

Université de Montréal

**Évaluation de la variabilité du transfert d'immunité  
passive dans les troupeaux laitiers du Québec**

par Marie-Pascale Morin

Département de sciences cliniques

Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté de médecine vétérinaire  
en vue de l'obtention du grade de *Maîtrise ès sciences* (M. Sc.)  
en sciences vétérinaires option sciences cliniques

Août 2018

© Marie-Pascale Morin, 2018

## Résumé

Les veaux naissent quasi agammaglobulinémiques, ils doivent donc ingérer les immunoglobulines provenant du colostrum de leur mère; c'est le transfert de l'immunité passive (TIP). Un TIP adéquat réduit le risque de mortalité et de morbidité pendant les premières semaines de vie. Un pourcentage élevé de TIP réussi dans un troupeau maximise les chances d'avoir un troupeau avec des veaux en bonne santé. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la prévalence de TIP adéquat et d'étudier son lien avec la gestion du colostrum. Au total, 59 troupeaux laitiers commerciaux du Québec ont été choisis par convenance pour participer à cette étude observationnelle. Dans chacun des troupeaux participants, un minimum de 14 échantillons sanguins de veaux holstein a été prélevé pour estimer la prévalence du TIP adéquat en utilisant un réfractomètre Brix numérique. Des échantillons de colostrum servis à chacun de ces veaux ont été prélevés pour évaluer la qualité immunologique en utilisant un réfractomètre de Brix numérique et évaluer la qualité bactériologique en utilisant des systèmes de Pétrifilm. Un questionnaire sur les pratiques de gestion du colostrum a été rempli par les producteurs laitiers participants pour évaluer les pratiques à la ferme. La prévalence intra-troupeau du TIP adéquat (qui est définis comme le pourcentage de veau avec un degré Brix sérique  $\geq 8,4\%$ ) variait de 24 % à 100 % et la médiane était de 67 %. Dans le modèle de régression linéaire multiple, la prévalence intra-troupeau de TIP adéquat était associée à la prévalence du volume adéquat (défini comme le pourcentage de veaux recevant  $\geq 2$  litres de colostrum au premier repas), à la prévalence de qualité adéquate du colostrum (défini comme  $\geq 20,9\%$  de degrés Brix) et à la prévalence de délai adéquat du premier repas (défini comme le pourcentage de veaux recevant du colostrum  $\leq 3$  heures après la naissance), mais n'était pas associée à la prévalence de contamination bactérienne ou au sexe. En résumé, la prévalence de TIP adéquat dans les troupeaux variait considérablement et était influencée par les pratiques de gestion des producteurs laitiers.

**Mots-clés :** colostrum, qualité bactériologique, qualité immunologique, transfert d'immunité passive, troupeau laitier, réfractomètre Brix

## **Abstract**

Calves are born almost agammaglobulinemic, so they must ingest immunoglobulins from their mother's colostrum; it's the transfer of passive immunity (TPI). An adequate TPI reduces the risk of mortality and morbidity during the first weeks of life. A high percentage of success of TPI in herds maximizes the chances of having a herd with healthy calves. The objectives of this herd-level study were to quantify the prevalence of adequate TPI, and to investigate its association with colostrum management. A total of 59 Quebec commercial dairy herds were selected by convenience to participate to this observational study. In every participating herd, a minimum of 14 blood samples from Holstein calves were sampled to estimate their prevalence of adequate TPI using a digital Brix refractometer. Samples of colostrum served to each of these calves were collected to evaluate immunological quality using a digital Brix refractometer and bacteriological quality using Petrifilm systems. A questionnaire on colostrum management practices was completed by dairy producers to assess on-farm practices. The herd-level prevalence of adequate TPI (defined as the percentage of calf with serum Brix degree  $\geq 8.4\%$ ) success ranged from 24% to 100%, and the median was 67%. In the multivariable linear regression models, the prevalence of adequate TPI was associated with the prevalence of adequate volume (defined as the percentage of calves receiving  $\geq 2$  liters of colostrum at first meal), prevalence of adequate colostrum quality (defined as the percentage of calves receiving a colostrum with  $\geq 20,9$  Brix degrees), and prevalence of adequate time to the first meal (defined as the percentage of calves receiving colostrum within  $\leq 3$ h after birth), but was not associated with the gender or bacterial contamination prevalence. In summary, the prevalence of success of TPI varied greatly and was influenced by management practices of dairy farmers.

**Keywords:** colostrum, bacteriological quality, immunological quality, passive immunity transfer, dairy herd, Brix refractometer

# Table des matières

Résumé.....	ii
Abstract.....	iii
Table des matières.....	iv
Liste des tableaux.....	vii
Liste des figures.....	viii
Liste des abréviations.....	ix
Remerciements.....	xi
Introduction.....	1
1. Recension de la littérature.....	3
1.1. Le colostrum.....	3
1.1.1 Définition.....	3
1.1.2 Composition générale du colostrum.....	4
1.1.3 Les immunoglobulines.....	7
1.1.4 Origine des immunoglobulines colostrales.....	7
1.1.5 Rôle du colostrum.....	8
1.2. Le transfert d'immunité passive.....	9
1.2.1 Particularité de la gestation bovine.....	9
1.2.2 Nécessité du colostrum pour le transfert d'immunité passive.....	10
1.2.3 Définition : transfert d'immunité passive.....	10
1.2.4 Physiologie du transfert d'immunité passive.....	10
1.2.5 Mécanisme de protection du transfert d'immunité passive.....	12
1.2.6 Seuils de qualité du transfert d'immunité passive.....	14
1.2.7 Conséquence d'une mauvaise qualité du transfert d'immunité.....	14
1.3 Évaluation de la qualité du transfert d'immunité passive.....	18
1.3.1 Les outils de mesure directe des immunoglobulines sériques.....	19
1.3.2 Les outils de mesure indirecte des immunoglobulines sériques.....	21

1.4	Évaluation de la qualité du colostrum.....	28
1.4.1	Les outils de mesure directe des immunoglobulines colostrales .....	29
1.4.2	Les outils de mesures indirectes des immunoglobulines colostrales .....	30
1.5	Facteurs de risque du succès du TIP à l'échelle individuelle .....	34
1.5.1	Facteurs de risque liés à la qualité immunologique du colostrum .....	34
1.5.2	Facteurs de risque liés à la quantité d'IgG et le volume de colostrum .....	39
1.5.3	Facteurs de risque liés à l'absorption du colostrum.....	40
1.6	Facteurs de risque du TIP à l'échelle du troupeau .....	44
2.	Objectifs de l'étude .....	47
3.	Une étude au niveau du troupeau des facteurs influant sur la prévalence du transfert d'immunité passive adéquate chez les veaux laitiers.....	48
3.1.	Abstract.....	49
3.2.	Introduction.....	51
3.3.	Materials and methods .....	52
3.3.1	Assessment of TPI .....	52
3.3.2	Assessment of colostrum quality .....	53
3.3.3	Information recorded .....	53
3.3.4	Statistical analyses .....	54
3.4	Results.....	55
3.5	Discussion .....	56
3.6	Conclusion .....	60
4.	Discussion générale .....	64
4.1.	Application des principaux résultats.....	64
4.2.	Difficulté et limites liées au protocole de recherche.....	67
4.2.1	Autres facteurs de risque.....	70
4.3.	Future orientation de recherche .....	72
5.	Conclusion .....	73
6.	Bibliographie.....	74
	Annexe 1 : Seuil de dichotomisation du volume du 1 <sup>er</sup> repas de colostrum.....	xi

Annexe 2 : Seuil de dichotomisation pour le délai du 1 <sup>er</sup> repas de colostrum .....	xii
Annexe 3 : Seuil de dichotomisation de la qualité immunologique du colostrum mesuré au réfractomètre de Brix .....	xiii
Annexe 4 : Seuil de dichotomisation pour la contamination de bactéries aérobies contenue dans le premier repas de colostrum donné au veau.....	xv
Annexe 5: Résultat du modèle linéaire multivarié final décrivant les effets de la prévalence d'un volume adéquat, de la qualité adéquate du colostrum et du délai adéquat sur la prévalence de TIP adéquat (%; $\geq 9.4\%$ Brix) dans 59 troupeaux laitiers inscrits à une étude observationnelle .....	xvii

## Liste des tableaux

Tableau I : Composition du colostrum et du lait de vaches de race Holstein adapté de Foley et Otterby (1978).....	6
Tableau II : La concentration moyenne d'immunoglobulines (g/L) des différentes sécrétions lactées et du sérum bovin mesuré chez des vaches de race Simmental (Mach et al., 1971).....	7
Tableau III : Résultats des études du <i>National Animal Health Monitoring System</i> (NAHMS) du pourcentage de génisses distribué selon leur concentration en immunoglobuline G (IgG) sérique mesuré par immunodiffusion radial (USDA, 1992, 2007, 2016).....	15
Tableau IV : Estimation de la concentration d'immunoglobulines sérique selon les résultats de la précipitation au sulfate de sodium. ....	24
Table V : Herd-level median distribution of colostrum management practices in 59 dairy herds enrolled in an observational study. ....	61
Table VI : Descriptive statistics of herd-level prevalence from 59 herds enrolled in an observational study on adequate prevalence of TPI .....	62
Table VII : Result estimates from the final linear multivariate model describing effects of the prevalence of adequate volume, adequate colostrum quality and adequate delay on the prevalence of adequate TPI from 59 dairy herds enrolled in an observational study.....	63
Tableau VIII : Exemple d'application pratique avec les résultats du troupeau le plus faible de l'étude dont la prévalence du transfert d'immunité passive adéquat ( $n \geq 8.4\%$ Brix/n d'échantillons testés) est initialement de 24 %. ....	67

## Liste des figures

Figure 1 : L'évolution de la concentration moyenne en IgG(g/L) du colostrum lors des 16 premières traites postpartum de 60 vaches de race holstein (Levieux, 1999) .....	4
Figure 2 : Évolution de l'efficacité d'absorption (défini comme le ratio initiale d'absorption) des immunoglobulines colostrales lorsque le premier repas de colostrum chez les veaux nouveau-nés est retardé (Levieux, 1984).....	12
Figure 3 : A) Représentation de la technique d'immunodiffusion radiale simple sur gel d'agarose. B) Courbe d'étalonnage permettant de déterminer la concentration de l'antigène à doser en fonction du diamètre de l'anneau de précipitation (Jacques, 2012) .....	20
Figure 4 : Exemple de réfractomètre optique (crédit photo : Marie-Pascale Morin).....	26
Figure 5 : Réfractomètre de Brix digital (crédit photo : Marie-Pascale Morin).....	28
Figure 6 : Colostromètre en verre permettant de mesurer la qualité du colostrum (crédit photo : Marie-Pascale Morin) .....	32

## Liste des abréviations

Ag : Antigène  
ATC: Automatic Temperature Compensating  
CBT : Compte de bactéries total  
CFU: Colony-Forming Unit  
CR : Colostrum de remplacement  
EAA : Efficacité apparente d'absorption  
ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay  
Fc : Fragment cristallisable  
GGT : Gamma-glutamyl-transferase  
IC : Intervalle de confiance  
IDR : Immunodiffusion Radiale  
Ig : Immunoglobulines  
IgA : Immunoglobulines de type A  
IgG : Immunoglobulines de type G  
IgM : Immunoglobulines de type M  
KDA : Kilodalton  
Lowess : locally weighted scatterplot smoothing  
NAHMS: National Animal Health Monitoring System  
Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> : Sulfite de sodium  
PT : Protéines totales  
Rbrix : Réfractomètre de Brix  
SD : Standard déviation  
Se : Sensibilité  
Sp : Spécificité  
SR : Supplément de repas  
TIP : Transfert d'immunité passive  
TPI : Transfert of passive immunity  
UFC : Unité formatrice de colonie  
USD : United States Dollar

USDA: United States Department of Agriculture

ZnSO<sub>4</sub> : Sulfate de Zinc

% Brix : Pourcentage de Brix

## Remerciements

Je tiens à remercier tous les personnes et organismes qui ont contribué à la réussite de ce projet. Une mention spéciale à mon directeur de recherche le Dr Sébastien Buczinski et à mon codirecteur Jocelyn Dubuc, pour m'avoir fait confiance dans la réalisation de ce projet et pour m'avoir, encouragé, conseillé et guidé tout au long de ma maîtrise. Également, je remercie Gilles Fecteau et Younès Chorfi d'avoir accepté d'être les membres de mon comité-conseil.

Ce travail n'aurait pu être mené à bien sans la disponibilité et la collaboration des producteurs laitiers. Aussi, l'aide apportée par l'équipe de vétérinaires et de techniciens de la clinique ambulatoire de la faculté de médecine vétérinaire pour les prises de sang a été très appréciée. De cette équipe je remercie particulièrement Jean-Philippe Pelletier pour son appui technique, pour son écoute et ses encouragements.

Je souhaite souligner le Fonds Zoetis de recherche clinique de la clinique ambulatoire bovine (Université de Montréal) et le regroupement de recherche pour un lait de qualité optimale (Op+Lait) pour m'avoir soutenue financièrement et permis de continuer mes études.

Je remercie mes amis Amélie, Simon, Maria et ma sœur Camille d'avoir rendu l'écriture de ce mémoire beaucoup plus agréable en votre compagnie et pour m'avoir donné un œil extérieur.

Je remercie mon conjoint pour son énorme patience quand j'étais anxieuse pour mes études et pour m'avoir toujours écouté parler de mon projet depuis ces deux dernières années.

Je désire remercier spécialement mes parents de m'avoir aidé financièrement toutes ces années d'étude, d'avoir toujours appuyé, écouté et soutenu mes décisions.

## Introduction

Durant la gestation bovine, le sang du fœtus est séparé du sang maternel. Il n'y a donc pas de transfert d'immunoglobulines (Ig) maternelles au fœtus du fait de la relative imperméabilité du placenta syndesmochoriale. Ainsi, les heures suivant la naissance sont décisives, puisque les veaux ont des défenses immunologiques immatures contre les agents pathogènes de leur nouvel environnement. Pour se défendre, ils doivent acquérir une immunité passive par l'ingestion de colostrum, la première sécrétion lactée qu'une vache produit après la parturition. Dans le cas où le veau n'ingère pas une quantité suffisante d'immunoglobulines colostrales, le veau se retrouve en situation de transfert insuffisant de l'immunité passive (TIP). Cette condition augmente le risque de mortalité et morbidité, dans les premières semaines de vie, ce qui engendre des pertes économiques importantes.

L'importance du colostrum pour la prévention des maladies chez les ruminants néonataux est connue par les chercheurs depuis plus de 100 ans (Famulener, 1912). Par contre, l'échec du TIP est toujours un problème fréquent au Canada puisque la proportion d'échecs du TIP a été évaluée chez les veaux à 25 à 37 % (Wallace et al., 2006; Trotz-Williams et al., 2008). Certaines pratiques de gestions ont été identifiées comme facteur important pour un TIP adéquat. Ces études présentent des facteurs de risque au niveau individuel. Cependant, pour réussir le TIP à l'échelle du troupeau et maximiser les chances d'avoir un troupeau avec des veaux en santé, il est nécessaire d'avoir des recommandations sur cette condition basées sur des analyses de facteurs de risque au niveau du troupeau.

De ce fait, ce mémoire fournit de l'information concernant le transfert d'immunité passif au niveau des troupeaux laitiers. Également, il vise à décrire la situation des fermes du Québec concernant la prévalence de TIP et à décrire les pratiques de régies des fermes du Québec. Il vise à déterminer si certaines pratiques de régie au niveau du troupeau sont associées avec une meilleure prévalence du succès du TIP pour permettre aux vétérinaires et aux producteurs laitiers de prendre des décisions à l'échelle du troupeau.

Pour répondre aux objectifs, ce mémoire comprend en premier lieu une étude bibliographique sur le colostrum et le transfert d'immunité passive à partir de données de la

littérature publiées. Au départ, les caractéristiques et rôles du colostrum bovins sont présentés suivi par le mécanisme et importance du TIP. Ensuite, les outils d'évaluation de la qualité du colostrum et du TIP sont rapportés. Finalement, les facteurs de risque au niveau individuel et l'importance des études au niveau du troupeau sont présentés. En second lieu, une étude observationnelle sur le thème des facteurs de risque au niveau du troupeau est exposée.

# **1. Recension de la littérature**

L'objectif de cette recension de la documentation scientifique est de synthétiser les connaissances concernant l'importance du transfert de l'immunité colostrale chez les veaux nouvellement nés, la gestion du colostrum dans les troupeaux laitiers et de relever les faiblesses dans les connaissances actuelles. À cet effet, le colostrum et le transfert d'immunité passive sont définis, puis les outils d'évaluation de leur qualité sont discutés. Finalement, les facteurs de risque du succès du TIP au niveau individuel et du troupeau sont abordés.

## **1.1. Le colostrum**

### **1.1.1 Définition**

Le colostrum bovin est un mélange de sécrétions lactées et de constituants sériques qui s'accumulent dans la glande mammaire durant les cinq semaines précédant le vêlage sous l'influence des œstrogènes et de la progestérone (Foley et al., 1978; Salmon, 1999). La durée pendant laquelle la sécrétion mammaire est jugée comme étant du colostrum plutôt que du lait varie selon les auteurs. Certains considèrent le produit de la première traite suivant la parturition comme étant du colostrum (Godhia et al., 2013), puisqu'en outre la concentration d'immunoglobulines chute drastiquement après celle-ci (figure 1; Foley et al., 1978; Levieux et al., 1999). D'autres estiment encore les sécrétions mammaires de 3 à 4 jours (Foley et al., 1978; McGrath et al., 2016) ou de 5 jours postpartum comme étant du colostrum (Abd El - Fattah et al., 2012).

La réglementation canadienne sur la qualité du lait définit le colostrum comme le produit des 6 premières traites. En effet, elle interdit aux producteurs laitiers de mélanger le colostrum au lait, car il est jugé inapproprié pour la consommation humaine, attribuable à sa composition différente (ProAction, 2015).

Dans le but d'uniformiser la nomenclature de cette revue de littérature, le colostrum est considéré comme étant le lait extrait lors de la première traite de vache (Levieux et al., 1999).



Figure 1 : L'évolution de la concentration moyenne en IgG(g/L) du colostrum lors des 16 premières traites postpartum de 60 vaches de race holstein (Levieux, 1999)

### 1.1.2 Composition générale du colostrum

Chez les bovins laitiers, la composition et les propriétés physiques du colostrum évoluent avec le temps. De la première sécrétion mammaire extraite du pis à la production de lait normal, en passant par le colostrum de transition, la concentration protéique diminue tandis que la concentration en lactose augmente. Également, le colostrum varie entre les individus, la race, la parité, la nutrition pré-partum et la durée du tarissement de l'animal (McGrath et al., 2016), mais de manière générale, le colostrum de première traite de vaches de race Holstein contient en moyenne 23,9 % de matières sèches dont 6,7 % de matières grasses, 14 % de protéines (caséines, albumines, immunoglobulines), de 2,7 % de lactose et 1,1 % de cendres brutes. Les cendres brutes du colostrum comprennent les vitamines liposolubles (rétinol, tocophérol,  $\beta$  — carotène), les vitamines solubles (niacine, thiamine, riboflavine, vitamine B12, pyridoxal, pyridoxamine, pyridoxine) et les minéraux (calcium, phosphore,

magnésium, sodium, potassium, zinc, cuivre, soufre, manganèse). Tous ces composants se retrouvent en plus grande concentration dans le colostrum que dans le lait (Foley et al., 1978). Le colostrum contient des facteurs de croissance, des hormones (prolactine, œstrogène), des cytokines et des facteurs antimicrobiens non spécifiques (Kehoe et al., 2007). De plus, on retrouve plus d'un million de leucocytes maternels immunologiquement actifs par millilitre, ce qui inclut des neutrophiles, des lymphocytes B et T et des macrophages (Godden, 2008). Les proportions des différents composants du colostrum de vache de race Holstein et de son évolution vers le lait sont représentées ci-après dans le tableau I (adapté de Foley et Otterby, 1978).

