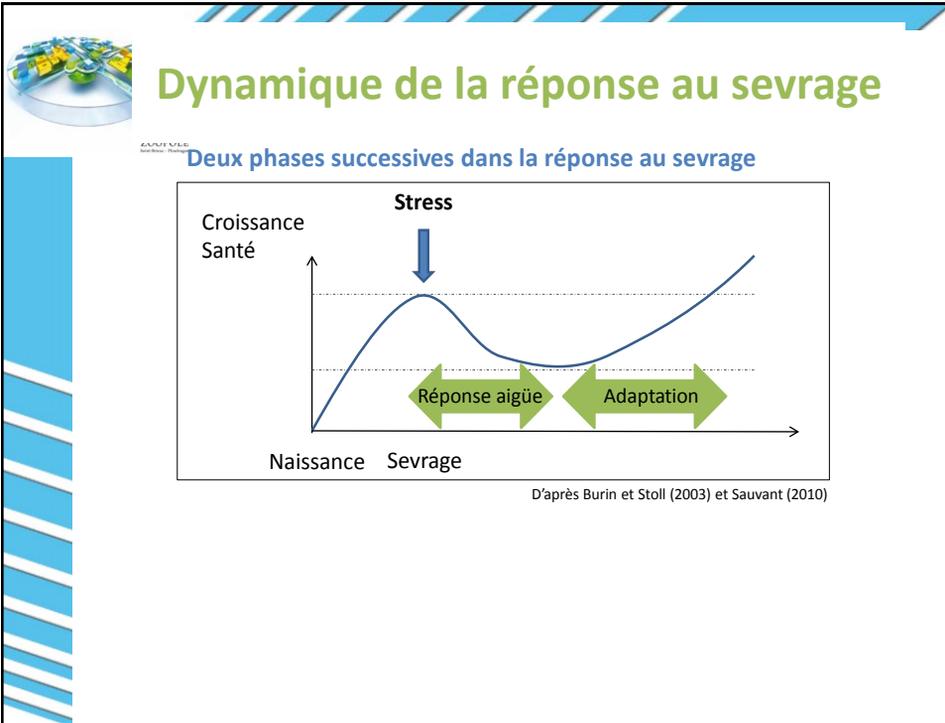
2

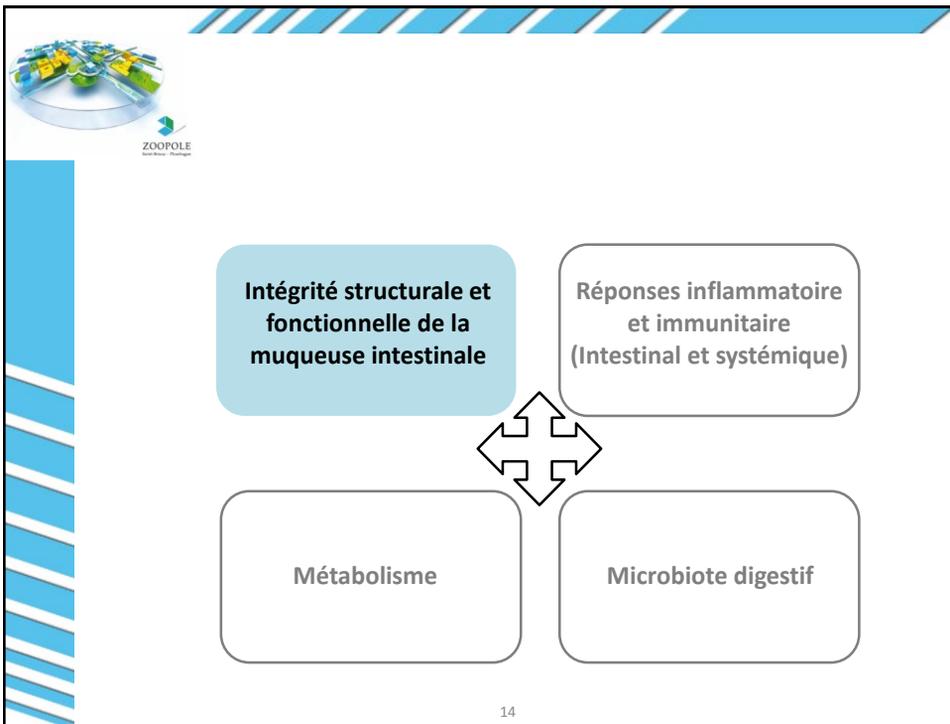
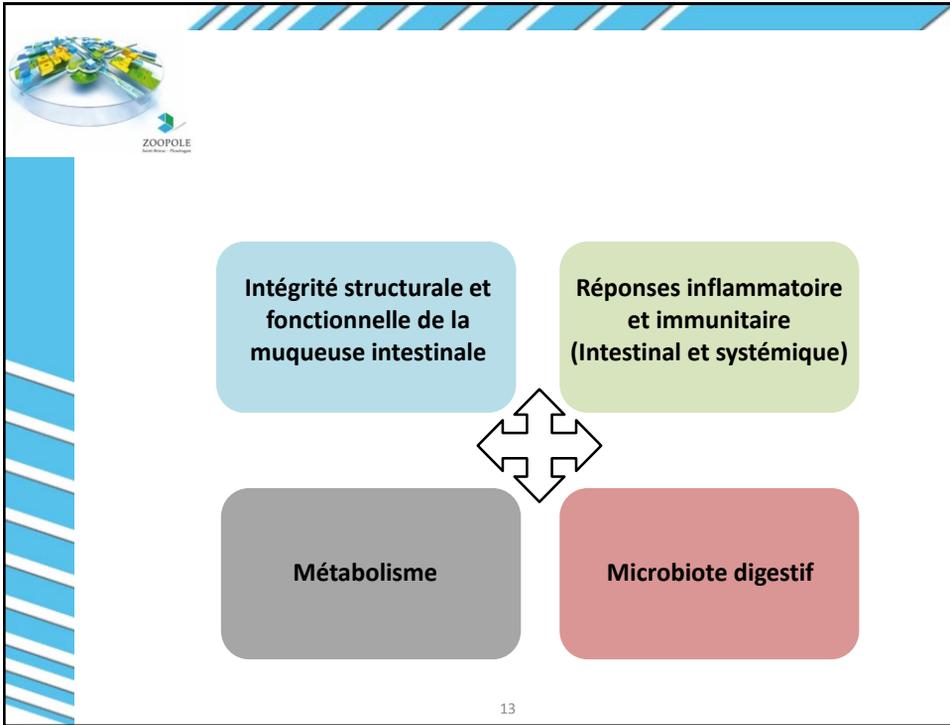