Tableau I : Composition du colostrum et du lait de vaches de race Holstein adapté de Foley et Otterby (1978).

Variables	Colostrum (traite postpartum)			Lait
	1 <sup>re</sup> traite	2 <sup>e</sup> traite	3 <sup>e</sup> traite	
Matière sèche (%)	23,9	17,9	14,1	12,5
Matière grasse (%)	6,7	5,4	3,9	3,6
Solides totaux (%)	16,7	12,2	9,8	8,6
Protéines totales (%)	14,0	8,4	5,1	3,2
Caséine (%)	4,8	4,3	3,8	2,5
Albumine (%)	0,9	1,1	0,9	0,5
Immunoglobuline (%)	6,0	4,2	2,4	0,09
IgG (g/100 mL)	3,2	2,5	1,5	0,06
Urée (%)	8,0	7,0	8,3	4,9
Lactose (%)	2,7	3,9	4,4	4,9
Calcium (%)	0,26	0,15	0,15	0,13
Magnésium (%)	0,04	0,01	0,01	0,01
Potassium (%)	0,14	0,13	0,14	0,15
Sodium (%)	0,14	0,13	0,14	0,15
Chlore (%)	0,12	0,10	0,1	0,07
Zinc (mg/100 mL)	1,22	-	0,62	0,30
Manganèse (mg/100 mL)	0,02	-	0,01	0,004
Fer (mg/100 mL)	0,2	-	-	0,05
Cuivre (mg/100 g)	0,06	-	-	0,01
Cobalt (µg/100 g)	0,5	-	-	0,1
Vitamine A (µg/100 mL)	295	190	113	34
Vitamine E (µg/g de gras)	84	76	56	15
Carotène (µg/g de gras)	103,3	-	-	11,3
Riboflavine (µg/mL)	4,83	2,71	1,85	1,47
Acide pantothénique (µg/mL)	1,73	-	3,2	3,82
Vitamine B12 (µg/100 mL)	4,9	-	2,5	0,6
Acide folique (µg/100 mL)	0,8	-	0,2	0,2
Choline (mg/mL)	0,70	0,34	0,23	0,13
Acide ascorbique (mg/100 mL)	2,5	-	2,3	2,2

### 1.1.3 Les immunoglobulines

Les immunoglobulines (Ig) sont des protéines importantes du colostrum et on les retrouve en concentration variable de 30 à 200 g/L (McGrath et al., 2016). Au sein de ces immunoglobulines se retrouvent 3 principales classes dans les proportions suivantes : 5 % d'immunoglobulines A (IgA), 7 % d'immunoglobulines M (IgM) et 85 à 90 % d'immunoglobulines G (IgG; Larson et al., 1980). De plus, les IgG sont divisées en deux sous-classes : les IgG<sub>1</sub> et les IgG<sub>2</sub>. Les IgG<sub>1</sub> représentent 75-90 % des immunoglobulines colostrales chez les bovins, comparativement au colostrum humain où les IgA sont majoritaires (Larson et al., 1980; Butler, 1983). La concentration moyenne des Ig des différentes sécrétions lactées et du sérum bovin sont représentés dans le tableau II ci-dessous.

Tableau II : La concentration moyenne d'immunoglobulines (g/L) des différentes sécrétions lactées et du sérum bovin mesuré chez des vaches de race Simmental (Mach et al., 1971).

Immunoglobulines	Sérum (g/L)	Colostrum (g/L)	Lait (g/L)
IgG <sub>1</sub>	10,5	75,0	0,35
IgG <sub>2</sub>	7,9	1,9	0,06
IgA	0,3	4,4	0,05
IgM	2,5	4,9	0,04

### 1.1.4 Origine des immunoglobulines colostrales

#### 1.1.4.1 Transfert sélectif des immunoglobulines maternelles

Durant la colostrogénèse, le transfert d'immunoglobulines maternelles s'effectue par un processus spécialisé et régulé. Lors de ce transfert, il y a prédominance d'IgG<sub>1</sub> dans les sécrétions mammaires. Cela s'explique par un passage transépithélial sélectif permettant à ces immunoglobulines d'atteindre des concentrations plus élevées dans le colostrum que dans le

sérum, dont elles sont issues. En effet, les IgG<sub>1</sub> sont transportés dans les cellules épithéliales mammaires par des récepteurs néonataux Fc (fragment cristallisable) spécifiques. Ces récepteurs de forte affinité pour les IgG<sub>1</sub> se retrouvent sur la membrane plasmique basale des cellules sécrétoires. Puis, les IgG<sub>1</sub> qui sont fixées au récepteur par leur région Fc sont transcytosées par des endosomes qui traversent le cytoplasme et se vident dans la lumière alvéolaire (Larson et al., 1980; Besser et al., 1985).

Ce mécanisme sélectif des IgG<sub>1</sub> s'observe à 2-3 semaines avant le vêlage (Beer et al., 1974) où 500 g/semaine d'Ig sont transférés dans les sécrétions lactées (Sasaki et al., 1976). Pendant cette période, la concentration sérique maternelle des IgG<sub>1</sub> diminue, tandis que celle des sous-classes reste constante (Beer et al., 1974; Sasaki et al., 1976). La continuité du transfert sélectif d'Ig dans les sécrétions lactées est assurée par le renouvellement des immunoglobulines sériques maternelles. La production d'IgG<sub>1</sub> atteint un maximum 1 à 3 jours avant le vêlage et est 7 fois plus importante que le renouvellement des IgG<sub>2</sub> (Sasaki et al., 1976).

#### **1.1.4.2 Synthèse locale d'immunoglobulines**

En plus des Ig d'origine sérique, une partie des IgG<sub>2</sub>, IgM et des IgA du colostrum sont synthétisées localement dans les mamelles par les plasmocytes du parenchyme mammaire (Larson et al., 1980). Ainsi, une étude réalisée sur des cellules cancéreuses mammaires de souris permet d'envisager la possibilité que les cellules épithéliales mammaires aient aussi la capacité de produire des Ig, dont des IgG<sub>1</sub>. En effet, cette hypothèse provient du fait que l'expression de gènes d'immunoglobulines et la production de protéines dans ces cellules ont été observées dans des cellules cancéreuses mammaires de souris (Zhang et al., 2010).

#### **1.1.5 Rôle du colostrum**

Tout d'abord, le colostrum est une source d'énergie non négligeable pour les veaux qui disposent de peu de réserves énergétiques à sa naissance, soit 3 % de lipides (Davis et al., 1998). En effet, les veaux nouveau-nés dépendent de cette source riche en énergie contenant une forte concentration en lactose et en gras. Aussi, la bonne digestibilité (>90 %) de cette sécrétion lactée assure un approvisionnement rapide en énergie pour le maintien de la

température corporelle (Hadorn et al., 1997; Davis et al., 1998). Ensuite, le colostrum joue un rôle dans la régulation du métabolisme lipidique (régulation de la concentration plasmatique postpartum en acides gras non estérifiés, régulation du métabolisme des triglycérides, des phospholipides et du cholestérol; Hadorn et al., 1997; Rauprich et al., 2000) , protéique (régulation de la concentration plasmatique en protéines totales, du catabolisme protéique et de l'albuminémie; Hadorn et al., 1997; Rauprich et al., 2000) et glucidique (régulation de la glycémie, de la néoglucogenèse hépatique, de l'insulinémie, de la concentration des IGF-1 Hadorn et al., 1997; Rauprich et al., 2000). D'autre part, le colostrum influence le développement et le fonctionnement du tractus gastro-intestinal à l'aide de facteurs de croissance et de substances bioactives présentes (Blum et al., 2000). De fait, Roffler *et al.* (2003) ont observé dans leur étude que les veaux ayant reçu un supplément d'extrait de colostrum bovin à leur formule de lait (J0 à J3) et au lait de remplacement (J4) avaient des villosités du petit intestin de taille et de circonférence plus importantes que les veaux non supplémentés (Roffler et al., 2003). Finalement, le colostrum est bien sûr une source de nombreuses composantes immunes comprenant des immunoglobulines, des leucocytes et des facteurs antimicrobiens non spécifiques (le système lactoperoxydase, les lysozymes, les cytokines et la lactoferrine) nécessaires à la transmission de l'immunité passive, et ce concept est abordé dans la section qui suit.

## **1.2. Le transfert d'immunité passive**

### **1.2.1 Particularité de la gestation bovine**

Durant la gestation bovine, le sang du fœtus est séparé du sang de la mère par le placenta de type syndesmochorial. Cette barrière filtrante permet une certaine protection du fœtus contre les agressions virales et bactériennes, mais elle empêche le transfert de protéines sériques maternelles, dont les immunoglobulines au fœtus. Le veau nouveau-né est donc presque agammaglobulinémique (Salmon, 1999).

## **1.2.2 Nécessité du colostrum pour le transfert d'immunité passive**

Les veaux naissent quasi agammaglobulinémiques, avec un système immunitaire complet, mais immature (Cortese, 2009). Ainsi, il est donc nécessaire qu'ils absorbent du colostrum de bonne qualité très tôt après leur naissance pour assurer le transfert d'IgG. Le transfert d'immunoglobulines, de cytokines, de leucocytes et de facteurs antimicrobiens non spécifiques maternels permet à ceux-ci de se défendre contre les infections potentielles présentes et futures de leur nouvel environnement (Weaver et al., 2000).

## **1.2.3 Définition : transfert d'immunité passive**

L'immunité passive est le transfert d'immunoglobulines sériques (avec des cytokines, des facteurs antimicrobiens spécifiques et des leucocytes) d'origine maternelle au sérum des veaux, en comparaison à l'immunité active où c'est le veau lui-même qui fabrique ses immunoglobulines. L'immunité passive confère aux veaux une protection immunitaire temporaire. Ce transfert s'effectue par l'entremise du colostrum qui est absorbé de façon non sélective par l'intestin des veaux dans les premières heures de vie.

## **1.2.4 Physiologie du transfert d'immunité passive**

### **1.2.4.1 Absorption non sélective des immunoglobulines**

Durant les premières heures suivant la naissance des veaux, leur petit intestin a la capacité d'absorber de larges molécules (150, 000 à 1, 000, 000 KDA) comme les Ig et d'autres protéines (Brandon et al., 1971). Des cellules spécialisées ayant la capacité d'absorber par pinocytose les Ig tapissent l'intestin (Blowey, 2016). Contrairement à la forte sélectivité du transport des Ig dans les sécrétions mammaires, l'absorption intestinale n'est pas spécifique (Brandon et al., 1971). Ainsi, la concentration sérique des différentes classes et sous-classes d'Ig est semblable aux proportions retrouvées dans le colostrum précédemment ingérées par les nouveau-nés (Bush et al., 1980). Cette absorption non sélective est possible grâce à plusieurs facteurs qui empêchent la digestion des Ig du premier repas de colostrum. En effet, la présence d'inhibiteur de la trypsine dans le colostrum (Godden, 2008), l'inhibition de la

pepsine par le pH (6-7) relativement élevé de la caillette et la faible activité pancréatique des nouveau-nés diminue l'activité protéolytique des enzymes digestives (Blowey, 2016).

L'assimilation d'Ig s'effectue principalement dans le jéjunum et dans une moindre mesure dans l'iléon (Bush et al., 1980). Ces cellules intestinales se lient aux Ig à l'aide de récepteurs néonataux Fc (Fragment cristallisable) spécifiques et forment un endosome permettant une transcytose au travers des entérocytes de l'intestin. Le contenu de l'endosome est libéré par exocytose dans le système lymphatique qui par le canal thoracique rejoint la circulation sanguine (Weaver et al., 2000). Une fois les Ig dans la circulation sanguine, ceux-ci sont actifs et disponibles pour limiter les risques d'infection.

#### **1.2.4.2 Limites de la perméabilité intestinale des veaux**

L'absorption non sélective de l'intestin des constituants du colostrum est un processus limité (figure 2). Ce phénomène nommé « fermeture de la barrière intestinale » se produit dans les 24-30 h suivant la naissance (Stott et al., 1979). Les mécanismes responsables de ce phénomène sont peu connus, et ce malgré l'importance de cette transformation sur le système immunitaire des veaux (Meale et al., 2017). Des études ont abordé la possibilité de la perte de perméabilité de l'intestin due à la dégradation des cellules spécialisées dans l'activité pinocytotique et du remplacement des cellules entérocytes par des cellules intestinales matures (Weaver et al., 2000). À la lumière de ce phénomène, les veaux doivent ingérer le colostrum avant la « fermeture de la barrière intestinale » pour permettre le TIP et ainsi profiter du rôle protecteur des immunoglobulines.

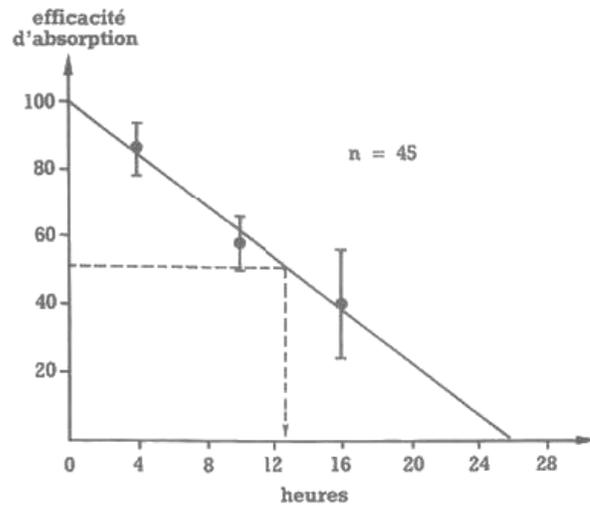


Figure 2 : Évolution de l'efficacité d'absorption (défini comme le ratio initiale d'absorption) des immunoglobulines colostrales lorsque le premier repas de colostrum chez les veaux nouveau-nés est retardé (Levieux, 1984).

## 1.2.5 Mécanisme de protection du transfert d'immunité passive

Comme mentionnée ultérieurement, durant la vie fœtale, la faible stimulation antigénique ne développe pas l'immunité du veau. Ainsi, en attendant la maturité de leur système immunitaire, l'immunité passive va permettre une protection locale des muqueuses digestives vis-à-vis les agents infectieux à tropisme digestif (Besser, et al., 1988) qui va intervenir en complément de l'immunité systémique.

### 1.2.5.1 Immunité humorale systémique

L'immunité humorale systémique fait intervenir principalement les IgG<sub>1</sub> et IgG<sub>2</sub> qui ont une durée de vie longue de 16-32 jours (Salmon, 1999). Elle fait également intervenir dans une moindre mesure les IgM et IgA qui possèdent une durée de vie plus courte soit de 4 et 2 jours respectivement (Salmon, 1999). Le rôle de ce type d'immunité humorale est d'empêcher

la propagation dans l'organisme des agents pathogènes ayant traversé les défenses locales du tube digestif (Bush et al., 1980). Un exemple de leur efficacité est la présence dans les premiers jours de vie, d'une plus grande concentration d'Ig sérique chez les veaux ayant survécu à une infection colibacillaire et d'une concentration d'Ig sérique intermédiaire chez les veaux morts de gastro-entérite comparativement aux veaux morts d'une septicémie (Penhale et al., 1973). On peut supposer que les veaux morts de gastro-entérite possédaient une immunité passive partielle, puisque l'invasion des bactéries dans la circulation sanguine a été empêchée par les immunoglobulines présentes dans la circulation sanguine (Penhale et al., 1973).

### **1.2.5.2 Immunité humorale locale**

#### **1.2.5.2.1 Protection spécifique**

Pour ce qui est de l'immunité locale, les Ig qui ne sont pas préalablement absorbées protègent localement les muqueuses intestinales. En effet, certaines empêchent l'adhésion de bactéries et de virus, car elles les neutralisent en formant des complexes d'agglutination nécessaires à leur élimination par le péristaltisme intestinal (Salmon, 1999). Également, il a été démontré que des Ig d'origine colostrale ayant rejoint la circulation sanguine agissent localement par la suite. Par exemple, des anticorps anti-rotavirus de la circulation sanguine (majoritairement des IgG<sub>1</sub>) ont été retrouvés dans la lumière de l'intestin. Ils assurent une protection prolongée du tube digestif de 5 à 10 jours postpartum, contre les rotavirus (Besser et al., 1988). D'autre part, des IgA colostrales sont retrouvées dans les muqueuses bronchiales et conjonctivales. Ces IgA permettent une protection locale grâce à un mécanisme distinctif d'endocytose reverse du sang aux cellules épithéliales (Porter, 1979).

#### **1.2.5.2.2 Protection non spécifique**

Outre les immunoglobulines, d'autres composantes du colostrum contribuent à la défense du tube digestif. En effet, il a été démontré que la simple absorption d'immunoglobuline par voie orale est moins efficace que l'absorption du colostrum pour prévenir les diarrhées néonatales (Logan, 1974). Ces composantes sont la matière sèche, les minéraux, les vitamines, les facteurs antimicrobiens non spécifiques et les facteurs de

croissance (Allemand, 2008) et le rôle de chacun n'est pas détaillé dans cette recension de la littérature.

### **1.2.6 Seuils de qualité du transfert d'immunité passive**

Il y a un transfert de l'immunité passive inadéquat lorsqu'une quantité insuffisante d'immunoglobulines colostrales est présente dans le sérum du veau laitier. Les scientifiques ont fixé des seuils de concentrations sériques en immunoglobulines en dessous desquels on parle d'un transfert inadéquat. Des seuils de concentration d'Ig de 10 g/L (Besser et al., 1991) et de 12 g/L (Robison et al., 1988) ont été suggérés. Toutefois, il est important de considérer que ces seuils ne sont pas absolus et se basent sur des recommandations faites il y a 15-20 ans (Chigerwe et al., 2015). De nouvelles études ont démontré des avantages à augmenter le seuil de qualité du TIP (Furman-Fratczak et al., 2011; Chigerwe et al., 2015). En effet, Furman-Fratczak et al., (2011) ont observé que les veaux avec une concentration >15 g/L d'Ig sériques sont mieux capables de résister aux infections respiratoires. Ainsi Chigerwe et al. (2015) ont conseillé des seuils qui soient plus représentatifs des objectifs actuels de production en matière de mortalité attribuable à l'ingestion insuffisante de colostrum chez les veaux laitiers. Selon leurs résultats, ils ont recommandé une concentration d'IgG sériques > 20 g/L et ≤25 g/L pour réduire le risque de mortalité dans les 4 premiers mois de vie (Chigerwe et al., 2015).

La notion du seuil de qualité du transfert d'immunité passive ne prend pas en compte la qualité des immunoglobulines, c'est-à-dire leur spécificité aux antigènes majeurs présents dans l'environnement du nouveau-né.

### **1.2.7 Conséquence d'une mauvaise qualité du transfert d'immunité**

Pour ce qui est de l'échec du TIP (basé sur le seuil de <10 g/L d'IgG<sub>1</sub>), on observe que c'est un problème qui persiste depuis plusieurs années (tableau III). Également, c'est un problème fréquent en Amérique du Nord et ailleurs. De fait, la proportion d'échecs du TIP est évaluée à 25 à 37 % au Canada (Wallace et al., 2006; Trotz-Williams et al., 2008) et à 38 % en Australie (Vogels et al., 2013). Pour tout dire, une importante proportion des veaux subissent

les conséquences de l'échec du TIP tel qu'à court terme un risque accru de mortalité et de morbidité et à long terme des performances réduites.