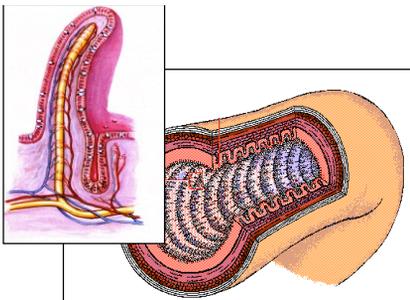


## Structure de l'intestin et la morphologie de la muqueuse intestinale

### Anatomie de la muqueuse intestinale

villosité

crypte



**Structure dynamique**  
Durée de vie moyenne d'une cellule : 48h (homme)

### fonctions de la muqueuse intestinale

Digestion : Hydrolyse et absorption des nutriments  
Absorption/secretion de l'eau et des électrolytes  
Barrière sélective (antigènes, pathogènes)

15



## Conséquences du sevrage sur la morphologie et les fonctions intestinales

→ Détérioration de l'intégrité anatomique de l'intestin grêle

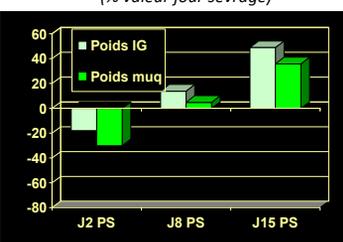
**Atrophie villositaire**



Photos Univ Missouri

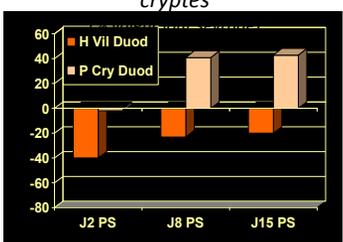
Le jour du sevrage      Deux jours après sevrage

*Poids de l'intestin grêle et de muqueuse (% valeur jour sevrage)*



Point de mesure	Poids IG (%)	Poids muq (%)
J2 PS	~10	~-25
J8 PS	~15	~-10
J15 PS	~45	~35

*Hauteur des villosités, profondeur des cryptes*



Point de mesure	H Vil Duod (%)	P Cry Duod (%)
J2 PS	~45	~-45
J8 PS	~40	~-25
J15 PS	~45	~-25

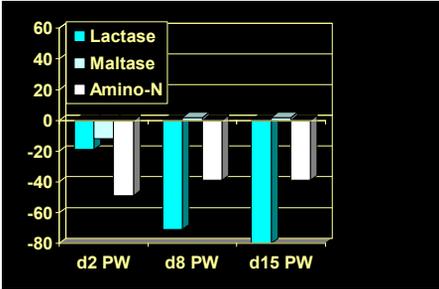
16 Boudry et al, 2004, Montagne et al 2007, Pluske et al 1997



## Conséquences du sevrage sur la morphologie et les fonctions intestinales

→ Baisse de la capacité d'hydrolyse

### Activités des enzymes intestinales



Enzyme	d2 PW	d8 PW	d15 PW
Lactase	-15	-75	-70
Maltase	-45	-45	-45
Amino-N	-45	-45	-45

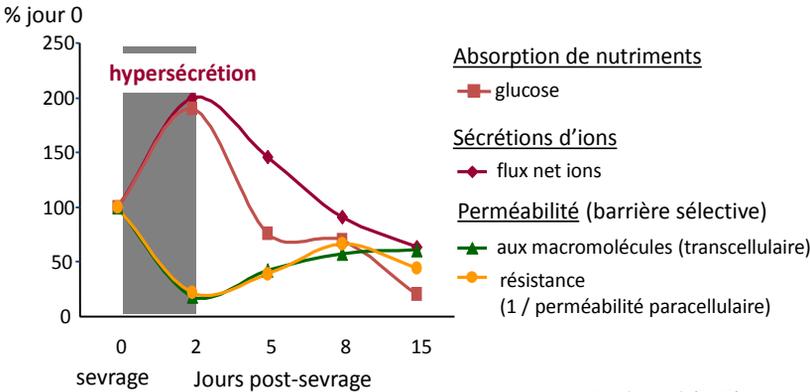
17 Boudry et al, 2004, Montagne et al 2007, Pluske et al 1997