Tableau III : Résultats des études du *National Animal Health Monitoring System* (NAHMS) du pourcentage de génisses distribué selon leur concentration en immunoglobuline G (IgG) sérique mesuré par immunodiffusion radial (USDA, 1992, 2007, 2016)

Année de l'étude NAHMS	Nombre de veaux	Nombre de fermes	Concentration d'IgG sérique (g/L)		
			<10	10-14,9	≥15
1991-1992	2177	593	41 %	13 %	46 %
2007	1816	394	19 %	14 %	67 %
2014	1817	104	13 %	14 %	73 %

### 1.2.7.1 Augmentation de la mortalité et morbidité

Chez les bovins, les 3 premières semaines de vie sont la période où le risque de mourir est le plus élevé (Wells et al., 1996). Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette forte mortalité en jeune âge, par exemple la difficulté du vêlage ou la naissance de jumeaux qui sont hors de contrôle des producteurs (Wells et al., 1996). Certains paramètres peuvent être contrôlés par les producteurs, dont le TIP qui a été justifié par plusieurs auteurs comme étant une condition importante pour la survie et la santé des veaux en jeune âge (Donovan et al., 1998; Tyler et al., 1998).

Tout d'abord, il a été rapporté qu'une concentration sérique faible en Ig est associée à un plus haut taux de mortalité. En effet, Robinson *et al.* (1988) ont mesuré un taux de mortalité plus élevé (6,78 %) chez les génisses laitières de moins de 6 mois avec une concentration sanguine de moins de 12 g d'Ig/L entre 24 et 48 h comparativement aux génisses avec une concentration sanguine supérieure à 12 g d'Ig/L (2.59 %). Dans le même

ordre d'idée, il a été rapporté que 31 % des mortalités dans les 21 premiers jours de vie des veaux sont attribués au fait de donner une quantité insuffisante de colostrum ( $\leq 1,89$  L) dans un délai inadéquat ( $\leq 6$  h; Wells et al., 1996). Ensuite, il a été rapporté qu'une concentration sérique faible en Ig est responsable de morbidité plus importante durant la période pré-sevrage des veaux. En effet, une méta-analyse colligeant les différentes études disponibles évaluait le risque relatif d'avoir des maladies respiratoires à 1,7 (IC 95 % : 1,50-2,03) et de diarrhée à 1,51 (IC 95 % : 1,05-2,17) lorsque les veaux ont une concentration sanguine faible en immunoglobulines par rapport à des veaux ayant un bon TIP (Raboison et al., 2016). Cependant, toutes les études ne s'accordent pas sur la relation entre la concentration en IgG sérique et l'incidence ainsi que la sévérité des diarrhées néonatales. En effet, certaines études comme celle de Berge *et al.* (2009) ont rapporté la présence d'une association, alors que l'étude de Donovan *et al.* (1998) n'en a rapporté aucune. Toutefois, le fait que Donovan *et al.* (1998) n'en a trouvé aucune association significative entre le TIP et les maladies intestinales ne signifient pas qu'il ne peut pas y avoir une association biologique. C'est qu'en effet, les veaux de cette étude étaient vaccinés contre l'*Escherichia coli* (*E. coli*) et donc très peu de diarrhées à *E. coli* étaient déclarées contrairement à celles causées par *Salmonella sp.*, par exemple. Cela a pu causer un biais, car les infections aux *E. coli* sont mieux contrôlées par les anticorps du colostrum (Logan, 1974) que les diarrhées causées par la bactérie *Salmonella sp.*, les virus et les protozoaires, puisque les infections d'origine virale ou les infections causées par l'entérobactérie (*Salmonella sp.*) arrivent plus tardivement dans la vie des veaux (Donovan et al., 1998). Également, l'association mesurée entre le TIP et les diarrhées dépendantes de la pression d'infection de l'élevage, c'est-à-dire que si la pression d'infection est faible, les veaux ont peu de chance d'avoir des diarrhées causées par l'*E. coli*, et ce même si le TIP est inadéquat. C'est donc dire qu'il est difficile de mesurer une relation entre la concentration en immunoglobulines G sérique et les diarrhées, car selon la cause de la diarrhée et la pression d'infection de l'élevage, le TIP n'a pas la même efficacité. Finalement, ces maladies sont responsables de la plupart des décès en jeune âge. Effectivement, une étude réalisée aux États-Unis par le *National Animal Health Monitoring System* (2014) estime que 32 %, 14 % et 26 % des décès survenus en moyenne dans les 24 premiers jours d'âge sont dus aux diarrhées néonatales, aux maladies respiratoires et de cause non identifiée, respectivement.

### 1.2.7.2 La croissance

Pour mesurer l'effet du TIP sur la croissance des veaux à long terme, plusieurs auteurs ont comparé le gain de poids quotidien de veaux selon la concentration sanguine en immunoglobulines durant la première semaine de vie. Entre les résultats des auteurs, on observe cependant une variation importante. Leurs recherches diffèrent par la période du suivi, le seuil utilisé pour déterminer le statut du TIP, les races, etc. De fait, Raboisson *et al.* (2016) observent dans leur méta-analyse des variations de résultats allant de -16 à -50 et à -134 g/jours chez les 3 seuls auteurs (Robison *et al.*, 1988; Dewell *et al.*, 2006; Furman-Fratczak *et al.*, 2011) mesurant le gain de poids quotidien à long terme (soit de la naissance jusqu'à la première insémination, en fonction de l'étude) chez les veaux en condition d'échec du TIP. Raboisson *et al.* (2016) suggèrent que cette variation est due au fait que la morbidité n'ait pas inclus comme facteur confondant dans les modèles multivariés, ce qui crée un biais important. Effectivement, la morbidité en jeune âge a été démontrée comme étant un facteur important de la diminution de la croissance chez les veaux. Par exemple, la morbidité qui peut être attribuée aux maladies respiratoires, septicémie et diarrhée, dans les 28 premiers jours de vie de veaux de boucheries est associée à une perte de poids de 16 kg au sevrage qui n'est jamais compensée par la suite (Wittum *et al.*, 1995). À la lumière de ce qui précède, il est difficile de conclure qu'elle est la perte de poids quotidienne chez les veaux d'industrie laitière en condition d'échec du transfert d'immunité passive dû au peu d'étude disponible contrôlant pour les facteurs confondants tels que la morbidité. On peut seulement supposer que les veaux avec un mauvais TIP ont tendance à avoir un gain de poids quotidien plus faible que ceux avec un bon TIP en partie lié au risque accru de morbidité.

### 1.2.7.3 La production laitière

En 2005, Faber *et al.* ont mesuré indirectement l'effet du TIP sur la production laitière future de génisses de race Suisse Brune. Ils ont comparé l'impact de volumes de colostrum différent au premier repas sur la production de lait future de ces animaux. Ils ont mesuré une production laitière plus importante lors de la 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> lactation chez les 37 génisses ayant reçu 4 L comparativement aux 31 génisses ayant reçu 3 L de colostrum à la naissance; 1<sup>re</sup> lactation (moyenne  $\pm$  écart-type) : 9907  $\pm$  335 kg vs 8952  $\pm$  341kg ; 2<sup>e</sup> lactation (moyenne

± écart-type) :  $11\,294 \pm 335$  kg vs  $9642 \pm 341$  kg (Faber et al., 2005). Une autre étude mesure directement l'effet du TIP soit par la concentration d'Ig sérique sur la production laitière future de 641 veaux de race Holstein. Dans cette étude, la production laitière des primipares est significativement corrélée à la concentration en immunoglobulines sériques mesurée entre 24 et 48 h de vie (coefficient de régression = 8,8 kg de lait produit/g/L d'IgG; DeNise et al., 1989). En résumé, il en ressort donc qu'il est important qu'une génisse absorbe une quantité maximale de colostrum afin d'optimiser sa santé et sa productivité (croissance et production future).

#### **1.2.7.4 Les pertes économiques**

L'échec du transfert d'immunité est associé à des pertes économiques importantes pour les producteurs laitiers comme le démontre une étude européenne réalisée par Raboisson *et al.* en 2016. Dans cette étude, les auteurs ont évalué par une méta-analyse le coût lié à l'échec du TIP en mesurant les pertes économiques associées à la diminution de la croissance, au risque accru de mortalité (dont la perte d'animaux et la perte de potentiel génétique pour l'amélioration du troupeau) et de morbidité (dont l'augmentation de la fréquence et gravité des maladies respiratoires, diarrhées néonatales et des frais thérapeutiques plus importants). Par l'utilisation de modèle stochastique, le coût associé à l'échec du TIP est d'environ 60 € (ce qui correspond à environ 96 \$ en 2018) par veau né dans l'industrie laitière et présentant un défaut du TIP (Raboisson et al., 2016). Étant donné l'absence de données québécoises ou canadiennes, il est actuellement impossible de savoir quel serait le coût exact de l'échec du TIP dans notre contexte d'élevage. Néanmoins, il est raisonnable de penser que le coût de l'échec du TIP serait potentiellement supérieur, puisque les pertes associées à une baisse de production n'ont pas été considérées.

### **1.3 Évaluation de la qualité du transfert d'immunité passive**

L'évaluation de la qualité du TIP chez le veau s'effectue traditionnellement en mesurant les immunoglobulines G sériques 24 heures après la prise du premier repas de colostrum jusqu'à 7 jours de vie (Godden, 2008). On définit traditionnellement un TIP adéquat lorsque  $\geq 10$  g/L d'IgG est mesuré dans le sérum des veaux (Besser et al., 1991; Furman-

Fratczak et al., 2011). Ce seuil est parmi les seuils proposés dans la littérature, le plus couramment utilisé (voir section 1.2.6). Le TIP se mesure de deux façons : directement par la mesure des IgG sériques ou indirectement entre autres par la mesure des protéines totales (PT) ou de globulines totales. Dans la section qui suit, le principe, l'exactitude de diagnostic incluant la sensibilité (Se; défini comme la capacité d'un test à détecter les échecs du TIP) et la spécificité (Sp; défini comme la capacité d'un test à détecter un TIP adéquat), les intérêts et limites de différents outils sont discutés.

### **1.3.1 Les outils de mesure directe des immunoglobulines sériques**

#### **1.3.1.1 Immunodiffusion radiale**

L'immunodiffusion radiale (IDR) est une méthode de mesure quantitative, reposant sur la précipitation spécifique de complexe antigène-anticorps, dans un milieu gélosé. Des anticorps anti-IgG préalablement placés dans le milieu gélosé se lient aux IgG et diffusent dans le gel. Ensemble, ils forment un anneau de précipitation, dont le diamètre au carré est comparé à la courbe standard (mesuré selon les diamètres des anneaux de précipitation de concentrations standards connues) pour déterminer la quantité d'IgG présent dans l'échantillon testé (figure 3).

Cette technique est la méthode de référence pour mesurer l'immunité colostrale (Godden, 2008). Elle détecte les Ig et différencie les classes (IgA, IgM, IgG) ou les sous-classes d'Ig (IgG<sub>1</sub> et IgG<sub>2</sub>). En dépit du fait que l'IDR soit une méthode sensible et exacte, elle est dispendieuse (391,98 à 423,15 USD/trousse ou 6,57 à 7,06 USD/test; Lee et al., 2008) longue (18-24 heures), complexe, car elle nécessite une expertise en laboratoire qui la rend pratiquement inutilisable à la ferme (Pfeiffer et al., 1977).

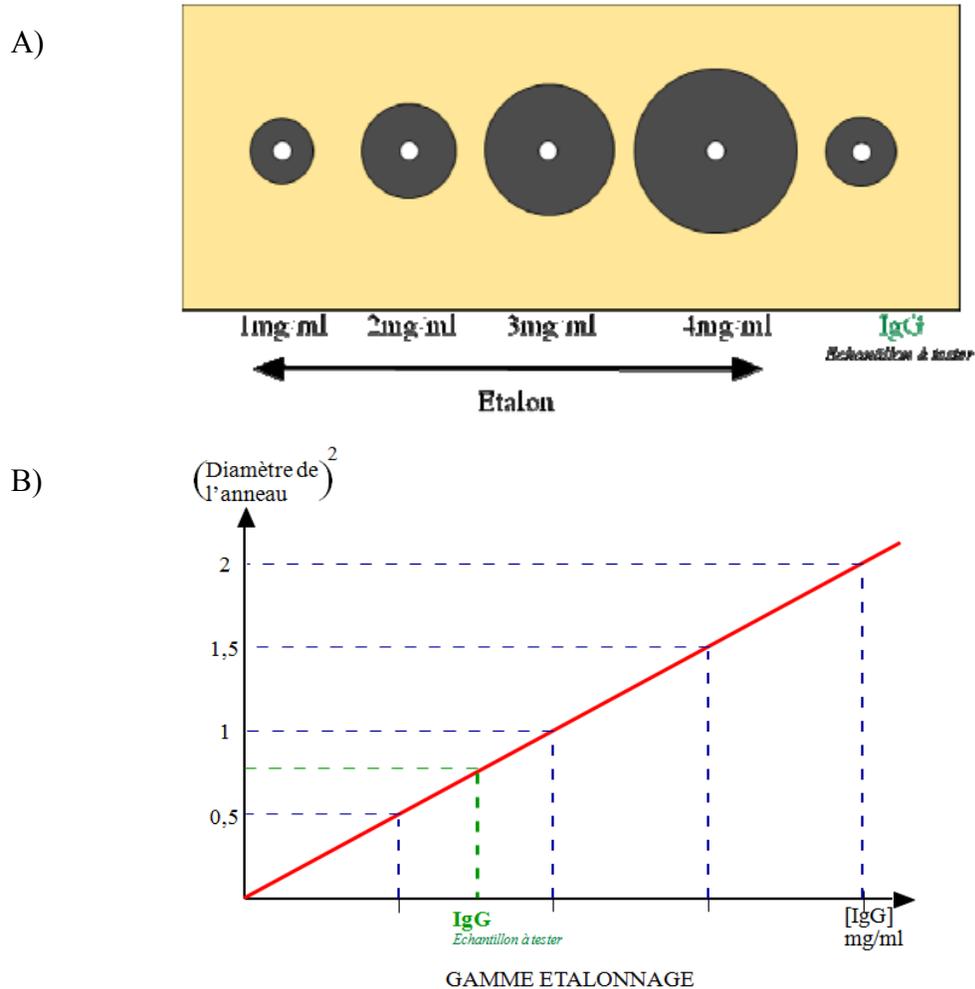


Figure 3 : A) Représentation de la technique d'immunodiffusion radiale simple sur gel d'agarose. B) Courbe d'étalonnage permettant de déterminer la concentration de l'antigène à doser en fonction du diamètre de l'anneau de précipitation (Jacques, 2012)

### 1.3.1.2 Immunoturbidimétrie

L'immunoturbidimétrie est une méthode de dosage quantitative des IgG. Elle repose sur une précipitation spécifique de complexe antigène-anticorps dans un milieu liquide. Cette technique est reconnue comme méthode de référence (McVicker et al., 2002), étant donné qu'elle est très précise et fortement corrélée à l'IDR ( $R^2=0,98$ ). Jusqu'à récemment, cette

technique n'était réalisable qu'en laboratoire. Cependant, un analyseur portatif (MBC QTII; Midland BioProducts Corp) a été développé pour fournir des résultats en moins de 15 minutes à la ferme (Alley et al., 2012). Cette technique est toutefois trop dispendieuse (environ 7 USD/test) pour un contrôle régulier du TIP (Alley et al., 2012).

### **1.3.1.3 La méthode d'immuno-enzymatique (ELISA)**

La méthode ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) permet le dosage quantitatif des IgG sériques par une réaction antigène-anticorps. Le type d'ELISA le plus utilisé est la méthode dite « ELISA sandwich ». Elle consiste à la fixation des IgG avec un anticorps anti-immunoglobulines bovines sur une surface solide. À ces complexes nouvellement formés sont rajoutés des anticorps marqués par une enzyme et dirigés contre les immunoglobulines à tester. Ensuite, l'ajout d'un substrat chromogène (colorant) de l'enzyme crée une réaction de coloration mesurable par spectrophotométrie. Cette technique présente une bonne exactitude de diagnostic et un bon accord avec la technique IDR (Lee et al., 2008). Elle nécessite du matériel de laboratoire, de l'expertise et est coûteuse (674,54 USD/trousse; Hogan et al., 2015; Lee et al., 2008).

## **1.3.2 Les outils de mesure indirecte des immunoglobulines sériques**

Une solution de remplacement aux outils de mesure directe est l'utilisation d'outils de mesure indirecte des IgG qui sont moins complexes et plus appropriés pour une utilisation à la ferme. L'exactitude de ces tests diagnostiques a été évaluée en mesurant la sensibilité et la spécificité en utilisant l>IDR comme méthode de référence.

### **1.3.2.1 Test de coagulation au glutaraldéhyde**

En 1979, Tennant *et al.* ont développé un test pour estimer la concentration sérique de gammaglobulines par la coagulation de ceux-ci à l'aide d'une solution de 10 % de glutaraldéhyde dans du sérum. Une coagulation des gammaglobulines indique une concentration sérique d'IgG<sub>1</sub> supérieure à 6 g/L. Une absence de coagulation traduit une concentration en Ig inférieure à 4 g/L (Besser et al., 1994). Cette technique permet d'identifier

une certaine proportion des veaux avec un mauvais TIP (<6 g/L Ig). Elle n'est toutefois pas adaptée pour identifier les veaux avec un TIP <10 g/L d'Ig (Besser et al., 1994), qui est le seuil généralement recommandé pour réduire l'incidence de maladies et de mortalité néonatale (McGuirk et al., 2004).

Un test identique sur sang total a aussi été développé. Il est cependant inadéquat pour un contrôle routinier du transfert d'immunité passif, car il est peu sensible (Se= 0 à 41 % ; Sp= 85 à 100 %) et faiblement corrélé à l'IDR ( $R^2=0,034$ ; Tyler et al., 1996a).

### **1.3.2.2 Mesure de l'activité du gamma-glutamyl-transférase**

Le gamma-glutamyl-transférase (GGT) se retrouve dans le colostrum à une concentration 300 fois la valeur sérique d'une vache adulte (Smith, 2014). Cette enzyme est absorbée de façon non sélective par le veau nouvellement né en même temps que les Ig (Smith, 2014). L'augmentation significative de la concentration sérique de l'enzyme qui est notée uniquement lors de la prise de colostrum pur (et non de colostrum de substitution) est un indicateur de l'absorption des IgG<sub>1</sub> ( $R=0,63$  ; Parish et al., 1997). De ce fait, après 24 heures, 4 jours et 7 jours de vie, un taux de GGT inférieur à 200 , 100 et 75 UI/L, correspond à un taux sérique d'IgG de <10 g/L chez le nouveau-né (Parish et al., 1997). Par contre, ce test ne permet pas une évaluation quantitative du TIP (Hogan et al., 2015). Il permet seulement une estimation de la concentration en IgG sérique. En effet, le taux de GGT n'est qu'un témoin de l'absorption du colostrum par le veau étant donné que cette enzyme est présente en grande quantité dans le colostrum, quelle que soit la qualité en Ig de ce dernier (Hogan et al., 2015).

### **1.3.2.3 Test de turbidité au sulfate de zinc**

Le test de turbidité au sulfate de zinc ( $ZnSO_4$ ) est une technique simple, semi-quantitative, relativement rapide (1 h), nécessite de la verrerie et peu coûteuse (119,95 USD/trousse ou 0,01 USD/test; Lee et al., 2008). Ce test repose sur la capacité d'une solution de sel de  $ZnSO_4$  à précipiter les protéines de haut poids moléculaire, en particulier les Ig créant une certaine turbidité mesurable au spectrophotomètre (Pfeiffer, N. E. et al., 1977). Cette technique s'utilise comme outil d'évaluation du TIP, puisque des études ont démontré que la turbidité est corrélée aux IgG sériques (Naylor et al., 1977). Cependant, les experts expriment des inquiétudes concernant cette technique. Les résultats de celle-ci sont influencés

par le temps et la température de réaction, l'action du CO<sub>2</sub> sur la solution de ZnSO<sub>4</sub>, et l'hémolyse (Pfeiffer, N. E. et al., 1977). Également, l'exactitude du test varie selon la concentration de la solution de ZnSO<sub>4</sub>. Le test est plus sensible, lorsque 208 mg/L de ZnSO<sub>4</sub> est utilisé (Se= 100 % ; Sp= 52 %; Tyler et al., 1996), mais plus spécifique avec 400 mg/L de ZnSO<sub>4</sub> (Se=82% ; Sp=91%; Hudgens et al., 1996) . Alors, le choix de la concentration de ZnSO<sub>4</sub> dépend de l'objectif du test. Un test plus sensible peut être utilisé pour tester individuellement des animaux de grande valeur économique. Inversement, lorsqu'un plus grand nombre d'animaux doivent être testés, un test avec une plus grande spécificité est souhaitable pour favoriser une plus grande proportion de veaux correctement classifiés.