## Conséquences du sevrage sur la morphologie et les fonctions intestinales

→ Baisse des capacité d'absorption, hyper-sécrétion et altération de la qualité de la barrière

*Flux au travers de la muqueuse jéjunale (in vitro – chambres d'Ussing)*



Paramètre	0 (sevrage)	2	5	8	15
glucose (Absorption de nutriments)	100	200	80	75	25
flux net ions (Sécrétions d'ions)	100	200	150	100	70
aux macromolécules (transcellulaire) (Perméabilité)	100	20	45	60	65
résistance (1 / perméabilité paracellulaire) (Perméabilité)	100	20	40	65	50

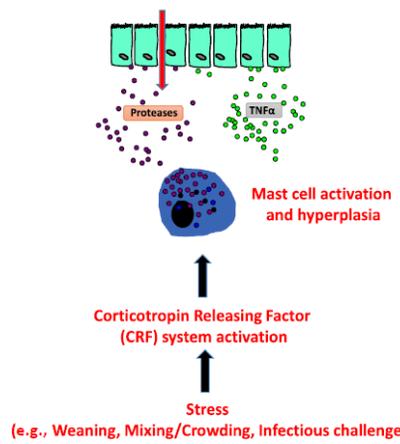
Boudry et al, (2003)  
 Confirmés par Verdonk et al (2007) et Wijten et al (2011)



## Conséquences du sevrage sur la morphologie et les fonctions intestinales

*Mécanismes impliqués dans l'augmentation de la perméabilité intestinale après le sevrage*

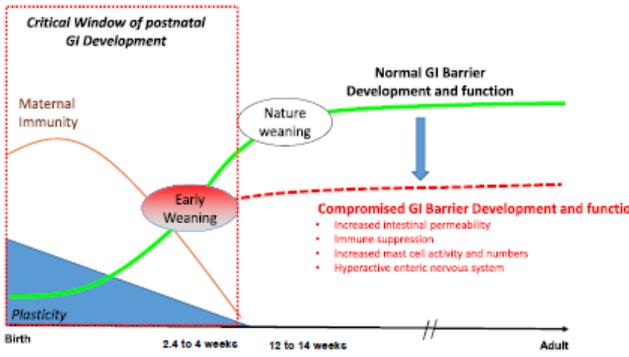
**Increased Intestinal Permeability**



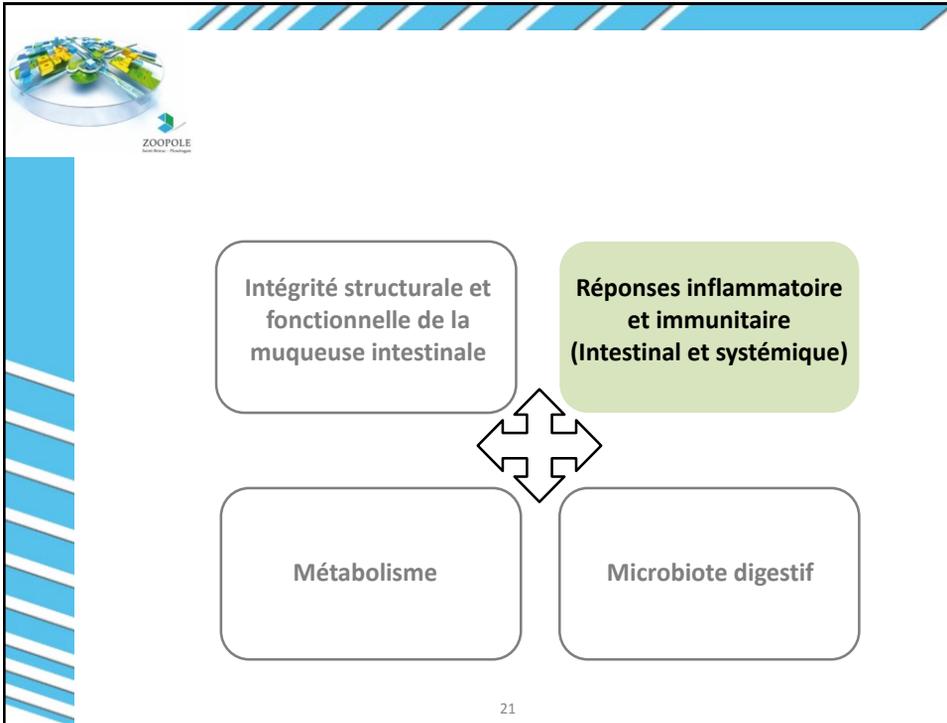
Moeser et al. (2017)



## Conséquences du sevrage sur la morphologie et les fonctions intestinales



Moeser et al. (2017)



**Système immunitaire intestinal**  
*Organisation du système immunitaire associé à la muqueuse intestinale*

The diagram shows a cross-section of the intestinal wall. On the left, the **Mucosa** is shown with **Villosité** (villi) and **Crypte** (crypts). The **Lumière intestinale** (intestinal lumen) is on the right. The **Épithélium** (epithelium) lines the surface, containing **Cellule M** (M cells) and **Cellule dendritique** (dendritic cells). Below the epithelium is the **Lamina propria**, which contains **Macrophage**, **Cellule de Paneth**, **Lymphocyte B**, **Cellule sécrétrice**, and **Cellule sécrétrice**. A **Plaque de Peyer** (Peyer's patch) is shown as a cluster of lymphoid tissue. **Antigènes** (antigens) are shown entering from the lumen. **Cellules sécrétrices** (secretory cells) are shown producing **Cellule sécrétrice** (secretory cells). **Cellule sécrétrice** (secretory cells) are shown producing **Cellule sécrétrice** (secretory cells). **Cellule sécrétrice** (secretory cells) are shown producing **Cellule sécrétrice** (secretory cells).

© Henri Flageul, thèse H. Furbeyre (2017)

**Immaturité au moment du sevrage (quantitative et qualitative)**  
 Incapacité à distinguer les antigènes inoffensifs de ceux provenant des micro-organismes pathogènes

**Diminution de la protection passive (colostrum)**  
 Arrêt de l'apport des constituants bioactifs du lait maternel (lactoferrine, TGFβ)



## Réponses immunitaires intestinales après le sevrage

### Signes d'inflammation locale et transitoire au niveau de la muqueuse intestinale

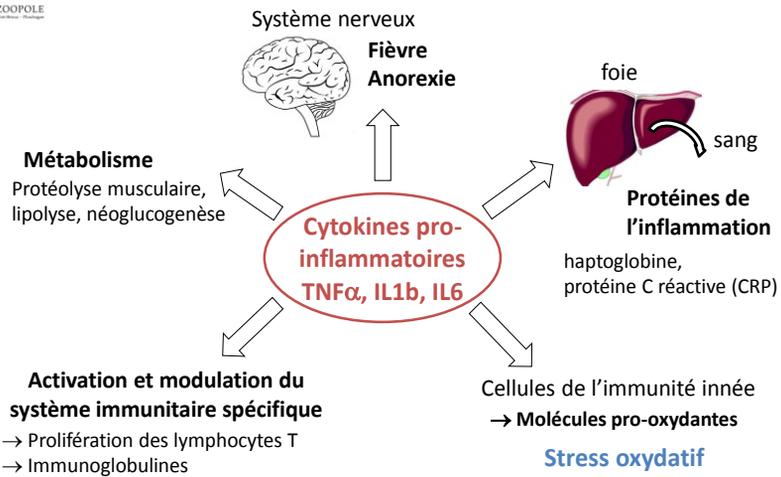
Augmentation de l'expression des gènes de cytokines inflammatoires : IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6  
Augmentation des pools de macrophages et granulocytes, de lymphocytes

Modulation des ratio entre lymphocytes T : diminution du ratio CD4+/CD8+ variable suivant le niveau d'ingestion et la taille des villosités

23 Spreeuwenberg et al (2001) Pié et al, 2004



## Réponse inflammatoire systémique après le sevrage et conséquences



**Cytokines pro-inflammatoires**  
TNF $\alpha$ , IL1b, IL6

**Système nerveux**  
Fièvre  
Anorexie

**foie**  
sang  
**Protéines de l'inflammation**  
haptoglobine,  
protéine C réactive (CRP)

**Cellules de l'immunité innée**  
→ Molécules pro-oxydantes  
**Stress oxydatif**

**Activation et modulation du système immunitaire spécifique**  
→ Prolifération des lymphocytes T  
→ Immunoglobulines

**Métabolisme**  
Protéolyse musculaire,  
lipolyse, néoglucogenèse

**Intervention**  
**Jérôme Lapointe**

24 Pié et al, 2004, Prin et al (cours inflammation), Furbeyre (2017)



## Sevrage et statut oxydant

**Alteration du statut oxydant après le sevrage** (Zhu et al., 2012)

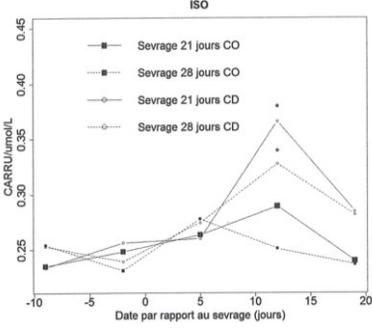
- ↳ gènes codant pour les enzymes anti-oxydantes
- ↳ activité Super oxyde dismutase
- ↗ radicaux libres : NO, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
- ↗ gènes codant pour des enzymes régulant la génération de ROS  
*reactive oxygen-species*