#### **1.3.2.4 Test de précipitation au sulfite de sodium**

Le test de turbidité au sulfate de sodium est rapide, semi-quantitatif et peu coûteux (65,15 USD/trousse ou 0,57 USD/test; Lee et al., 2008). Il repose sur la capacité d'une solution de sel à précipiter les IgG (Weaver et al., 2000). Ce test utilise 3 concentrations de sulfite de sodium (Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>) de 14 %, 16 % et 18 % pour distinguer le transfert d'IgG de <5 g/L, de 5 à 15 g/L et de >15 g/L d'Ig, respectivement (Pfeiffer, N. et al., 1977). Selon l'étude de Tyler *et al.* en 1999, la concentration sérique d'IgG (mesurée à l'IDR) la plus faible obtenue avec lors d'une précipitation avec la solution de 18 % de Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> est de 6,45 g/L. Ainsi, ils suggèrent d'utiliser uniquement la solution de 18 % pour maximiser l'exactitude du test (Se=85 à 100 %; Sp=66 à 87 %) à identifier les veaux avec un TIP adéquat (Tyler et al., 1996; Tyler et al., 1999).

Tableau IV : Estimation de la concentration d'immunoglobulines sérique selon les résultats de la précipitation au sulfate de sodium.

Concentration sérique d'IgG (g/L)	Concentration du réactif de sulfite de sodium		
	14 %	16 %	18 %
<5	-	-	+
5 à 15	-	+	+
>15	+	+	+

- : Aucune précipitation 1 heure après l'ajout de la solution de sulfate de sodium

+ : Présence d'une précipitation après l'ajout de la solution de sulfate de sodium

### 1.3.2.5 Dosage des protéines totales par réfractométrie

Le réfractomètre optique et numérique mesure la concentration en PT d'une solution à partir de l'indice de réfraction d'un faisceau lumineux traversant l'échantillon (Wallace et al., 2006). Ainsi, les PT mesurées par réfractométrie peuvent être utilisées pour estimer le transfert passif d'immunoglobulines, car celles-ci sont corrélées à la concentration sérique en IgG mesurée par IDR ( $R=0,93$  ; Deelen et al., 2014).

Plusieurs études ont évalué l'exactitude de ce test diagnostique en y mesurant la sensibilité et la spécificité à différents seuils de concentration de PT. Les seuils suggérés par les experts varient entre 50 g/L à 58 g/L. Un premier exemple est l'étude de Calloway *et al.* (2002) réalisé sur 90 sérums de veaux. Ils suggèrent l'utilisation d'un seuil de 50 g/L à 52 g/L pour maximiser l'exactitude du test ( $Se > 80$  ;  $Sp > 80$  % ; seuil d'un TIP adéquat mesuré par  $IDR \geq 10$  g/L). Un deuxième exemple est l'étude de Vandeputte *et al.* (2011) réalisé sur 108

sérums de veaux de race de boucherie. Ils ont évalué l'exactitude de quatre réfractomètres (2 optiques : Atago et Atago ATC [Automatic Temperature Compensating] et 2 numériques : Wolf ATC et Digital ATC). Ils proposent des seuils de PT plus élevé de 54 g/L à 58 g/L (Se=100% ; Sp>90% ; seuil d'un TIP adéquat mesuré par  $IDR \geq 16$  g/L), selon le modèle du réfractomètre. Un troisième exemple est la revue systématique et méta-analyse publiée récemment par Buczinski *et al.*, en 2018. Ils ont fourni une estimation récapitulative de la Se et Sp au seuil de 52 g/L ou de 55 g/L (seuil d'un TIP adéquat mesuré par  $IDR \geq 10$  g/L). Ils ont mesuré pour le seuil de 52 g/L, une sensibilité et spécificité sommaire (IC 95 %) de 76,1 % (63,8-85,2 %) et de 89,3 % (82,3-93,7 %) et de 88,2 % (80,2-93,3 %) et 77,9 % (74,5-81,0 %), pour le seuil de 55 g/L. À partir de leurs résultats, ils conseillent le seuil minimal de 52 g/L pour mieux identifier les veaux avec un bon TIP et minimiser le cas de faux positif. Aussi, ils suggèrent un seuil maximal 55 g/L pour mieux identifier les veaux en condition d'échec du TIP et minimiser les faux négatifs (Buczinski *et al.*, 2018). Ainsi, le choix du seuil utilisé pour le réfractomètre dépend de l'objectif d'utilisation du test, du coût associé aux faux positifs ou faux négatifs, de la proportion attendue d'échecs du TIP, du seuil de la méthode de référence et du modèle de réfractomètre.

L'utilisation du réfractomètre comme outil de diagnostic comporte de nombreux avantages. Il est simple puisqu'il peut être numérique et ne nécessite donc pas de lecture contrairement au réfractomètre optique. En effet, le réfractomètre optique nécessite qu'une personne détermine la concentration du liquide en identifiant une ligne bleue sur l'échelle. Cependant, les valeurs du réfractomètre optique Brix peuvent être interprétées différemment selon l'observateur, tandis que le réfractomètre numérique Brix peut fournir des résultats plus cohérents s'il est utilisé et nettoyé correctement (Bielmann *et al.*, 2010). Il est un outil rapide et moins dispendieux à long terme (Réfractomètre optique, Atago MASTER-SUR/NM : 265 USD), car il ne nécessite pas de réactifs comparativement aux tests de mesure directe et indirecte présentés précédemment et ne nécessite aucune centrifugation lorsque l'échantillon est mis au repos pour une séparation des constituants sanguins (Tyler *et al.*, 1996; Wallace *et al.*, 2006). Il n'est pas influencé par la température comme le démontrent les études de Vandeputte *et al.* (2011) et de Calloway *et al.* (2002) où aucune différence significative n'a été observée entre les réfractomètres, ATC et non ATC.

Lors de l'utilisation du réfractomètre, il faut considérer les limites de ces outils. Premièrement, il faut prendre en compte que le réfractomètre n'est pas l'outil le plus précis, étant donné qu'il mesure toutes les substances ayant un indice de réfraction en solution y compris les protéines sériques (albumines, caséine, globuline). En effet, on observe que la concentration d'albumine du sérum varie entre 19 à 34 g/L chez les veaux de 1 à 5 jours d'âge (Pfeiffer, N. E. et al., 1977), ce qui affecte la mesure de l'estimation des IgG par les PT. Ainsi, il est déconseillé d'utiliser cet outil pour évaluer individuellement la qualité du TIP des veaux (McGuirk et al., 2004; Godden, 2008). Il est possible de l'utiliser à l'échelle du troupeau, car la mesure des PT reflète la proportion d'échecs du TIP (McGuirk et al., 2004; Godden, 2008). Deuxièmement, il faut considérer l'état de santé et d'hydratation des veaux, lors de son utilisation. L'indice de réfraction du sérum est affecté par la déshydratation qui concentre les composantes sanguines résultant d'une concentration en protéines totales anormalement élevée (Tyler et al, 1999)



Figure 4 : Exemple de réfractomètre optique (crédit photo : Marie-Pascale Morin)

#### **1.3.2.6 Dosage des protéines totales par le réfractomètre de Brix**

Le réfractomètre de Brix (Rbrix) optique ou numérique mesure l'indice de réfraction de la lumière et le rapporte sur une échelle de Brix. Cette échelle fait référence à la concentration en sucre d'une solution, où 1 % correspond à un gramme de sucre dans 100 g de solution (Son et al., 2009). Lorsqu'utilisé dans une solution sans sucre, le pourcentage de Brix (% Brix) est corrélé au pourcentage de solides totaux et estime indirectement la concentration

d'IgG. Le % Brix est fortement corrélé ( $R=0,87$  à  $0,93$ ) à la concentration d'IgG sérique mesuré par IDR (Morrill et al., 2013; Deelen et al., 2014).

Pour distinguer un bon TIP ( $\geq 10$  g/L IgG) d'un mauvais ( $< 10$  g/L), quelques études suggèrent des seuils de % Brix pour maximiser la sensibilité et spécificité du test. Par exemple, Morrill *et al.* (2013) propose le seuil de 7,8 % (Se=90% ; Sp=94% ; n=200; prévalence d'échec du TIP=25%), comparativement à Deelen, *et al.* (2014) et à Hernandez *et al.* (2016) qui suggère un seuil plus élevé de 8,4 % (Se=89% ; Sp=89% ; n=400; prévalence d'échec du TIP=4,75 %) et de 8,5 % (Se=100% ; Sp=89% ; n=310; prévalence d'échec du TIP=1,3 %), respectivement. La différence entre les études de leur seuil idéal du % Brix peut-être dû à une variation instrumentale, comme différents Rbrix ont été utilisés ou bien à la variation biologique ou bien à la variation de la prévalence d'échec du TIP qui influence la précision de la sensibilité et spécificité. De plus, il y a peu d'études évaluant l'exactitude du test (Buczinski et al., 2018). En conséquence, il est difficile d'avoir un consensus sur le seuil optimal à utiliser. Il y a donc une nécessité de plus d'études pour déterminer ce seuil.

Le Rbrix est un outil profitable sur le long terme, car il ne nécessite pas l'achat de réactif. Le prix de l'appareil varie selon le modèle et selon le fait qu'il soit optique ou numérique (réfractomètre de Brix numérique Misco PA203x est d'une valeur de 535 USD et le réfractomètre de Brix optique REED R9500 est d'une valeur de 129 CAD). Les mêmes avantages et inconvénients soulignés pour le réfractomètre (paragraphe 1.3.2.5) s'appliquent au Rbrix. Toutefois, aucune étude pour l'instant ne confirme l'utilisation de sérum non centrifugé avec le Rbrix. Il serait donc intéressant d'étudier la possibilité d'analyser des échantillons non centrifugés pour faciliter l'évaluation du TIP sur les fermes avec cet outil et ainsi éviter l'achat d'une centrifugeuse.



Figure 5 : Réfractomètre de Brix digital (crédit photo : Marie-Pascale Morin)

## 1.4 Évaluation de la qualité du colostrum

Bien que le colostrum contienne de nombreux facteurs (leucocytes, facteurs antimicrobiens non spécifiques et cytokines) associés à des effets immunitaires, la concentration en immunoglobulines G est la composante la plus souvent utilisée pour évaluer la qualité du colostrum. Ainsi, les experts ont défini qu'un colostrum de qualité adéquate doit posséder une concentration en IgG  $\geq 50$  g/L chez les animaux de race laitière (McGuirk et al., 2004) pour favoriser un TIP adéquat. Ce seuil de 50 g/L est donc le plus fréquemment rapporté dans la littérature (Buczinski & Vandeweerd, 2016; Morrill et al., 2012; Quigley et al., 2013). La concentration en IgG dans le colostrum est variable entre les individus d'un même troupeau, mais également entre les individus de troupeaux différents (Gulliksen et al., 2008). Cette variabilité est rapportée dans l'étude de Morrill *et al.* (2012) qui ont mesuré des valeurs allant de <1,8 à 200,2 g/L d'IgG dans 67 troupeaux laitiers provenant de 12 états

américains différents. Des 827 colostrums récoltés, 29,4 % des échantillons contenaient moins de 50 g/L. En raison de la forte prévalence de colostrum de qualité inadéquate, les producteurs laitiers devraient mesurer les IgG colostrales avant de donner le colostrum aux veaux ou de stocker les surplus de colostrum pour une utilisation ultérieure. Ainsi, pour différencier un colostrum de qualité inadéquate d'un colostrum de qualité adéquate, différents outils de mesure directe et indirecte des IgG ont été développés. Leur principe, exactitude de diagnostic incluant la sensibilité (définie comme la capacité d'un test à détecter les colostrums de qualité inadéquate contenant < 50 g/L) et la spécificité (définie comme la capacité d'un test à détecter les colostrums de qualité adéquate contenant  $\geq$  50 g/L d'IgG), leurs intérêts et limites de certains outils sont discutés dans la section qui suit.

## **1.4.1 Les outils de mesure directe des immunoglobulines colostrales**

### **1.4.1.1 L'immunodiffusion radiale**

L'IDR est également la méthode de référence pour le dosage des IgG sériques et colostrales. Le principe est le même que pour doser les IgG du sérum (paragraphe 1.3.1.1.). Cette technique est sensible, longue (18 à 24 h) et n'est pas adéquate pour un contrôle régulier de la qualité du colostrum sur les fermes au vu des limites précédemment énoncées.

### **1.4.1.2 La méthode d'immuno-enzymatique (ELISA)**

Le principe et l'intérêt/limite de la technique ELISA ont été décrits au paragraphe 1.3.1.3.

### **1.4.1.3 La spectroscopie quasi-infrarouge**

Récemment, il y a été rapporté que la concentration d'IgG du colostrum mesurée par spectroscopie infrarouge proche (near-infrared spectrometry) est fortement corrélée à celle mesurée par IDR ( $R^2 = 0,95$ ; Rivero et al., 2012). Conséquemment, cette technique s'utilise aussi comme méthode de référence pour doser les IgG colostrales. Cette technique possède les mêmes inconvénients que l'ELISA et l'IDR pour un usage à la ferme (paragraphe 1.3.1.1 et 1.3.1.3)

## 1.4.2 Les outils de mesures indirectes des immunoglobulines colostrales

### 1.4.2.1 Le densimètre ou colostromètre

En 1980, Fleenor et Stott ont développé un densimètre spécifiquement calibré pour estimer la richesse immunologique du colostrum (colostromètre). L'estimation se base selon le principe que la richesse du colostrum lui confère une certaine densité, corrélée à sa concentration en immunoglobulines, dont les IgG. Alors, sur la base de cette relation le colostromètre est un outil de mesure indirect utilisé pour l'évaluation de la qualité du colostrum.

La densité mesurée du colostrum dépend de la température. Ainsi, Mechor et al. (1992) proposent une équation permettant de calculer la concentration d'IgG du colostrum à partir de sa densité et en tenant compte de sa température. L'équation suggérée pour un colostrum ayant une température ambiante de 20 °C est la suivante :  $[IgG] \text{ (g/L)} = 958 \times \text{densité} - 969$ . Pour un colostrum à une température différente, l'équation est la suivante :  $[IgG] \text{ (g/L)} = 853 \times \text{densité} + 0.4 \times T \text{ (}^\circ\text{C)} - 866$  (Mechor et al., 1992).

Des études ont comparé le colostromètre par rapport à la méthode de référence (IDR) afin de déterminer les caractéristiques du test diagnostique telles que la sensibilité et la spécificité à différents seuils. Tout d'abord, ces études ont mesuré la corrélation entre la mesure indirecte de la densité au colostromètre et la mesure directe des IgG à l'IDR. Les corrélations mesurées ont été rapportées comme étant essentiellement moyennes ( $R=0,53$  à  $0,77$ ; Fleenor and Stott, 1980; Morin et al., 2001; Chigerwe et al., 2008; Bartier et al., 2015) mise à part la corrélation mesurée par Mechor *et al.* (1992;  $R=0,87$ ;  $n=39$ ). En effet, ces résultats moyens peuvent s'expliquer par le fait que la densité est plus fortement corrélée à la concentration en PT qu'à la concentration en IgG du colostrum (Fleenor et al., 1980; Quigley et al., 1994; Morin et al., 2001) et par le fait que la densité est influencée par la parité (Mechor et al., 1992), la température du colostrum et par le fait même à la saison du vêlage (par ordre de densité croissante : été, printemps, hiver et automne; Morin et al., 2001).

Également, des études comparant l'IDR au colostromètre ont observé que le seuil entre une qualité de colostrum « excellente » à « modérée » de 49,8 mg/mL à 52,4 mg/mL (Fleenor et Stott, 1980) tend à surestimer la concentration réelle d'IgG du colostrum. Ainsi, l'étude de Pritchett *et al.* (1994) basée sur 915 échantillons de colostrum de vaches Holstein suggère d'utiliser un seuil situé entre 60 et 85 g/L d'IgG pour améliorer l'exactitude du test. Dans le même ordre d'idée, l'étude de Chigerwe *et al.* (2008) réalisée sur 160 échantillons de colostrum de vaches de race Holstein propose le seuil de 70 g/L (Se=75% ; Sp=78%) pour le premier colostromètre évalué (« Colostrometer », Biogenics, Mapleton, Ore.) et le seuil de 87,5 g/L (Se=76% ; Sp=66%) pour le second (« Milking tube colostrum scale », Waukee, Iowa.). Alors, un seuil plus élevé limite que trop de colostrums de concentration inférieure à 50 g/L d'IgG soient considérés comme des colostrums qualité adéquate (Pritchett et al., 1994; Chigerwe et al., 2008).

Lorsqu'un seuil est utilisé pour distinguer un colostrum de bonne qualité d'un colostrum de qualité inférieure, certaines précautions sont à prendre. Il est important de considérer que la réussite du TIP est affectée par la masse d'IgG fourni par le colostrum. Ainsi, lorsqu'un colostrum a une concentration inférieure au seuil de qualité de 50 g/L d'IgG, un volume plus élevé de colostrum peut être donné au veau pour pallier au fait que la qualité du colostrum est plus faible. Ce qui permettra de fournir tout de même une masse d'IgG suffisante pour le premier repas de colostrum. Ce principe s'applique aussi pour tous les autres outils mesurant la qualité immunologique du colostrum.

Bien que le colostromètre soit un outil pratique et peu coûteux pour évaluer la qualité du colostrum, les producteurs laitiers du Québec ne l'utilisent pas (Vasseur et al., 2010). La faible exactitude de diagnostic du test (McGuirk et al., 2004) combinées à la fragilité (Bielmann et al., 2010) et à la forte sensibilité de la densité du colostrum à la température extérieure lors de l'utilisation (Mechor et al., 1991) de cet outil peuvent expliquer son manque de popularité dans les fermes laitières. Il y a donc une nécessité d'étudier l'utilisation d'appareils plus exacts et mieux adaptés aux fermes pour encourager les producteurs laitiers à évaluer la qualité du colostrum sur une base régulière.

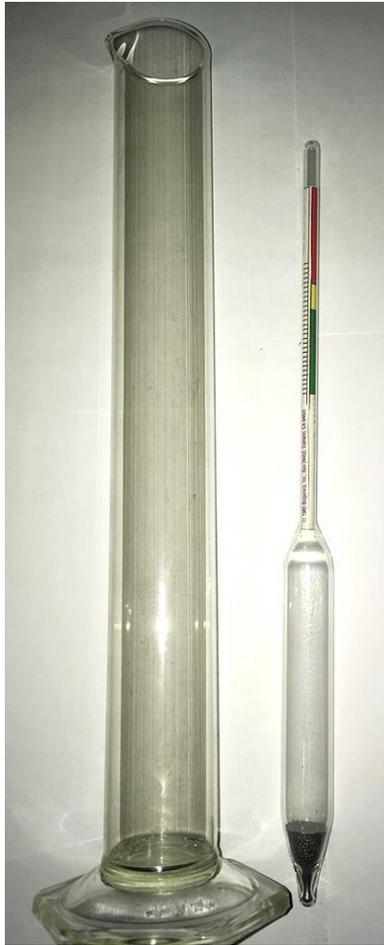


Figure 6 : Colostromètre en verre permettant de mesurer la qualité du colostrum (crédit photo : Marie-Pascale Morin)

#### 1.4.2.2 Le réfractomètre de Brix

Le réfractomètre de brix (Rbrix) optique (à lecture manuelle) ou numérique évalue la concentration totale en protéines d'une solution (et donc indirectement la concentration en IgG) par la mesure de son indice de réfraction. Le Rbrix estime avec succès les solides totaux du lait bovin à usage non commercial (Moore et al., 2009). D'ailleurs, il est utilisé comme outil d'appréciation de la qualité du colostrum chez les juments (Chavatte et al., 1998) et ce n'est que récemment qu'il est aussi reconnu comme outil d'évaluation du colostrum bovin

(Bielmann et al., 2010). En effet, le Rbrix est rapporté comme étant corrélé à la mesure des IgG mesurées à l'aide de l'IDR ( $R=0,64$  à  $0,94$ ; Quigley et al., 2013).

Différents pourcentages de Brix ont été étudiés pour déterminer le seuil optimal afin de différencier un colostrum de qualité adéquate ( $\geq 50$  g/L d'IgG) d'une qualité inadéquate ( $< 50$  g/L d'IgG). Selon les études, le seuil optimal se situe entre 18 et 23 %. Également, des Se et Sp différentes sont mesurées pour chacun de ses seuils (Bielmann et al., 2010; Quigley et al., 2013; Bartier et al., 2015; Morrill et al., 2015). Ainsi, pour résumer les résultats retrouvés dans la littérature sur le diagnostic du Rbrix, une revue systématique et méta-analyse ont été réalisées par Buczinski et Vandeweerd en 2016. En se basant sur 11 études et 4 251 échantillons de colostrum, ils suggèrent à l'aide d'un modèle hiérarchique des caractéristiques des récepteurs opérateur (HSROC) l'utilisation du seuil de  $\geq 22$  % (Se=80,2 % [95 % CI : 71,1-87,9 %]; Sp=82,6 % [95 % CI : 71,4-90,0 %]) pour évaluer uniquement les colostrums de qualité adéquate. Dans ce contexte, l'utilisation de ce seuil va limiter les faux négatifs, c'est-à-dire limiter que des colostrums de concentration en IgG  $< 50$  g/L soit faussement classés comme possédant une qualité immunologique adéquate par le Rbrix. Pour discriminer les colostrums de qualité inadéquate, l'utilisation du seuil de  $< 18$  % (Se=96,1 % [95 % CI : 91,8-98,2 %]; Sp=54,5 % [95 % CI : 26,9-79,6 %]) est suggéré. En effet, diminuer le seuil va diminuer les chances de rejeter inutilement des colostrums de qualités immunologiques adéquates (diminue les faux positifs). Pour ce qui a trait au colostrum avec une valeur du Brix se situant entre 18 et 22 %, ils conseillent la supplémentation de celui-ci afin d'assurer un repas de qualité.

Le Rbrix est un outil de choix pour évaluer la qualité du colostrum, puisqu'il n'est pas sensible à la température du colostrum. Il s'utilise sur du colostrum congelé ou frais, car il assure une lecture stable des solides totaux entre 5 °C à 38 °C (Bielmann et al., 2010). Le Rbrix est un outil simple puisqu'il peut être numérique et ne nécessite donc pas de lecture contrairement au Rbrix optique. Il est également rapide et utilisable à la ferme. Il est également le seul outil de mesure indirect qui mesure à la fois la qualité du colostrum et le TIP. Pour ces nombreuses raisons, le Rbrix sera utilisé dans notre étude observationnelle pour évaluer la qualité du TIP et du colostrum.

## **1.5 Facteurs de risque du succès du TIP à l'échelle individuelle**

### **1.5.1 Facteurs de risque liés à la qualité immunologique du colostrum**

#### **1.5.1.1 La parité**

Plusieurs études ont mesuré une relation entre la parité de la vache et la qualité immunologique de son colostrum. Par contre, seules certaines variations de concentration en Ig observées entre les différentes parités sont significatives. Par exemple, l'étude de Pritchett *et al.* (1991) réalisée sur 919 vaches de race Holstein n'a démontré aucune différence significative entre la concentration moyenne en IgG du colostrum de vache de 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> parité. Ils ont cependant observé que les vaches de  $\geq 4^e$  parité ont un colostrum de concentration en Ig significativement supérieur aux vaches de parité inférieure (Pritchett *et al.*, 1991). À la différence de Pritchett *et al.* (1991), Tyler *et al.* (1999) ont mesuré que les vaches de 3<sup>e</sup> parité et plus ont une concentration en Ig supérieur aux vaches de 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> lactation. Somme toute, il est considéré que les vaches de parité supérieures ont un colostrum de meilleure qualité. Également, le colostrum de vache de parité supérieur est plus susceptible d'avoir une plus grande diversité d'immunoglobulines, puisqu'elles ont été exposées à une plus grande variété d'agents pathogènes (Larson *et al.*, 1980).

#### **1.5.1.2 La race**

En général, les vaches de race à viande produisent un colostrum plus riche en immunoglobulines que les vaches de race laitière. Une étude américaine réalisée par Guy *et al.* (1994) a démontré que les vaches de race Charolaise ou croisées Hereford produisent en moyenne un colostrum de concentration en IgG<sub>1</sub> (113 g/L) supérieur à celui des vaches de race Holstein (42,7 g/L; Guy *et al.*, 1994). Pour expliquer cette différence, ils ont mesuré la concentration sérique IgG<sub>1</sub> des vaches dans les jours précédant le vêlage. Ils ont constaté que  $\geq 2,5$  fois plus IgG<sub>1</sub> disparaissent du sérum des vaches laitières que celui des vaches de boucherie. Également, ils ont observé une sécrétion plus importante d'IgG<sub>1</sub> chez les vaches de race Holstein entre 35 à 14 jours avant le vêlage tandis que la sécrétion des vaches de

boucherie demeurerait toujours constante. Ces résultats laissent supposer que, dans les jours précédant le vêlage, les vaches laitières transportent une plus grande quantité d'IgG<sub>1</sub> vers la mamelle. Toutefois, leur colostrum est demeuré en fin de compte moins concentré en IgG<sub>1</sub> à cause d'une activité lactogénique plus élevée, à l'origine d'un effet de dilution des Ig (Guy et al., 1994). Il existe aussi entre les races laitières des différences de concentration en Ig comme l'a démontré l'étude de Muller et Ellinger (1981) qui compare le pourcentage en Ig colostrale de 5 races laitières. Ils ont mesuré que les animaux de race Holstein (5,6 %) ont un pourcentage d'Ig significativement plus faible que les races Ayrshire (8,1 %) et Jersey (9,0 %) et qu'elles ont tendance à avoir un pourcentage d'Ig plus faible que celles de races Guernsey (6,3 %) et Suisses Brunes (6,6 %; Muller and Ellinger, 1981). En résumé, cette variabilité inter-race pourrait être attribuée à des différences génétiques et/ou à un effet de dilution du colostrum chez les vaches hautement productrices (Godden, 2008).

#### **1.5.1.3 Le tarissement**

Des chercheurs ont étudié la possibilité de réduire la durée du tarissement pour améliorer les problèmes de santé liés à cette transition plus difficile en améliorant par exemple le bilan énergétique (Rastani et al., 2005). Ces auteurs se sont également attardés à l'éventuelle possibilité d'un effet d'un tarissement plus court sur la composition du colostrum. Ils n'ont observé aucune différence en ce qui a trait à la concentration immunologique du colostrum pour un tarissement de 60, 40 jours et 28 jours (Rastani et al., 2005; Shoshani et al., 2014). Toutefois, Rastani *et al.* (2005) ont observé que l'absence d'une période de tarissement diminue la concentration d'immunoglobulines G du colostrum (49,8 g/L vs 77,9 g/L;  $P < 0,01$ ). En résumé, seule la lactation en continu affecte la composition cellulaire et des fluides du colostrum (Rastani et al., 2005).

#### **1.5.1.4 La vaccination**

La vaccination de vaches gravides a pour objectif d'enrichir le colostrum en Ig dirigés spécifiquement contre certains agents pathogènes principalement responsable des diarrhées néonatales et maladies respiratoires, afin qu'ils soient ingérés par le veau pour leur immunisation (Godden, 2008). Plusieurs études ont démontré des résultats prometteurs lors de l'inoculation des vaches, quelques semaines précédant le vêlage, avec des agents pathogènes

communs tels que *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, rotavirus, *Pasteurella haemolytica*, *Mannheimia haemolytica*, la diarrhée virale bovine et le virus parainfluenza de sous-type 3 (Snodgrass et al., 1982; Waltner-Toews et al., 1985; Van Donkersgoed et al., 1995; Dudek et al., 2014; Smith et al., 2014). Les résultats sont cependant variables d'une étude à une autre. Par exemple, certaines études n'ont montré aucune différence entre la concentration en Ig spécifiques aux coronavirus et aux rotavirus du colostrum de vaches vaccinées ou non-vaccinées (Myers et al., 1982; Waltner-Toews et al., 1985). En dépit de ces quelques études contradictoires, la vaccination semble augmenter de façon générale la concentration en Ig spécifique du colostrum (Godden, 2008). Les Ig spécifiques du colostrum de vaches vaccinées ont aussi été mesurés dans le sérum des veaux (Snodgrass et al., 1982; Van Donkersgoed et al., 1995; Dudek et al., 2014; Smith et al., 2014). Néanmoins, peu d'études ont mesuré la concentration globale d'Ig transférées dans le sérum du veau ayant ingéré du colostrum de vaches vaccinées. En effet, seulement quelques études ont abordé l'impact de la vaccination sur la concentration en immunoglobulines totales du colostrum ou le TIP. Par exemple, Dudek *et al.* (2014) ont mesuré une concentration sérique d'IgG et IgA significativement plus élevée chez les veaux nés de mère vaccinée avec un vaccin inactif contre les infections à *Mannheimia haemolytica*, BRSV et PI3V à partir de la 2<sup>e</sup> semaine jusqu'à la 12<sup>e</sup> semaine, suivant l'ingestion du colostrum (Dudek et al., 2014). Plus récemment en 2018, la vaccination contre la diarrhée du veau a été associée à une proportion plus élevée d'échantillons de colostrum avec un Brix adéquat (Brix $\geq$ 18 %; Denholm et al., 2018). D'autres études seraient nécessaires pour valider l'utilisation de la vaccination des mères dans l'objectif d'améliorer la qualité immunologique du colostrum pour un TIP adéquat.

De fait, une étude visant à observer l'impact de la vaccination de vaches gestante sur le colostrum est en cours à la faculté de Médecine vétérinaire (Saint-Hyacinthe, Québec). Cette étude vise à comparer la qualité immunologique du colostrum de vaches gestantes vaccinées avec le ScourGuard<sup>TM</sup>4KC (qui est utilisé pour prévenir la diarrhée des veaux causée par le rotavirus bovin, le coronavirus bovin, les souches entérotoxigéniques d'*Escherichia coli* et *Clostridium perfringens* type C) des vaches non vaccinées, afin de voir si cela influence la concentration en IgG du colostrum (Zoetis, Canada).

### **1.5.1.5 Le délai entre le vêlage et la 1<sup>re</sup> traite**

La rapidité de la traite est un facteur déterminant de la qualité du colostrum, car la concentration d'Ig est plus importante après le vêlage et parce qu'elle diminue par la suite (Godden, 2008). En effet, Moore *et al.* (2005) ont observé que lorsque la traite est retardée de 6, 10 et 14 heures, il y a une diminution de la concentration d'IgG colostrale de 17 %, 27 % et 33 %, respectivement, comparativement à une traite réalisée dans les 2 premières heures suivant la mise-bas (Moore et al., 2005). Pour expliquer cette diminution, plusieurs études ont émis l'hypothèse qu'il y a dilution des Ig (Pritchett et al., 1991; Guy et al., 1994). La dilution des Ig colostrales serait causée par une sécrétion plus importante avec le temps de lactose créant un apport d'eau et augmentant ainsi le volume du colostrum (Baumrucker et al., 2010). Cependant, toutes les études ne s'accordent pas sur cette hypothèse, car Moore *et al.* (2005) n'ont observé aucune différence dans le poids de colostrum selon l'intervalle entre le vêlage et la traite. Dans le même ordre d'idée, Connely *et al.* (2013) ont observé que les vaches traites plus tard avaient un colostrum moins concentré, et ce malgré un ajustement sur le poids dans leur modèle de régression multivariée. Ainsi, la diminution de la concentration en immunoglobulines avec le temps n'est pas uniquement due à un effet de dilution. Cette diminution pourrait être également due au fait que le transport sélectif des IgG cesse avec le vêlage (Larson et al., 1980; Baumrucker et al., 2010) et donc les IgG rediffusion passivement dans le sang (Moore et al., 2005). Toutefois, cette hypothèse reste à être élucidée. En conclusion, la collecte du colostrum doit se faire le plus tôt possible soit dans les 2 heures suivant le vêlage jusqu'à un maximum de 6 heures pour maximiser les chances d'avoir un colostrum de qualité immunologique adéquate (Godden, 2008).

### **1.5.1.6 Les colostrums de remplacement et les suppléments de repas**

Les colostrums de remplacement (CR) et les suppléments de repas (SR) sont des produits alternatifs dérivés du colostrum, du lait ou du sérum bovin (Quigley et al., 2001). Ils sont conçus pour fournir un premier repas de qualité aux veaux lorsque le colostrum maternel est de faible qualité ou indisponible (Quigley et al., 2001). La distinction entre les SR et les CR repose en partie sur la quantité d'IgG qu'ils fournissent dans une dose du produit. Les SR sont conçus pour être donnés en concomitance au colostrum, car ils fournissent une faible

quantité d'IgG soit de 25 à 45g/dose (Quigley et al., 2001), tandis que les CR fournissent 60-130g/dose. Ces derniers ont donc été développés pour remplacer le colostrum maternel dans l'objectif de permettre au veau d'atteindre une concentration sérique de  $\geq 10$  g/L d'IgG (Godden, S. et al., 2009).

Les études sur l'évaluation de l'efficacité des CR ont rapporté que certains produits commerciaux permettent aux veaux d'atteindre des concentrations moyennes de  $\geq 10$  g/L d'IgG (Foster et al., 2006; Godden, S. et al., 2009; Poulsen et al., 2010; Lago et al., 2018), alors que d'autres produits ne le permettent pas (Quigley et al., 1998; Smith et al., 2007; Swan et al., 2007; Godden, S. et al., 2009). Plusieurs raisons expliquent cette disparité. Premièrement, il a été suggéré que les Ig des CR dérivés du colostrum sont mieux absorbés que les Ig dérivés du sérum bovin (Priestley et al., 2013). En effet, dans une étude, les veaux nourris avec 1 dose de CR dérivé du colostrum avaient une concentration d'IgG et un pourcentage d'efficacité apparente d'absorption (EAA;  $EAA = 100 \times \text{concentration sérique d'IgG en g/L} \times \text{poids en kg à la naissance} \times 0.09 / \text{masse d'IgG ingéré en g}$ ) supérieur ( $n=49$ ,  $IgG \pm \text{erreur-type} = 11,37 \pm 1,08$  g/L ;  $EAA \pm \text{erreur-type} = 38, 8 \pm 3$  %) à ceux ayant reçu un CR dérivé du plasma bovin ( $n=49$ ;  $IgG=9, 27 \pm 1,07$  g/L;  $EAA=21, 6 \pm 3$ ), bien que le CR dérivé du colostrum contenait 100 g d'IgG/dose comparativement au CR dérivé du plasma qui contenait 150 g d'IgG/dose (Priestley et al., 2013). Deuxièmement, la réussite du TIP est de façon générale affectée par la masse d'IgG que contient le produit. Par exemple, Godden *et al.* (2009) ont mesuré une concentration d'IgG à 24 h plus élevée chez les veaux nourris au colostrum maternel contenant 271,2 g (Erreur-type :  $\pm 114,4$  g) d'IgG ( $n= 22$  ;  $IgG= 20,7$  mg/mL) suivie des veaux nourris avec 200 g ( $n= 23$ ,  $IgG= 19,0$  mg/mL) et 100 g d'IgG ( $n= 24$ ,  $IgG= 9,6$  mg/mL) que d'un CR commercial (Godden, S. et al., 2009). Ainsi, l'inefficacité de certains CR comparativement au colostrum maternel pourrait être due au fait qu'ils contiennent une quantité insuffisante d'IgG (100 g d'IgG/dose) au vu des recommandations actuelles de 150 à 200 g d'IgG pour la réussite du TIP (Quigley et al., 2002). Troisièmement, Quigley al. (2001) ont démontré que le procédé de fabrication dont la méthode de purification des Ig plasmatiques des CR influence l'absorption des IgG. Ils ont mesuré que l'utilisation du polyéthylène glycol entraîne une moins bonne absorption des IgG ( $EAA=19\%$  ;  $IgG=5, 59$  g/L) que lors de l'utilisation de sulfate de sodium ( $EAA=26\%$  ;

IgG=7, 64 g/L; Quigley et al., 2001). Quatrièmement, des protocoles expérimentaux différents sont utilisés entre les études, ce qui pourrait expliquer pourquoi Foster *et al.* (2006) et de Godden *et al.* (2009) qui évaluent l'efficacité du même CR (Land « O" Lakes® 100g/dose) ont obtenu des résultats différents. Foster *et al.* (2006) ont mesuré que les veaux nourris avec une dose du produit atteignent en moyenne une concentration de 11,60 g/L d'IgG à 24 h et que 19 % des veaux avaient un échec du TIP. En comparaison Godden et al, (2009) ont obtenu une concentration plus faible soit de 9,6 g/L d'IgG et que 46 % des veaux étaient en échec du TIP. En terminant, les études sont difficilement comparables. Elles diffèrent par le type de produit utilisé, le procédé de fabrication, la dose administrée et le protocole expérimental. Il est donc difficile d'analyser les données de la littérature et d'arriver à une conclusion concernant l'efficacité des produits alternatifs à permettre un bon TIP. Ainsi, il serait intéressant de comparer l'efficacité des produits alternatifs au colostrum en veillant à ce que les veaux reçoivent la même quantité d'immunoglobulines au premier repas, soit de 150-200 g.

### **1.5.2 Facteurs de risque liés à la quantité d'IgG et le volume de colostrum**

En général, pour avoir un TIP adéquat de  $\geq 10$  g/L d'IgG, les experts suggèrent l'ingestion d'une masse minimale de 100 g d'IgG, au premier repas de colostrum (Davis et al., 1998). À titre d'exemple, pour obtenir un repas contenant 100 g d'IgG, 2 L de colostrum de qualité adéquate de  $\geq 50$  g/L d'IgG ou 4 L de colostrum d'une concentration de 25 g/L d'IgG serait nécessaire. Besser *et al.* (1991) ont mesuré dans leur étude que seulement 36 % des colostrums de première traite fournissaient 100 g d'IgG lorsque 2 L de colostrum étaient donnés tandis que 66 % et 85 % des repas fournissaient 100 g lorsque 3 L et 4 L de colostrum étaient donnés, respectivement. Ces résultats démontrent l'importance de la qualité du colostrum et du volume pour fournir la quantité minimale recommandée d'IgG. Cependant, mesurer la qualité du colostrum et ajuster le volume à donner aux veaux en conséquence n'est pas une pratique courante des producteurs (Atkinson et al., 2017). Ainsi, il est recommandé de donner un volume correspondant à 10-12 % du poids des veaux, ce qui signifie qu'un veau de 43 kg doit recevoir 3,8 L (Godden, 2008). Augmenter le volume du premier repas a été rapporté comme étant bénéfique dans l'étude de Morin *et al.* (1997). Le sérum était de

concentration plus élevée en IgG à 24 h chez les veaux ayant reçu 4 L à 0 h et 2 L à 12 h (31,09 g/L d'IgG) de colostrum de haute qualité comparativement aux veaux nourris avec 2 L à 0 h et 2 L à 12 h (23,45 g/L; Morin et al., 1997). Toutefois, donner 4 L de colostrum aux veaux n'est pas une pratique courante. Selon les résultats des recensements du « National animal health monitoring system » de 1992, 1996, 2002, 2007 et 2014, seulement 26,1 %, 35,9 %, 38,2 %, 40,1 % et 87,5 %, respectivement des producteurs donnent 4 L en 24 h (USDA, 1992, 1996, 2002, 2007, 2016). On observe cependant une augmentation avec les années, du nombre de producteurs avec cette pratique. Par contre, les recommandations récentes suggèrent de donner ce volume au premier repas et non dans 24 h. En effet, cette pratique semble encore déficiente chez la plupart des producteurs, car le recensement de 2014 rapporte que seulement 21,8 % des producteurs donnent 4 L de colostrum au premier repas (USDA, 2016).