**Evolution de l'index de stress oxydant selon l'âge et la conduite** (Buchet et al., 2017)

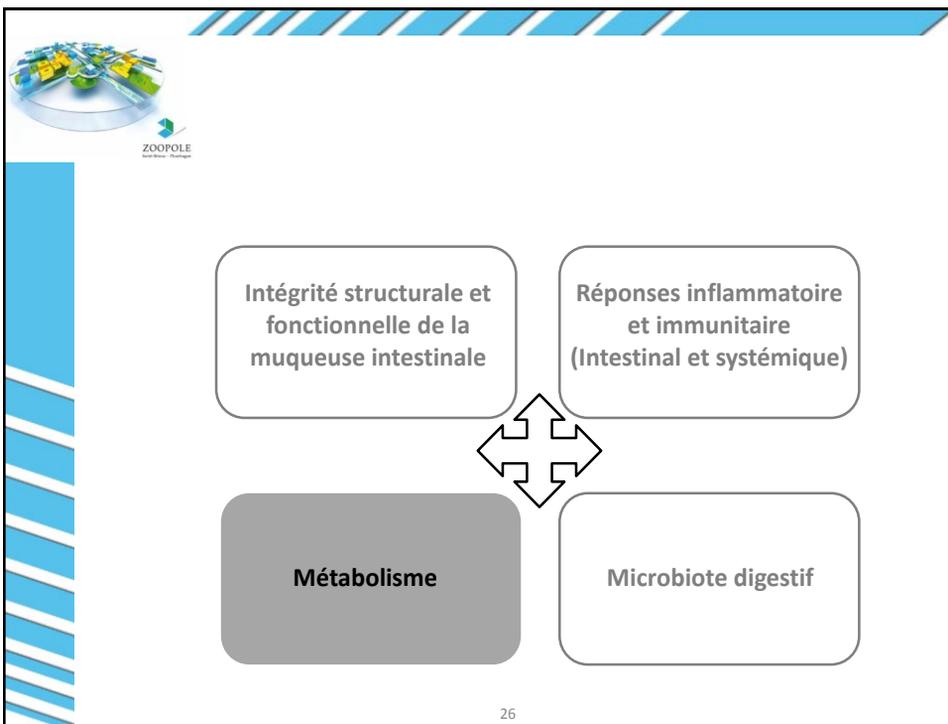
ISO =  $\frac{\text{produits d'oxydation (dROM)}}{\text{capacité antioxydante (BAP)}}$

CO: conditions optimales  
CD: conditions détériorées

\*Différences significatives (P<0.05) par rapport à la valeur 2 jr avant le sevrage



Date par rapport au sevrage (jours)	Sevrage 21 jours CO	Sevrage 28 jours CO	Sevrage 21 jours CD	Sevrage 28 jours CD
-10	0.24	0.25	0.24	0.25
-5	0.24	0.25	0.24	0.25
0	0.25	0.26	0.25	0.26
5	0.26	0.27	0.26	0.27
10	0.28	0.29	0.32	0.33
15	0.27	0.28	0.31	0.32
20	0.24	0.25	0.24	0.25





## Conséquences du sevrage sur le métabolisme

### Réponse non spécifique au stress et au jeûne

médiée par les glucocorticoïdes (cortisol)

### Mobilisation des ressources nutritionnelles / réserves

lipolyse, glycolyse

gluconéogenèse

protéolyse

→ Fourniture d'énergie pour l'adaptation au stress

→ Fourniture d'AA pour les synthèses

- Pour les synthèses de protéines de la réponse immunitaire (besoins spécifiques en AA : Trp)

- pour la protection, la réparation, la signalisation

mucines : Thr

glutathion : Cys

histamine : Trp, His

oxyde nitrique (NO) : Arg

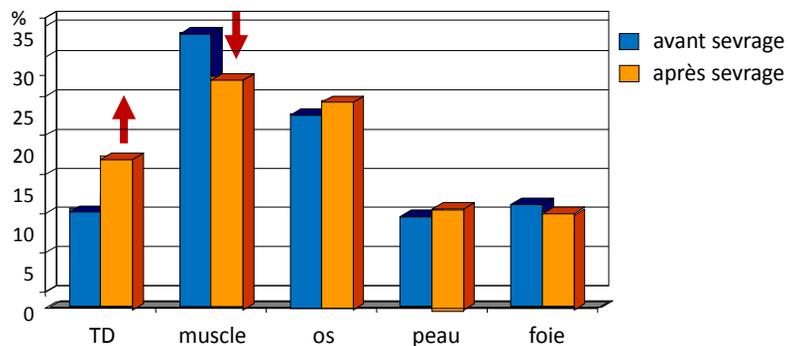
→ Au détriment des fonctions non vitales comme la croissance