### **1.5.3 Facteurs de risque liés à l'absorption du colostrum**

#### **1.5.3.1 Délai entre la naissance et le premier repas**

Comme mentionné au paragraphe 2.2.4.2, il existe chez les veaux nouveau-nés un phénomène de cessation de l'absorption non sélective des constituants du colostrum appelé « fermeture de la barrière intestinale » (Stott et al., 1979). Ce phénomène survient durant les 24 à 30 premières heures de vie des veaux (Stott et al., 1979). Par contre, avant la fermeture de la barrière intestinale il y a un déclin progressif de l'efficacité d'absorption des Ig (Godden, 2008). Effectivement, Fisher *et al.* (2017) ont observé une diminution de l'EAA des Ig chez les veaux nourris dans les 6 ( $35,6 \pm 1,88$  %) ou 12 ( $35,1 \pm 3,15$  %) premières heures, comparativement aux veaux nourris dans la 1<sup>re</sup> heure de vie ( $51,8 \pm 4,18$  %; Fischer et al., 2017). La diminution de la capacité d'absorption des Ig avec l'âge a également été rapportée comme étant responsable d'un plus grand nombre d'échecs du TIP. En effet, une étude américaine réalisée chez 2030 veaux de 17 états différents ont rapporté un rapport de cote de 2,65 (1,51-4,66) plus élevé d'échec du TIP chez les veaux nourris après 4 heures postpartum (Beam et al., 2009). En résumé, afin de maximiser le TIP, les producteurs devraient donner le colostrum le plus tôt possible pour assurer leur bonne absorption soit dans les 1-2 première(s) heure(s) de vie (Godden, 2008).

### 1.5.3.2 Méthode d'administration du colostrum

La faible qualité du colostrum des vaches laitières ne permet pas toujours une prise suffisante d'Ig colostrale lors de l'allaitement naturel (Lateur-Rowet et al., 1983). En effet, les veaux laitiers n'ingèrent pas toujours volontairement un volume suffisant de colostrum dans un délai adéquat pour couvrir leurs besoins (Godden, 2008). C'est pourquoi Besser *et al.* (1991) ont observé dans leur étude une plus forte proportion d'échecs du TIP chez les veaux nourris à la mère (61,4 %) comparativement aux veaux nourris au biberon (19,3 %) ou au tube œsophagien (10,8 %; Besser et al., 1991). Ainsi, les méthodes d'administration forcées du colostrum sont utilisées pour garantir l'ingestion rapide d'une quantité suffisante d'IgG dès la naissance et assurer le TIP (McGuirk et al., 2004).

Plusieurs auteurs se sont questionnés sur l'efficacité d'absorption des Ig chez les veaux gavés par rapport aux veaux nourris aux biberons (Godden, S. et al., 2009; Chigerwe et al., 2012; Desjardins-Morrisette et al., 2018). Ce questionnement émane du fait que le gavage ne permet pas la fermeture de la gouttière œsophagienne normalement induite par la tétée et permettant au colostrum de rejoindre directement l'abomasum (Lateur-Rowet et al., 1983). Par conséquent, le colostrum se dépose dans le réticulum avant de rejoindre l'abomasum puis l'intestin, lieux d'absorption des IgG (Adams et al., 1985). Chapman et al. (1986) ont démontré que le rumen des veaux Holstein âgés de 1 à 17 jours retient jusqu'à 400 mL de liquide avant qu'il ne déborde dans l'abomasum (Chapman et al., 1986). Il est donc raisonnable de supposer que le rumen des nouveau-nés contiendrait un volume inférieur à 0.4 L de colostrum. Selon l'étude de Chigerwe *et al.* (2012), le dépôt du colostrum dans le réticulum engendré par le gavage ne semble pas affecter l'EAE, car aucune différence significative n'est observée entre les méthodes. À l'inverse, Godden *et al.* (2009) ont observé une influence de la méthode d'administration du colostrum lorsque 1,5 L de CR contenant 100 g d'IgG a été administré à volume identique. Ils ont observé une différence de concentration sérique d'IgG, d'EAE et de pourcentage de réussite du TIP chez les veaux nourris à l'aide du tube œsophagien (IgG=9, 8/L, EAA=40, 5 %, TIP=41,7 %) par rapport à ceux nourris au biberon (IgG=12, 5g/L, EAA=51, 1 %, TIP=100%; Godden et al. 2009 b). L'influence de la méthode d'administration du colostrum semble dépendre du volume de colostrum ingéré, car aucune différence n'est mesurée dans cette étude entre les veaux nourris

au biberon ou au tube œsophagien lorsque 3 L de CR contenant 200 g d'IgG est donné (Godden et al., 2009). En effet, bien que le passage du colostrum du réticulum à la caillette crée un retard dans l'absorption des IgG de 2-3 h chez les veaux gavés (Lateur-Rowet et al., 1983; Kaske et al., 2005), cela ne semble plus être un facteur déterminant lorsqu'un volume plus important est donné aux veaux (Desjardins-Morrisette et al., 2018). Ces résultats appuient donc l'hypothèse selon laquelle la méthode devient moins déterminante lorsqu'un grand volume de colostrum est administré, car une proportion relativement faible (<0.4 L) du volume total est déposée dans le réticulum (Godden, S. et al., 2009; Desjardins-Morrisette et al., 2018).

### **1.5.3.3 La contamination bactérienne**

En ce qui concerne l'ingestion de colostrum contaminé par des bactéries, il a été suggéré que la présence de bactéries dans l'intestin grêle interférerait avec l'absorption des Ig (James et al., 1981; Staley et al., 1985). Les bactéries peuvent se lier aux récepteurs non spécifiques des entérocytes néonataux, diminuant ainsi le nombre de récepteurs disponibles pour l'absorption des IgG (Staley et al., 1985). Cela explique pourquoi une étude récente a observé une importante corrélation négative entre la concentration sérique d'IgG et le compte bactérien total (CBT) du colostrum ( $r = -0,60$ ; Cummins et al., 2017). Les chercheurs ont mesuré une diminution de la concentration sérique d'IgG de  $3,57 \pm 2,76$  g/L pour chaque unité du  $\log_{10}$  CBT (Cummins et al., 2017). Ainsi, afin de limiter l'impact négatif de la contamination bactérienne, l'industrie recommande que le colostrum administré aux veaux soit d'un CBT <100 000 UFC/mL et de compte de coliformes fécaux <10 000 UFC/mL (McGuirk et al., 2004).

L'évaluation de la contamination bactérienne inclut l'utilisation de méthode standard de plaque de gélose soit la gélose glucosée à l'extrait de levure (« Plate count agar ») pour la numération de bactéries aérobies et la gélose MacConkey no 3 pour le compte de coliformes (Elizondo-Salazar et al., 2009). Également, des systèmes de culture à la ferme ont été développés et validés pour leur utilisation dans des programmes de gestion concernant la santé de la mamelle (McCarron et al., 2009). Ces systèmes de culture par pétrifilm sont utilisés pour détecter les coliformes (Coliformes count plate, 3M, London, ON, Canada; Dubuc, 2017) et

les bactéries aérobies (3M Petrifilm Aerobic Count Plates; 3M, St. Paul, MN; Cummins et al., 2017).

Comme mentionnée précédemment, la contamination bactérienne du colostrum a un impact négatif sur l'acquisition de l'immunité passive, et c'est un problème commun sur de nombreuses fermes laitières. Par exemple, Fecteau *et al.* (2002) ont identifié que 84 des 221 échantillons (35,9 %) récoltés sur 6 fermes du Québec avaient des valeurs supérieures au seuil de contamination acceptable de 100 000 bactéries/mL. Les échantillons contenaient majoritairement du *Staphylococcus* spp (57,7 %), des bâtonnets Gram négatifs (47,9 %), des coliformes (44,0 %), et du *Streptococcus uberis* (20,5 %; Fecteau et al., 2002). Une étude concernant les pratiques de collecte du colostrum et de son entreposage démontre que la contamination survient après l'extraction du colostrum de la glande mammaire (CBT moyen : 27,5 UFC/ml). En effet, le colostrum étant significativement plus contaminé une fois dans la chaudière (CBT moyen : 97 724 UFC/ml; Stewart et al., 2005). Ils observent également que l'entreposage du colostrum dans la chaudière à des températures ambiantes (CBT moyen à 24 h : 18 197 008 UFC/mL) a entraîné l'augmentation la plus rapide du nombre de bactéries, comparativement aux échantillons réfrigérés (CBT moyen à 24 h : 562 341 UFC/mL; Stewart et al., 2005). À cet effet, des précautions particulières doivent être prises par les producteurs pour éviter la contamination du colostrum durant la collecte, l'entreposage et l'alimentation. Il faut considérer l'hygiène des mamelles, des trayeuses, du matériel d'alimentation des veaux et de conservation du colostrum (McGuirk et al., 2004).

#### **1.5.3.4 Le déroulement de la parturition**

Un problème potentiel entourant la parturition est la dystocie. Elle désigne la difficulté du vêlage résultant d'une mise bas prolongée ou d'une extraction assistée (Mee, 2004). La dystocie a été rapportée dans la littérature comme étant un facteur associé au TIP, puisque les veaux nés d'une dystocie présentaient des concentrations moyennes en IgG (24 h après la naissance) inférieures aux veaux nés d'une mise bas normale (Odde, 1988; Perino et al., 1995). La relation mesurée provient en partie du fait que les veaux nés d'une dystocie sont plus susceptibles d'acidose respiratoire et métabolique (Szenci, 1983). En effet, les veaux en acidose sont moins vigoureux, ils prennent plus de temps à téter et ils peuvent être trop faibles

pour consommer un volume adéquat de colostrum (Weaver et al., 2000). De plus, Besser et al. (1990) ont mesuré l'influence de l'acidose respiratoire sur la capacité d'absorption des IgG. Lorsqu'ils tiennent compte des effets du délai et du volume de colostrum, les veaux en acidose ont présenté des concentrations sériques d'IgG plus faibles à 12 h que les veaux avec un pH sanguin et un niveau sanguin de dioxyde de carbone normal (Besser et al., 1990). Par contre, Tyler et Ramsey (1991) n'ont trouvé aucun effet de l'acidose sur l'absorption des IgG. Ils ont cependant observé que le délai de fermeture de la barrière intestinale a été augmenté de 20,5 heures chez les veaux normoxémiques à 40,5 heures chez les veaux hypoxiques (Tyler et al., 1991). Ainsi, en absence d'un protocole d'alimentation assisté, les veaux en acidose et laissés à eux-mêmes sont plus à risque d'ingérer un volume inadéquat dans un délai inadéquat en plus d'une moins bonne capacité d'absorption des IgG. Par contre, ce dernier point reste encore un sujet débattu.

## **1.6 Facteurs de risque du TIP à l'échelle du troupeau**

Comme discuté dans la section précédente, les données de la littérature ont identifié au niveau individuel plusieurs facteurs de risque du succès du TIP. Bien que toutes ces études soient nécessaires pour mieux comprendre les relations complexes entre ces facteurs de risque et leurs effets sur le TIP au niveau du veau, il est en général plus intéressant pour les producteurs laitiers et les médecins vétérinaires d'avoir de l'information à l'échelle du troupeau, afin notamment de pouvoir mieux aider à la prise de décision qui s'effectue principalement au niveau du troupeau.

Cependant, inférer des associations identifiées à l'individu à l'échelle du troupeau peut induire un biais atomistique puisque les problèmes individuels identifiés ne sont pas nécessairement les mêmes au niveau du groupe (Diez-Roux, 1998). Cette divergence entre les données de groupe et données individuelles a déjà été relevée dans le cadre des performances reproductrices. Par exemple, au niveau de la vache, il est connu que la présence d'écoulements vaginaux purulents et d'endométrites cytologiques représente un risque pour ces animaux d'avoir des performances reproductrices futures réduites par rapport aux vaches sans maladie du tractus génital (Dubuc et al., 2011; Vieira-Neto et al., 2014; Denis-Robichaud et al., 2015). En revanche, au niveau du troupeau, il a été démontré qu'il faut avoir au moins une certaine

proportion de vaches atteintes pour observer un effet sur les performances de reproduction des troupeaux. En effet, il faut une prévalence de  $\geq 5,0$  % de pertes vaginales purulentes et une prévalence de  $\geq 18,8$  % d'endométrite cytologique pour qu'une faible prévalence de succès à la première saillie ( $< 40$  %) soit observée dans le troupeau (Dubuc et al., 2017). Cette divergence entre les deux niveaux hiérarchiques d'étude est également présente dans le contexte de la production laitière. Par exemple, une production laitière importante est un facteur de risque pour la mammite (Lund et al., 1999), pourtant les troupeaux avec une forte production n'ont pas forcément une incidence de mammite plus élevée (Calus et al., 2005). Il est donc important de pouvoir utiliser des données provenant d'études faites au niveau du troupeau pour bien conseiller les producteurs laitiers dans la gestion de leur troupeau. Ainsi, malgré l'importance des études au niveau du troupeau ceux-ci sont moins habituels.

Des données au niveau du troupeau ont récemment été publiées par Urie et al. (2018). Cette étude se base sur les données collectées lors de l'enquête du NAHMS de 2014 à 2015. Au total, 2 545 génisses provenant de 104 fermes laitières situées dans 13 États différents ont été enrôlé dans l'étude. Cet article décrit les pratiques de gestion des veaux avant sevrage dans les fermes laitières américaines. Ils observent que 31,7 % des troupeaux soit 19,7 % des veaux de l'étude ont reçu un mélange de colostrum et que 22,1 % des veaux sur 51,0 % des troupeaux ont reçu du colostrum par le biais de l'allaitement de leur mère. Également, ils mesurent que seulement 16,5 % des troupeaux ont donné plus de 90 % de repas de colostrum de bonne qualité immunologique aux veaux ( $\text{IgG} > 50 \text{ g/L}$ ). Ils observent que peu de producteurs laitiers (17,3 %) ont l'habitude de mesurer la qualité du colostrum. Ensuite, dans 76,0 % des troupeaux (13,0 % de tous les veaux), au moins un veau n'a pas eu un TIP adéquat ( $< 10 \text{ g/L}$  d'IgG). Seulement 16,3 % des troupeaux avaient plus de 90 % des veaux avec un excellent transfert passif ( $> 15 \text{ g/L}$ ). Un peu moins de fermes, soit 15,4 % avaient  $\geq 90$  % des veaux avec un excellent degré Brix sérique ( $\geq 8,6$  %). Cependant, les résultats de l'étude d'Urie et al. (2018) s'applique aux grandes fermes américaines, puisque 48,1 % des troupeaux inclus étaient considéré de grande taille ( $\geq 500$  vaches). On peut donc envisager que ces résultats ne soient pas représentatifs du contexte d'élevage propre aux plus petites fermes canadiennes (Vasseur et al., 2010).

Jusqu'à maintenant, aucune étude canadienne au niveau du troupeau n'est disponible sur le sujet, car les études au niveau du troupeau sont plus complexes à réaliser. En fait, la difficulté résulte surtout dans le recrutement d'un grand nombre de troupeaux, de la collecte de données qui n'est pas systématiquement faite par les producteurs et par le déplacement entre les fermes qui rend l'échantillonnage plus dispendieuse. Également, une étude au niveau du troupeau implique que celle-ci soit réalisée dans des fermes commerciales et non dans une station de recherche. À titre d'exemple, il est beaucoup plus facile de collecter de l'information sur 2000 veaux provenant de 2 fermes différentes (1000 veaux/ferme) que de collecter 2000 veaux dans 100 fermes différentes (20 veaux/ferme). Ainsi, la difficulté d'échantillonnage peut expliquer pourquoi aucune étude canadienne sur les facteurs de risque du TIP au niveau du troupeau n'est actuellement disponible dans la documentation scientifique. Même si certaines études incluant différents troupeaux sont disponibles, leur unité d'étude et leur inférence restent au niveau du veau. Donc les pratiques de régie au niveau du troupeau pour la gestion du TIP restent à être explorées au Canada dans notre contexte d'élevage.

## **2. Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de ce projet est de fournir de l'information concernant le transfert d'immunité passif au à l'échelle des troupeaux laitiers. À cet effet, l'unité d'intérêt de l'étude sera le troupeau. Ce projet vise premièrement à quantifier la proportion de veaux dans les troupeaux ayant reçu un colostrum de qualité adéquate (seuil de 20.9 % degré Brix) et ayant un TIP adéquat (seuil de 8.4 % degré Brix) en utilisant le réfractomètre de Brix. Deuxièmement, le projet vise à évaluer la qualité microbiologique du colostrum en utilisant des systèmes de cultures pouvant être utilisés à la ferme. Troisièmement, il vise à déterminer si certaines pratiques de régie au niveau du troupeau sont associées avec une meilleure prévalence du succès du TIP.

### **3. Une étude au niveau du troupeau des facteurs influant sur la prévalence du transfert d'immunité passive adéquate chez les veaux laitiers**

**A herd-level study on factors affecting the variability of passive immunity transfer in  
Quebec dairy herds**

Article à être soumis au Journal of Dairy Science

M.P. Morin<sup>1</sup>, J. Dubuc, P. Freycon and S. Buczinski

\*Département des Sciences Cliniques, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de  
Montréal, CP 5000, Saint-Hyacinthe, J2S 7C6, Québec, Canada

### **3.1. Abstract**

The objectives of this herd-level study were to estimate the prevalence of adequate transfer of passive immunity (TPI), and to investigate its association with colostrum management practices. A total of 59 Québec commercial dairy herds were selected by convenience to participate in this observational study. In every participating herd, a minimum of 14 Holstein calves were sampled to measure their passive immunity using a digital Brix refractometer. Samples of colostrum served to each of these calves were collected to evaluate immunological quality using a digital Brix refractometer and bacteriological quality using Petrifilm systems. A questionnaire on colostrum management practices was completed by dairy producers to assess on-farm practices. The study outcome was the prevalence of adequate TPI calculated based on the proportion of adequate TPI (defined with an individual cut-off  $\geq 8.4\%$ ) on the total samples tested within each herd. According to the cut-off that was determinate in a previous study investigating the risk factors to achieve TPI at calf-level, the prevalence of adequate volume of colostrum consumed at first feeding (cut-off:  $\geq 2L$ ), the prevalence of adequate colostrum quality (cut-off:  $\geq 20.9\%$ ), the prevalence of adequate time to the first feeding (cut-off:  $\leq 3h$ ), the prevalence of adequate coliform contamination (cut-off:  $\leq 1,000$  CFU/ml), the prevalence of adequate aerobic bacterial contamination (cut-off:  $\leq 20,000$  CFU/ml), and the prevalence of females were calculated. Descriptive statistics of risk factors and outcome prevalences were computed and considered as independent variables in statistical models. Multivariable linear regression models were used to identify prevalence of independent variables associated with the outcome prevalence. The herd-level prevalence of adequate TPI success ranged from 24% to 100%, and the median was 67%. Median herd prevalence of adequate volume, adequate colostrum quality, and adequate time to the first feeding, and adequate coliform contamination, adequate aerobic bacterial contamination, and females were 90, 75, 42, 88, 67, and 61%, respectively. The prevalence of adequate TPI was associated with the prevalence of adequate volume at the first meal, adequate colostrum quality, and adequate time to the first feeding, but was not associated with the gender or bacterial contamination prevalence. In summary, the herd success of TPI varied greatly and was influenced by management practices of dairy farmers. Future studies should identify

prevalence alarm levels of colostrum management practices based on association with a high prevalence of adequate TPI.

**Key words :** Brix refractometer, colostrum, herd-level, transfer of passive immunity

### 3.2. Introduction

During pregnancy, the bovine fetus blood is separated from the dam's circulation by a syndesmochorial type of placentation (Godden, 2008). This filtering barrier does not allow transfer of immunoglobulins from maternal to fetal circulation. As a result, calves are born almost agammaglobulinemic (Salmon, 1999) with a complete but immature immune system (Cortese, 2009). Thus, they need to absorb good quality colostrum early after birth to ensure immunoglobulin (85 to 90% are IgG) transfer (Larson et al., 1980). Transfer of Passive Immunity (**TPI**) will provide calves with temporary immune protection against present and future infections of their new environment (Weaver et al., 2000). In fact, TPI has been shown to be associated with survival and health of young calves (Donovan et al., 1998; Tyler et al., 1998; Raboisson et al., 2016).

The TPI is traditionally assessed by measurement of serum immunoglobulins G (**IgG**). Benchmark such as serum IgG concentration  $\geq 10$  g/L from 1 to 7 d after birth was proposed to define adequate TPI in dairy calves (McGuirk et al., 2004). The IgG serum concentration can be measured directly using radial immunodiffusion, and is considered as the reference method (Weaver et al., 2000). However, RID is a time-consuming method (18-24 hours) and generally requires laboratory expertise that makes it almost impractical on farm (Pfeiffer, N. E. et al., 1977). For these reasons, more practical methods have been developed (Tyler et al., 1996; Deelen et al., 2014). Among them, the Brix refractometer (**Brix**) was shown to be as useful technique for assessing IgG concentration (Chigerwe et al., 2008). The Brix degrees is highly correlated ( $R = 0.87$  to  $0.93$ ) with serum IgG concentration (Morrill et al., 2013; Deelen et al., 2014). It can also be used to estimate colostrum quality ( $R = 0.64$  to  $0.94$ ; Quigley et al., 2013; Buczinski and Vanderweerd, 2016).

Most available studies used the calf as the unit of interest and focussed on individual (calf-level) risk factors associated with adequate TPI including the ones related to the immunological quality of colostrum (parity, race, dry-off, vaccination, delay between calving and first meal; Godden, 2008) risk factors related to the amount of IgG and the volume of colostrum (Morin et al., 1997; Godden, 2008), and risk factors related to colostrum absorption (the time from birth to the first meal, the method of administration of colostrum, bacterial contamination; James et al., 1981; Besser et al., 1991; Godden, 2008; Fischer et al., 2017).

Although studies at the calf level are necessary to better understand the complex relationships between risk factors and their effects on TPI, it can lead to atomistic bias when the calf-level study conclusion is inferred at the herd-level (Diez-Roux, 1998). Consequently, dairy farmers and veterinarians need information at the herd-level to ensure that their herd-level strategy or recommendations are appropriate. Given our knowledge, there are no studies evaluating such risk factors at the herd level in Canada. Therefore, this study was intended to provide information on TPI at the dairy herd-level. More specifically, the first objective of this study was to quantify the herd-level prevalence of adequate TPI. The second objective was to identify herd-level risk factors associated with the prevalence of TPI.

### **3.3. Materials and methods**

An observational study was conducted in commercial dairy herds located within 70 km of the Bovine ambulatory clinic of the Faculté de médecine vétérinaire of the Université de Montréal (St-Hyacinthe, QC, Canada). Herd selection was based on convenience among dairy clients (n=135) of the Bovine ambulatory clinic enrolled in a veterinary preventive medicine program. In every participating herd, a minimum of 14 Holstein calves were systematically enrolled to ensure a reasonable confidence in prevalence of adequate TPI and risk factors. The within-herd sample size estimation was based on the following assumptions: proportion expected = 80%,  $\alpha = 5\%$  (for a 95% CI), and precision of estimate = 15%. For the number of herds necessary to recruit in this study, it was estimated to 60 based on having a difference of prevalence of adequate TPI of 35% (prevalence of 80 vs. 45 %) between herds with a low/high prevalence of risk factors.

#### **3.3.1 Assessment of TPI**

Herds were visited weekly. Blood samples were obtained from 1 to 7 days old calves by jugular venipuncture using plain blood collection tube (Vacutainer, Becton-Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ). Blood samples were brought back to the laboratory and were centrifuged within 24h. Serum was separated by centrifugation ( $3,500 \times g$  for 10 min at  $20^{\circ}\text{C}$ ) and collected to estimate passive transfer of immunity using refractance on a Brix scale with a standard digital refractometer Automatic Temperature Compensation (ATC) instrument

(PA203, MISCO, Cleveland, OH; Deelen et al., 2014). The refractometer was calibrated with distilled water at the start of each set of analyses. Each calf was categorised as having adequate transfer of passive immunity when Brix percentage was  $\geq 8.4\%$  (Deelen et al., 2014).

Evaluation of TPI was not always done on males. When producers treated males differently from females, only females TPI were evaluated. As a result, 16 herds only sampled females.

### **3.3.2 Assessment of colostrum quality**

A 10-mL sample of calves' first colostrum meal was directly obtained "as served" from the nursing bottle, bucket or oesophageal tube immediately before the feeding. This colostrum sample was considered representative of colostrum quality received by the calf. Samples were frozen by the farmers and kept frozen until the bacteriological analysis and indirect estimation of IgG concentration by Brix refractometer were done (Quigley et al., 2013). For bacteriological testing, the colostrum samples were used to measure the total bacterial count and the coliform count with a culture system that can be used on farm (McCarron et al., 2009). Briefly, the samples were thawed, thoroughly mixed and transferred to sterile plastic tubes for dilution (1:1000) with sterile water. One milliliter of the diluted solution was placed on the aerobic count plates (3M™ Petrifilm™ Aerobic Count Plate; 3M, St. Paul, MN, USA) and the coliform count plates (3M™ Petrifilm™ Coliform Count Plate; 3M, St. Paul, MN, USA; McCarron et al., 2009). Incubation was done at 38°C. After 48h of incubation for the aerobic count plate and 24h for the coliform count plate, colony-forming units (CFU/ml) were quantified following manufacturer recommendations (3M Food Safety, 2017a, 2017b)

### **3.3.3 Information recorded**

For each calf enrolled in the study, the following data were recorded by the producer or the person in charge: gender, dam and calf identification, volume of colostrum fed to calf at first meal, feeding method, and birth to first feeding time (feeding delay). Also, information on herd characteristic was noted: herd size and dry period length to describe the study population.

### 3.3.4 Statistical analyses

All statistical analyses were performed using SAS version 9.4 (SAS Institute Inc. Cary, NC). The unit of interest in this study was the herd. The dependent variable for all models was the herd-level prevalence of adequate TPI calculated based on the proportion of adequate TPI on total sample tested within each herd. The prevalence of six predictors identified as potential risk factor was also estimated. Five of them were calculated using cut-off that was determinate in a previous study investigating the risk factors to achieve TPI at calf-level (Morin and al. 2018, unpublished data). Briefly, cut-offs were chosen based on the maximal sum of sensitivity (defined as the probability of a test result indicative of inadequate TPI for a sample with Brix < 8.4% degrees) and specificity (defined as the probability of a test result indicative of adequate TPI for a sample with Brix  $\geq$  8.4% degrees) which minimizes misclassification at the calf level. Those predictors were the prevalence of adequate volume of colostrum ingested at first feeding (calf-level cut-off:  $\geq$  2L), prevalence of adequate colostrum quality (cut-off:  $\geq$  20.9% degrees), prevalence of adequate time to the first feeding (calf-level cut-off:  $\leq$  3h) prevalence of adequate coliform contamination (calf-level cut-off:  $\leq$  1,000 CFU/ml), and the prevalence of adequate aerobic bacterial contamination (calf-level cut-off:  $\leq$  20,000 CFU/ml). The last predictor, gender was calculated based on the proportion of females within all sampled calves.

Descriptive statistics were calculated (Proc UNIVARIATE in SAS) to quantify data distribution and to identify missing values. All six predictors were tested in univariable linear regression models with the prevalence of adequate TPI as dependent variable, (Proc GLM in SAS). Only predictors with  $P \leq 0.20$  were retained for further analysis.

Variance inflated factor and tolerance (Proc REG in SAS) were calculated between all predictors that were considered for inclusion in the final model to avoid issues associated with collinearity. Consequently, if the variance inflated factor or tolerance coefficient between 2 variables had a value  $>10$  or  $<0.1$ , only the variable with the most biological relevance was included in the multivariable model-building process. Linearity was assessed graphically for all main predictors using lowess (locally weighted scatterplot smoothing) and every association was graphically linear (Proc SGPLOT in SAS).

A multivariable model using the selected linear predictor was built using a backward elimination strategy until all remaining variables had  $P \leq 0.05$  (Proc GLM in SAS). Possible confounding factor and biologically possible interaction were assessed. Interaction terms that were found to be statistically significant ( $P \leq 0.05$ ) were added to the model and confounding factor was kept as fixed effects if its impact on the model estimates was more than 10% (Maldonado and Greenland, 1993). To evaluate the adequacy of the model, the assumption of homoscedasticity and normality of the final model were validated. Homoscedasticity was evaluated graphically by plotting the standardized residuals against the predicted values. Normality was evaluated visually by the residual histogram distribution.

Also, standardized residuals were examined graphically to look for outliers and observations with high leverage. Influential observations were identified by inspecting Cook's distance. Outliers and influential observations were examined for recording errors and to see if their removal resulted in a change in interpretation of the model.

### **3.4 Results**

A total of sixty-eight dairy herds were recruited between November 2016 and January 2018. Eight herds were excluded due to insufficient data collected within a reasonable timeframe (3 herds with only 0 to 13 samples) or because producer early stopping project participation (5 herds with only 0 to 12 samples). A total of 59 herds were therefore used for all analyses. Median herd size was 60 (range : 27 to 300). The herd-level median duration of dry period was 60 days (range : 45 to 73 days). Median distributions of colostrum management practice are presented in Table V. Descriptive statistics for the prevalence of adequate TPI and prevalence of management practice are presented in Table VI.

In univariable analysis, prevalence of TPI was not associated with the prevalence of female ( $P=0.30$ ) and the prevalence of adequate aerobic bacterial contamination ( $P=0.11$ ), but was positively associated with the prevalence of adequate volume ( $P<0.01$ ), the prevalence of adequate colostrum quality ( $P<0.01$ ), the prevalence of adequate time to the first feeding ( $P<0.01$ ) and the prevalence of adequate coliform contamination ( $P<0.01$ ).

No confounding variables and biological interactions were retained in the final multivariable model which included the variables prevalence of adequate volume ( $P < 0.01$ ), prevalence of adequate colostrum quality ( $P < 0.01$ ), prevalence of adequate time to the first feeding ( $P < 0.01$ ). The final model, containing the three variables, explained a part of the variation of prevalence of TPI ( $R^2 = 0.43$ ). We found that prevalence of adequate coliform contamination and prevalence of adequate aerobic bacterial contamination were not significant ( $P \geq 0.05$ ) predictors of the prevalence of adequate TPI. The results from this model are presented in Table VII.

### **3.5 Discussion**

The novelty from the present study is that it used a herd-level study design to identify factors associated with a high prevalence of adequate TPI in herds. Although herd-level studies are more complex to conduct, associations can be inferred directly at the herd level without being prone to atomistic bias (associations true at the individual level do not automatically hold true at the group level; Diez-Roux, 1998). The present results can be used for making recommendation at the herd level by farmers or consultants.

This study involved the collection of samples and data from a large number of dairy herds representing a wide spectrum of management practices and a herd size variety ranging from 27 to 300 milking cows. Using the study population, optimal cut-offs were produced to measure prevalences. These cut-offs are different from those proposed by the dairy industry (McGuirk and Collins, 2004; Urie et al., 2018), since they are specific to the reality of the study population. For example, the 20.9% Brix threshold for good quality colostrum is a lower threshold than the one normally proposed of 22% (Urie et al., 2018; USDA, 2016). This is probably due to the fact that small farms tend to have poorer management of dry-period feeding (feed ratio preparation, milking delay, etc.) and are therefore more likely to have lower quality colostrum. In fact, the 2014 National Animal Health Surveillance System survey found that small farms with 30 to 99 cows tend to have a lower proportion of good quality colostrum (67%) than larger farms with  $>500$  cows (79.2%, Shivley et al., 2018). No specific data exist in Canada but we think that this may be extrapolated in the specific Québec context.

Measured prevalence varied widely among herds which demonstrate that herds had different colostrum management practices. The median prevalence of adequate volume (90%), adequate colostrum quality (75%), adequate coliforms contamination (88%) and adequate aerobic bacterial contamination (67%) were high, while the prevalence of adequate delay was low (45%). The high prevalence of adequate volume in herds can be explained by the fact that we used 2L threshold. Indeed, it is common to give 2 liters of colostrum, since the current recommendations are 4 L (Godden, 2008). The prevalence of adequate volume in the herds of the study is similar to the results obtained by the National Animal Health Surveillance System 2014 survey, which revealed that 91.9% of the heifers received more than 2 L at the first meal (NAHMS, 2014). A high prevalence of good colostrum quality has also been reported in calf-level studies (Morrill et al., 2012; Urie et al., 2018). The NAHMS of 2014 including 104 dairy operations in 13 states measure that 77.3% of the colostrum samples collected on 67 herds had a concentration of  $\geq 50\text{g} / \text{L}$  IgG.

The median prevalence of adequate bacterial contamination measured is similar to that reported in the calf-level studies. On the other hand, it is important to consider that we used more severe thresholds to measure prevalence than those normally reported by the dairy industry (McGuirk et al., 2004). Indeed, Fecteau et al. (2002) identified that 64.1% of the samples taken on 6 Quebec farms had values below the acceptable contamination threshold of 100,000 CFU/ml. The season influences contamination, as adequate colostrum contamination was lower in summer (72.2 %) than in winter (92.3 %). This may explain why we obtained a similar prevalence, but with a more severe threshold, since our sampling was mostly done during winter. Also, this study population was more aware of the importance of the cleanliness of colostrum for the success of TPI success, since they participate in many research projects in collaboration with the Faculté de médecine vétérinaire of the Université de Montréal (St-Hyacinthe, QC, Canada)

The low median prevalence of adequate delay demonstrates that feeding the first colostrum meal early after birth is not a practice that is performed on all calves in the herd. Half of the calving occurs during the nighttime (between 18h00 to 6h00; Jaeger et al., 2008) and these calves born during the night commonly receive their colostrum only the next morning because there is a lower level of calving supervision during the night in these small

Canadian dairy farms (Vasseur et al., 2010). Since the optimal absorption of immunoglobulins occurs in the first hours of life (Stott et al., 1979), dairy producers should consider a closer calves' monitoring to ensure that calves receive their first meal as soon as possible. Dairy producers should also consider compensating for non-optimal feeding delay by giving better quality colostrum at first meal (Lora et al., 2018; Shivley et al., 2018)

The median prevalence of adequate TPI (68%) was similar to Canadian studies that measured TPI success rate at the calf-level (63% to 84%, Atkinson et al., 2017, Trotz-Williams et al., 2008). The prevalence of adequate TPI in herds in this study remains below current standards recommending  $\geq 90\%$  of calves with adequate TPI (McGuirk, 2010). In fact, in this study only 11.9% (7/59 herds) had an adequate TPI prevalence of  $\geq 90\%$ . This result is lower than those reported by the 2014 NAHMS census, which reports that 15.4% (16/104 herds) had a TPI prevalence of  $\geq 90\%$ . Also, our result is lower than the NAHMS census despite the fact that they used a higher Brix threshold to define adequate TPI ( $\geq 8.6\%$ ; Urie et al., 2018). The difference in results probably comes from the fact that this study was mainly conducted on American farms that are much larger than Québec farms. The census results show the important difference in management practice by herd size, with herds of more than 500 cows performing much better than the others (Shivley et al., 2018). In our study context, the larger proportion of small herds probably play against the success of TPI, since in these herds there is rarely a person dedicated to the care of calves. Risk factors associated with the prevalence of adequate TPI at the herd level were also risk factors at the calf level (Lora et al., 2018; Shivley et al., 2018). In contrast to this study where the three risk factors had the same influence on the prevalence of adequate TPI, it was measured in the calf that the quality of colostrum given at the first meal was the most influential factor of IgG concentration serum, followed by ingestion delay and colostrum volume (Lora et al., 2018).

In this study, the final model with the prevalence of adequate volume, adequate quality, and adequate delay accounted for part of the observed total variability ( $R^2 = 0.43$ ) of the prevalence of adequate TIP. However, 57% of the variability must be explained otherwise by herd-level risk factors that were not measured in this study.

Because herds were recruited based on convenience, there is a possibility of selection bias in our study results. In fact, we can assume that participants were dairy farmers concerned

about the health of their calves and herd. Selection bias might explain why the prevalence of bacterial contamination of colostrum is not associated with the prevalence of adequate TPI in the final regression model. The lack of association is unexpected since it has been demonstrated in the calf that a higher bacterial content in colostrum reduces the absorption efficiency of IgG and therefore plasma IgG (Gelsinger et al., 2015).

It has been demonstrated in the calf that a higher bacterial content in colostrum reduces the absorption efficiency of IgG and therefore plasma IgG (Gelsinger et al., 2015). In contrast, in this herd-level study we did not find that the prevalence of adequate bacterial contamination is a risk factor for the prevalence of adequate TIP due to a lack of association in our final model. This can be explained by the fact that our thresholds used to measure prevalences were much more severe than the thresholds normally described in the literature (10,000 cfu / ml for fecal coliforms and 100,000 cfu / ml for total bacteria; McGuirk et al., 2004). However, there is a biological association since the prevalence of adequate coliform contamination was associated with the prevalence of TPI in univariate analyzes. It was not included in the model because its effect is less important than the other three risk factors. Unlike the prevalence of coliform contamination, the prevalence of aerobic bacterial contamination is not associated with the prevalence of TPI in univariate analyzes. One hypothesis that can explain this difference is that some aerobic bacteria are not recognized by colostrum antibodies and therefore do not affect the TPI. As for coliforms, it can be assumed that they are well recognized by colostrum antibodies, since they are the main pathogens in newborns calves (Fecteau et al., 2002). Indeed, it is likely that coliforms are neutralized by immunoglobulin which affects negatively the TPI.

This study was not designed to measure the effect of prevalence of contamination in herds. Indeed, small proportion of herds had a low prevalence of adequate contamination. It is therefore difficult to measure an effect when there is too little diversity among herds. Thus, to highlight the effect of the prevalence of adequate colostrum contamination on the prevalence of adequate TPI, future studies should consider selecting farms with a greater diversity of bacterial contamination. Also, the imbalanced sex ratio among the calves sampled for the herd-level study (median prevalence of female =61%) reflected the fact that male calves were often sold or transferred to a separate rearing facility before the end of the 1st week of age.

Therefore, the TPI of these males could not be measured. This may have introduced a bias in the analysis of the relationship between the prevalence of female calves and the prevalence of adequate TPI, since differences in level of care, according to gender of the animal has been observed (Fecteau et al., 2002; Vogels et al., 2013). Nevertheless, the lack of association between sex ratio and TPI found at the herd-level has also been previously found in beef calf-level studies (Filteau et al., 2003; Perino et al., 1995). This may indicate that other herd-level management factors are more important than the calf sex as association with herd TPI.