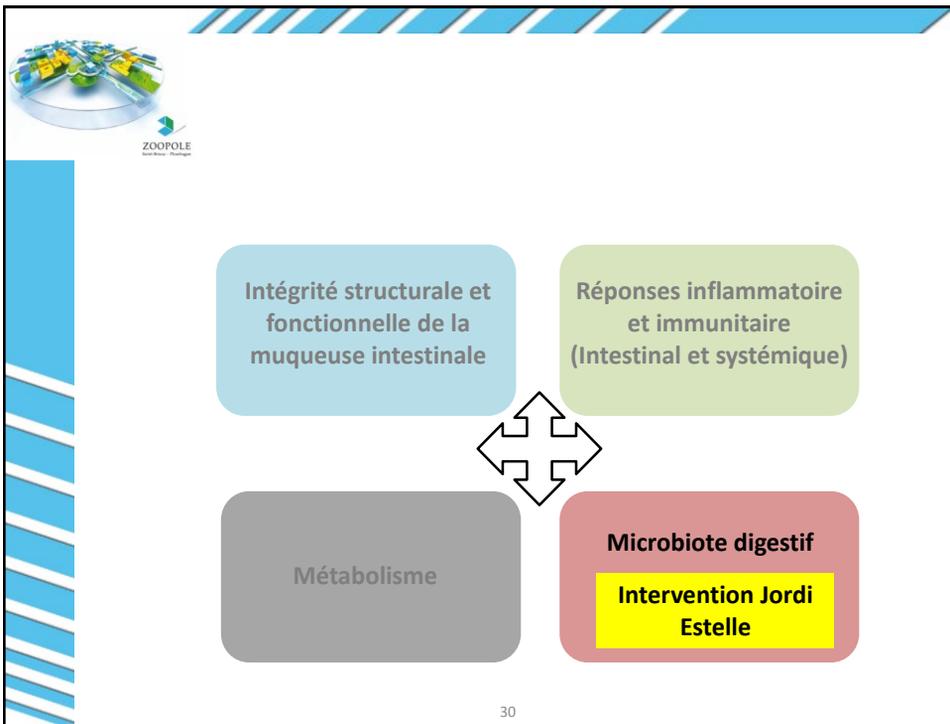
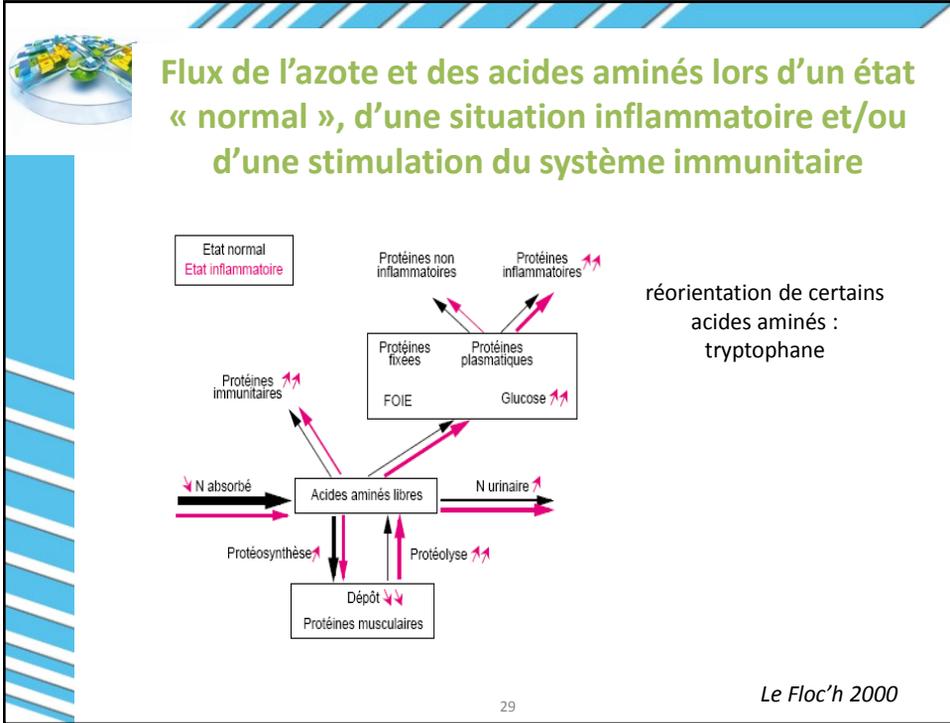
### Définition de la protéine idéale pour le porcelet après sevrage

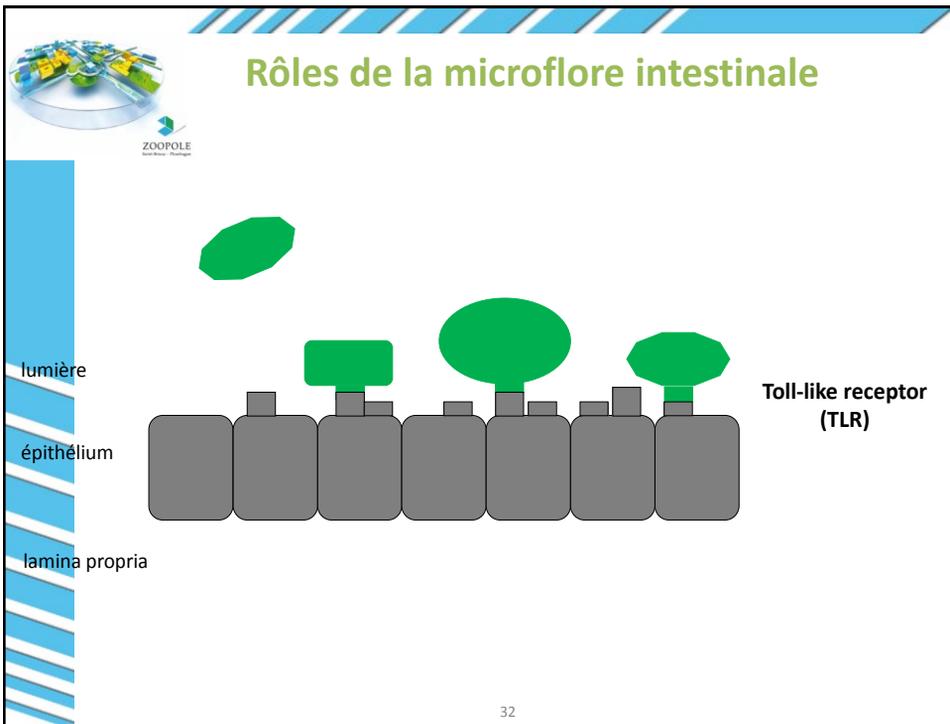
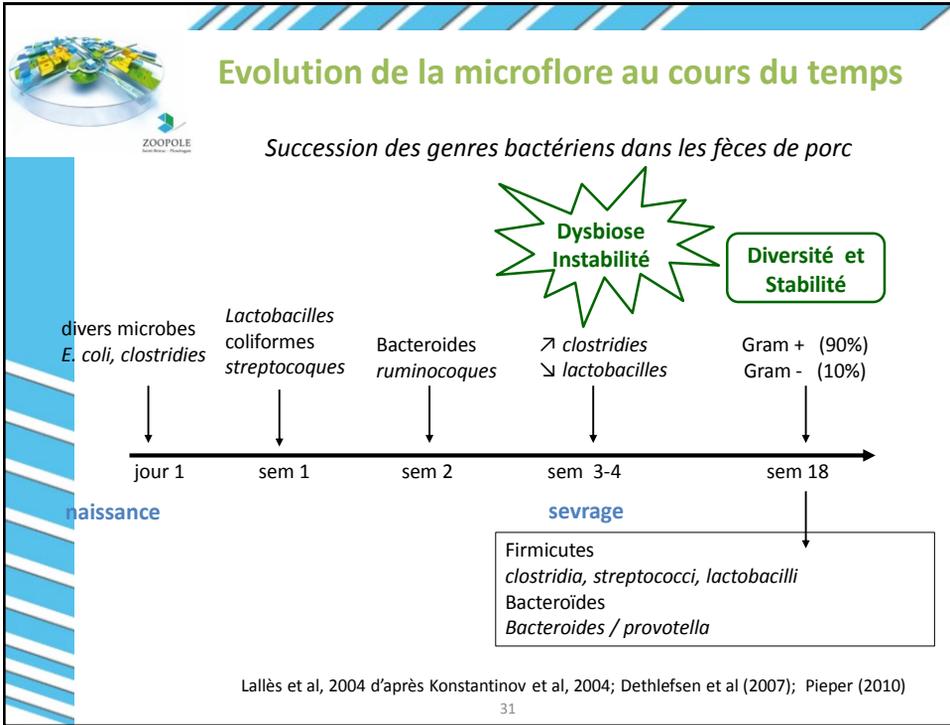


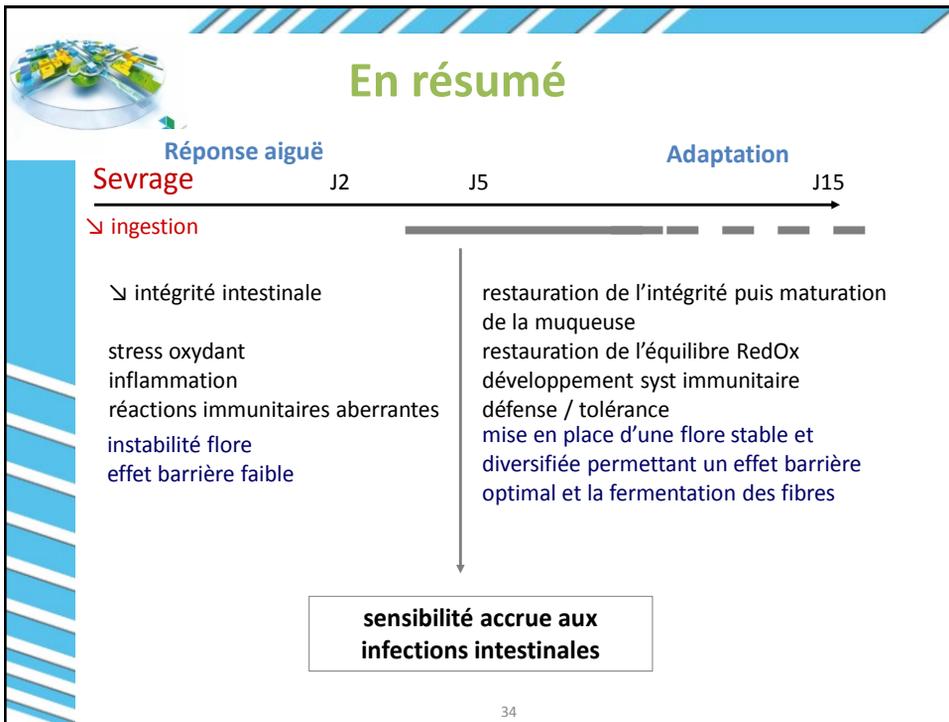
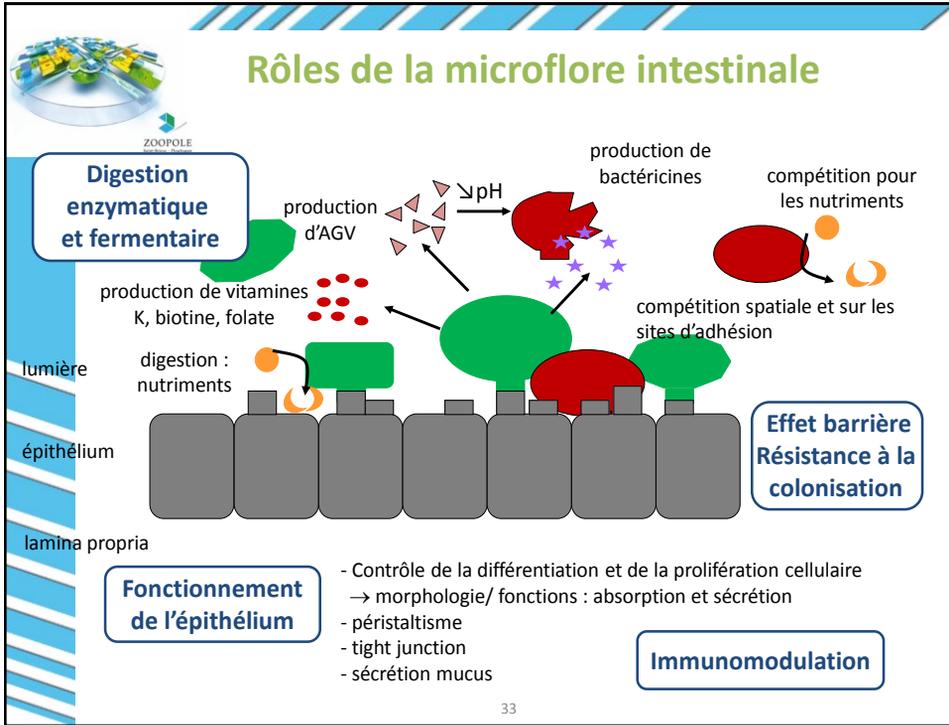
## Sevrage et métabolisme intestinal des AA

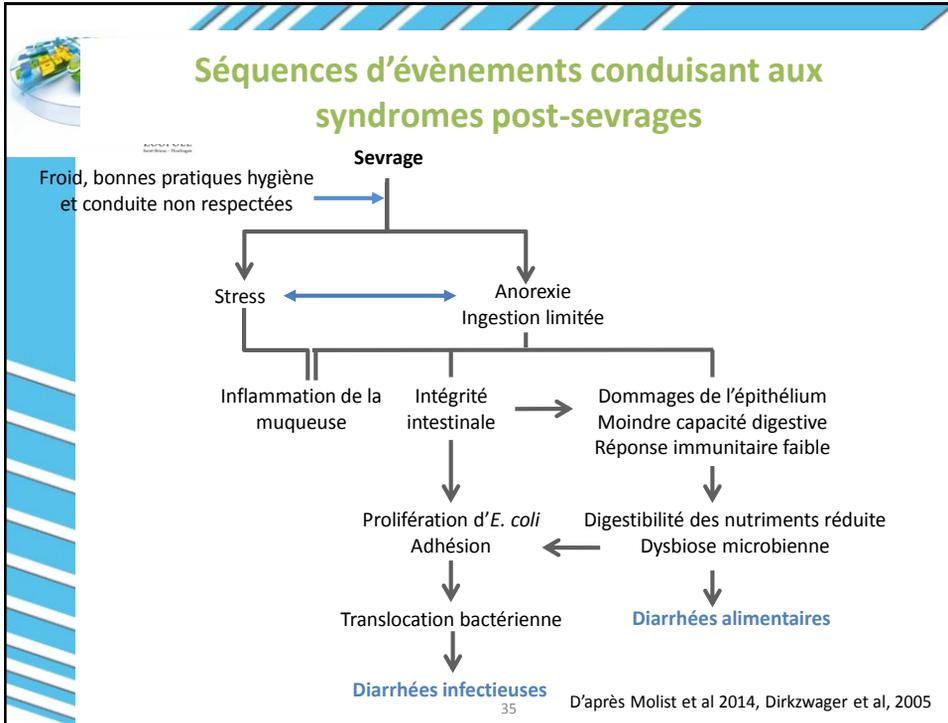
**Synthèse protéique :** part de la synthèse totale attribuée à chaque organe













## Stratégies pour réussir le sevrage sans recours aux antibiotiques

- **Des grands principes mais pas de solution unique**  
→ Approche globale et spécifique
- **Des solutions alimentaires**
  - Formules et mode d'alimentation
  - Travailler dès l'amont (maternité)
    - ↗ « qualité » des porcelets à entrée PS (PV, homogénéité, microflore,...)
    - apprentissage de l'ingestion / comportement
- **Des solutions non-alimentaires**
  - Environnement**
    - Limiter le stress
    - Pression d'infection (hygiène, biosécurité interne, conduite d'élevage,...)
    - Logement, abreuvement (confort, T,...)
  - Robustesse de l'animal**
    - ↗ « qualité » des porcelets à entrée PS
    - Vaccination

**Intervention  
Catherine Belloc**

37



Merci pour  
votre attention