### **3.6 Conclusion**

The prevalence of adequate TPI was quantified in 59 dairy herds. Also, colostrum management in dairy herds when considering colostrum quality (IgG concentration and bacterial contamination) and feeding (volume and timing) were investigated and their associations with the prevalence of TPI at the herd-level were measured. The herds sampled had variable prevalence of adequate TPI ranging from 24 to 100%. The median prevalence of adequate TPI was 68%. The prevalence of adequate TPI was associated with the prevalence of the adequate volume ( $\geq 2L$ ), adequate delay ( $\leq 3h$ ) and adequate colostrum quality ( $\geq 20.9\%$ ). On the other hand, the prevalence of adequate TPI was not associated with the prevalence of adequate coliforms contamination ( $\leq 1,000$  CFU/ml) and adequate aerobic bacterial contamination ( $\leq 20,000$  CFU/ml).

Table V : Herd-level median distribution of colostrum management practices in 59 dairy herds enrolled in an observational study.

Variable	Minimum herd		Percentile		Percentile		Percentile		Maximum herd	
	Median	Mean	Median	Mean	Median	Mean	Median	Mean	Median	Mean
Volume (L)	1.0	1.0	2.0	2.2	3.0	3.1	3.0	3.1	4.1	4.0
Colostrum quality (%Brix)	18.0	19.0	22.9	23.0	23.4	24.0	24.3	24.0	26.6	26
Delay (min)	25	64	110	161	225	277	322	336	630	656
Coliform contamination (CFU/ml)	0	1	0	3.8	0	46	0	$1.7 \cdot 10^4$	$4.5 \cdot 10^4$	$1.4 \cdot 10^{10}$
Aerobic bacterial contamination (CFU/ml)	$10^3$	$6.9 \cdot 10^4$	$4.0 \cdot 10^3$	$2.4 \cdot 10^7$	$8.0 \cdot 10^3$	$4.6 \cdot 10^8$	$4.5 \cdot 10^4$	$5.0 \cdot 10^{10}$	$5.1 \cdot 10^7$	$5.0 \cdot 10^{14}$

The mean coliform contamination and mean aerobic bacterial contamination were measured with the logarithmic transformation.

Table VI : Descriptive statistics of herd-level prevalence from 59 herds enrolled in an observational study on adequate prevalence of TPI

Herd-level prevalence	Minimum herd	Percentile 25 herd	Percentile 50 herd	Percentile 75 herd	Maximum herd
Adequate TPI (%; $n \geq 8.4$ % Brix/n tested samples)	24	52	67	80	100
Adequate volume, (%; $n \geq 2L$ /n tested samples)	0	76	90	100	100
Adequate colostrum quality, (%; $n \geq 20.9$ %Brix/n tested samples)	29	65	75	82	96
Adequate delay, (%; $n \leq 3$ h/n tested samples)	0	25	42	65	100
Adequate coliform contamination, (%; $n \leq 1,000$ CFU/ml n tested samples)	14	60	88	100	100
Adequate aerobic bacterial contamination, (%; $n \leq 20,000$ CFU/ml n tested samples)	0	29	67	81	100
Female , (%; n/n tested)	25	48	61	100	100

TPI: Transfer of Passive Immunity

Table VII : Result estimates from the final linear multivariate model describing effects of the prevalence of adequate volume, adequate colostrum quality and adequate delay on the prevalence of adequate TPI from 59 dairy herds enrolled in an observational study

Parameter	Estimate	SE	<i>P</i> -value
Intercept	0.14	0.10	0.18
Prevalence of adequate colostrum volume (%; $\geq 2L$ )	0.26	0.07	<0.01
Prevalence of adequate colostrum quality (%; $\geq 20.9\%$ Brix)	0.28	0.13	0.04
Prevalence of adequate delay (%; $\leq 3$ h)	0.23	0.08	<0.01

TPI: Transfer of passive immunity

## **4. Discussion générale**

L'objectif général de ce mémoire était de fournir de l'information à l'échelle du troupeau concernant le TIP et la gestion du colostrum dans les troupeaux laitiers du Québec. La quantification de la proportion de veaux au sein des troupeaux ayant eu un TIP adéquat et l'identification de certaines pratiques de régies associées avec une meilleure prévalence du succès du TIP est ce qui distingue, en partie, ce travail des précédentes études sur le sujet. Cette discussion générale vise à mettre en applications les principaux résultats, discuter des limites du protocole et proposer de futures orientations de recherche.

### **4.1. Application des principaux résultats**

Cette étude a été réalisée de façon à ce qu'elle puisse être appliquée par les producteurs laitiers et leurs conseillers. Elle a été effectuée en utilisant des outils de diagnostics abordables qui sont faciles d'utilisation et qui peuvent être utilisés à la ferme. Ainsi, elle encourage les médecins vétérinaires et les producteurs laitiers à faire des contrôles réguliers de la qualité du transfert d'immunité dans les troupeaux en estimant les immunoglobulines d'un minimum de 14 veaux. Lorsqu'un problème de TIP dans le troupeau est identifié (prévalence de TIP <90 %; S. McGuirk, 2010), les pratiques de régies associées avec une meilleure prévalence du TIP peuvent être évaluées. Ensuite, le médecin vétérinaire peut cibler une ou des pratiques à améliorer.

Afin de démontrer la possibilité d'améliorer la prévalence de TIP adéquat dans les troupeaux à la suite de changement dans les pratiques de gestion entourant la prise colostrale, un exemple impliquant les résultats du troupeau le plus faible de cette étude (prévalence de TIP adéquat de 28 %) est représenté ci-dessous (tableau VIII). Les trois coefficients de régression inclus dans l'exemple sont similaires. Les effets de ces trois facteurs de risque sur la prévalence du TIP sont de même importance relative. Ainsi, leur contribution pour l'amélioration de la prévalence du TIP va dépendre de leur prévalence initiale dans le troupeau. En effet, leur contribution se calcule en multipliant le coefficient bêta par la différence entre la prévalence ciblée et la prévalence initiale. Dans l'exemple, on peut aller chercher un gain plus important en augmentant la prévalence de qualité (17,1 %) et de délais

adéquats (17,7 %) au seuil de 90 % que d'augmenter la prévalence du volume adéquat (7,8 %) au même seuil. Cependant, en pratique, il est plus facile d'augmenter le volume de colostrum donné aux veaux que de diminuer le délai d'administration du premier repas de colostrum ou que d'améliorer la qualité du colostrum. Notamment, Atkinson *et al.* (2007) ont observé dans leur étude, évaluant l'effet des changements de pratiques de régies sur le TIP, que l'augmentation du volume de colostrum était le changement apporté le plus couramment choisi par les producteurs. Ils ont observé qu'une plus faible proportion des fermes ont introduit des changements visant à améliorer la qualité du colostrum et le délai de la première alimentation en colostrum, probablement parce que ces changements nécessitaient plus d'efforts et de planification (Atkinson *et al.*, 2017). En effet, pour améliorer le délai, les producteurs laitiers pourraient envisager d'augmenter le nombre de fois où l'aire de vêlage est surveillée entre les traites de l'après-midi et du matin (en incluant la surveillance par une personne ou par caméra; Rushen *et al.*, 2009). Toutefois, ce changement demanderait beaucoup plus d'investissement que de simplement utiliser le tube œsophagien pour augmenter le volume ingéré par le veau. Également, améliorer la qualité du colostrum est plus difficile. Elle est influencée par de nombreux facteurs, dont la race, la vaccination, la parité, le délai de collecte, etc. (Godden, 2008). Des solutions sont offertes pour les producteurs, afin de fournir une qualité constante du premier repas de colostrum. Cela comprend l'évaluation de la qualité des colostrums sur les fermes et l'utilisation de produit alternatif comme les colostrums de remplacement, les suppléments de repas ou du colostrum congelé (Godden, 2008). Il faut cependant considérer que les recommandations proposées dans la littérature pour augmenter le volume, le délai et la qualité du colostrum ont été déterminées au niveau individuel. Elles n'ont donc jamais été validées au niveau du troupeau.

Selon les résultats du tableau 6, l'augmentation de la prévalence de tous les facteurs de risques (volume, qualité, délai) jusqu'à 90 % pourrait permettre d'améliorer la prévalence totale du TIP adéquat de 42,7 %. Il faut cependant considérer que ce résultat est une approximation étant donné que le modèle de régression linéaire effectué dans cette étude n'est pas un modèle de prédiction. Tout de même, en additionnant l'effet de ces facteurs on peut augmenter le TIP d'environ 74 %. Dans cet exemple, le TIP est inférieur au seuil proposé par McGuirk *et al.* en (2010) de  $\geq 90$  %. On peut donc envisager la possibilité que d'autres facteurs

non identifiés dans cette étude interviennent dans le succès du TIP dans le troupeau. Également, il faut savoir que le seuil de  $\geq 90\%$  n'a jamais été validé. À notre connaissance, aucune étude n'a évalué le seuil de prévalence de TIP adéquat à avoir dans un troupeau pour limiter les conséquences à long terme et court terme de l'échec du TIP. Le seuil de  $\geq 90\%$  est plutôt une recommandation basée sur des impressions cliniques.

Dans cette étude, seulement 11,9 % (7/59) des troupeaux avaient une prévalence de TIP  $\geq 90\%$ . Cette prévalence est inférieure à celle mesurée dans l'étude d'Urie et al. (2018) basé sur le recensement du NAHMS de 2014 ont mesuré que 15,4 % des fermes avaient  $\geq 90\%$  des veaux avec un excellent TIP au seuil de 8.6 % degré Brix sérique. Ainsi, s'ils avaient utilisé le seuil de 8.4 % degré Brix sérique, ils auraient probablement mesuré une meilleure proportion de troupeaux avec  $\geq 90\%$  des veaux avec un bon TIP. Cependant, la prévalence de troupeaux avec  $\geq 90\%$  des veaux avec un bon TIP est tout de même faible. On peut donc supposer que le seuil de  $\geq 90\%$  est sévère. Toutefois, diminuer le seuil risque de faire en sorte que moins d'effort va être mis dans le but d'améliorer le TIP dans les troupeaux laitiers. Il est donc mieux d'utiliser un seuil sévère et de travailler de façon à atteindre ce seuil.

Tableau VIII : Exemple d'application pratique avec les résultats du troupeau le plus faible de l'étude dont la prévalence du transfert d'immunité passive adéquat ( $n \geq 8.4\%$ Brix/n d'échantillons testés) est initialement de 24 %.

Facteurs de risque au niveau du troupeau	Prévalence mesurée	Objectifs	Coefficient de régression	Gain possible
Prévalence de volumes adéquats ( $n \geq 2L/n$ d'échantillons testés)	60 %	90 %	0,26	7,8 %
Prévalence de colostrums de bonne qualité ( $n \geq 20.9\%$ Brix/n d'échantillons testés)	29 %	90 %	0,28	17,1 %
Prévalence de délais adéquats ( $n \leq 3$ h/n d'échantillons testés)	13 %	90 %	0,23	17,7 %

Gain possible : (Objectif-prévalence mesuré)\*coefficient de régression

## 4.2. Difficulté et limites liées au protocole de recherche

Cette étude possède certaines limites qu'il est important de considérer, lors de l'interprétation des résultats. Pour commencer, cette étude était limitée par le choix de la sélection d'unités d'échantillonnage qui s'est faite suivant une méthode d'échantillonnage non probabiliste de convenance. Le choix de cette méthode se justifie par le fait qu'elle était la plus appropriée pour nous permettre de réaliser ce projet dans un délai raisonnable. Elle était également la méthode la plus adéquate compte tenu du fait que ce projet nécessitait la participation des producteurs laitiers pour la collecte de données. Par contre, ce type d'échantillonnage comporte certains risques de biais, puisque les volontaires ont certains traits de caractère particuliers. Par exemple, les troupeaux sont tous des clients de la clinique ambulatoire bovine de l'Université de Montréal. Ces troupeaux sont régulièrement sollicités pour participer à des projets de recherche et la plupart font partie d'un programme de

médecine vétérinaire préventive. Il est donc possible que ces troupeaux soient les mieux encadrés de la région. Aussi, on peut soupçonner que les volontaires sont des producteurs dont les veaux ont des problèmes de santé récurrents ou des producteurs qui sont désireux d'apprendre pour améliorer leurs pratiques. Dans les deux cas, l'échantillonnage par convenance a peut-être fait en sorte que nous avons recruté des producteurs dans les deux extrêmes. Nous avons peut-être sélectionné des producteurs avec plus ou moins de problèmes de santé que la normale. Également, les producteurs laitiers dont nous doutions de la capacité à fournir les informations demandées n'ont pas été contactés. L'exclusion des producteurs désorganisés augmente le risque d'avoir sélectionné les troupeaux les mieux gérés.

Une limite de cette étude est qu'une partie de la collecte de données impliquait la participation des producteurs laitiers et de leurs employés. Un biais d'information peut découler du fait que les producteurs laitiers peuvent avoir tendance à améliorer la réalité. Par exemple, les données collectées concernant l'heure du vêlage reflètent probablement le moment où le veau a été découvert que l'heure réelle de sa naissance. Cependant, l'imprécision entourant l'heure réelle du vêlage fait partie de la réalité des fermes du Québec ou la surveillance des vêlages est trop peu fréquente (Vasseur et al., 2010). Ainsi, le seuil de  $\leq 3$  h obtenue pour mesurer la prévalence de délai adéquat d'ingestion du colostrum est représentatif du délai d'ingestion contenue du fait que l'heure exacte du vêlage est souvent approximatif. De plus, il y a aussi une possibilité de biais de sélection étant donné que les veaux inclus dans l'étude n'étaient pas systématiquement les 14 premiers veaux à naître. Nous soupçonnons que les veaux nés durant la nuit, les veaux ayant tété la mère, les veaux n'ayant pas reçu de colostrum maternel, les veaux mâles et les veaux nés durant les périodes de travail d'employés occasionnels comme la fin de semaine n'ont pas été systématiquement inclus. On peut donc supposer que dans certains troupeaux, les données ont été collectées chez des veaux ayant eu une meilleure régie du colostrum. On a donc une moins bonne représentativité des pratiques de régie globale de ces fermes. Cela pourrait vouloir dire que nous avons surestimé les prévalences, dont la prévalence de TIP adéquat. C'est donc fort probable que si 14 veaux avaient été systématiquement enrôlés dans l'étude la prévalence de TIP adéquat médiane pourrait être probablement inférieure à la prévalence mesurée dans cette étude (68 %).

Une autre difficulté de cette étude était d'enrôler assez de troupeaux pour participer au projet. Ainsi, afin d'avoir une taille d'échantillonnage suffisamment grande, huit troupeaux ont été évalués deux fois. Ces troupeaux évalués deux fois ont été considérés comme deux troupeaux différents. Nous avons procédé ainsi, car nous considérons que les troupeaux étaient différents d'un échantillonnage à l'autre, puisque leurs pratiques de gestion avaient évolué avec le temps.

Ensuite, il est probable que notre présence sur les fermes ainsi que la sensibilisation des producteurs à la mesure du TIP et de la qualité du colostrum aient affecté l'intérêt et les pratiques de gestions des producteurs. On peut aussi s'attendre à ce que leur implication dans ce projet les ait conscientisés à l'importance de la régie du colostrum sur la santé des veaux. Par conséquent, il est probable que certains aient amélioré leur pratique pendant la durée du projet.

Aussi, une limite de cette étude provient du fait que les seuils de dichotomisation n'ont pas été choisis en fonction des nouvelles recommandations à ce qui a trait à la concentration sérique d'IgG chez les nouveau-nés. En effet, les seuils de dichotomisation ont été déterminés à partir du seuil de % Brix de  $\geq 8,4$  % pour un TIP adéquat (Deelen et al., 2014; voir annexe 1, annexe 2 annexe 3 annexe 4). Ce qui selon la littérature correspond à une concentration sérique de  $\geq 10$  g/L d'IgG mesuré par IDR (Deelen et al., 2014).

Les nouvelles recommandations suggèrent des seuils plus élevés de  $\geq 20$  g/L à  $\geq 25$  g/L qui soient plus représentatifs des objectifs actuels de production en matière de mortalité attribuable à l'ingestion insuffisante de colostrum chez les veaux laitiers (Chigerwe et al., 2015). Le seuil de  $\geq 20$ g/L correspondant à un % brix d'environ 9.4% a été également utilisé pour mesurer la prévalence de TIP adéquat dans les troupeaux de l'étude. Les pratiques de régies associées à cette prévalence ont également été mesurées. Afin de comparer les résultats obtenus aux deux seuils utilisés pour mesurer les prévalences de TIP adéquat, les seuils précédemment utilisés pour définir un volume adéquat ( $\geq 2$ L), un délai adéquat ( $\leq 3$ h), une qualité adéquate ( $\geq 20.9\%$  de degrés Brix) et une contamination adéquate (bactéries aérobies  $\leq 20\ 000$  UFC/ml; coliformes  $\leq 1\ 000$  UFC /ml) ont été conservés. Au seuil de 9.4%, la prévalence de TIP adéquat est associée à la prévalence de délai adéquat, à la prévalence de

qualité adéquate et la prévalence de contamination aux bactéries aérobies adéquates (Annexe 5). Le modèle au seuil de 9.4% n'est pas associé la prévalence de volume adéquat, mais est associé à la prévalence de contamination aux bactéries aérobies. Il est probable que pour obtenir une bonne prévalence de TIP adéquat à un seuil plus élevé la contamination bactérienne soit un facteur d'influence. Cependant, il faut être prudent lorsque l'on interprète les résultats de ce modèle. Ce second modèle a été mesuré à partir de prédicteurs dont les seuils de dichotomisation sont optimaux pour le seuil de 8.4%(Sensibilité +Spécificité maximale) et pas pour le seuil de 9.4%. Également, il faut prendre en compte qu'une moins grande variation de la prévalence de TIP est observée à ce seuil, puisque la prévalence de TIP adéquat varie de seulement de 0% à 65% et que la médiane est de 24%. Ainsi, ce second modèle à moins de puissance.

Finalement, une limite de cette étude concerne le modèle utilisé pour évaluer les prédicteurs associés à la prévalence de TIP dans les troupeaux. En effet, la régression linéaire ne prend pas en compte le bruit de fond, soit l'imprécision autour de la variable dépendant et des variables indépendantes, ce qui limite la précision du modèle. Également, elle ne prend pas en compte le fait que l'imprécision des prédicteurs peut-être cumulatifs. D'autres approches auraient pu être utilisées telles que la régression logistique au format event/trial où l'imprécision autour de la variable dépendante (prévalence de TIP adéquat) est prise en compte ou l'analyse bayésienne qui prend en compte à la fois l'imprécision autour de la variable dépendante et à la fois l'imprécision autour des variables indépendantes.

### **4.2.1 Autres facteurs de risque**

Dans cette étude, plusieurs données ont été collectées sur des facteurs pouvant potentiellement être associés à la prévalence de TIP adéquat dans les troupeaux laitiers. Cependant, seulement quelques facteurs ont été présentés dans l'article. La section qui suit présente les autres facteurs de risques mesurés lors de ce projet.

Tout d'abord, des données concernant la difficulté de vèlage ont été recueillies dans chacun des troupeaux. Nous voulions évaluer si la prévalence de vèlage difficile est un facteur de risque au niveau du troupeau, puisqu'il a été préalablement démontré que la difficulté du

vêlage influence le TIP au niveau du veau. En effet, au niveau individuel, il a été démontré que les veaux nés d'un vêlage difficile sont plus à risque d'acidose respiratoire. Les veaux en acidose respiratoire ont une moins bonne capacité d'absorption des IgG (Besser et al., 1990) ce qui influence le TIP. Également, il a été démontré que les veaux en acidose sont moins vigoureux, prennent plus de temps à téter et ils peuvent être trop faibles pour consommer un volume adéquat de colostrum (Weaver et al., 2000). Ainsi, la difficulté du vêlage peut influencer directement et indirectement le TIP au niveau du veau.

Dans cette étude la prévalence de vêlages difficiles n'a pas été évaluée, puisqu'un nombre suffisant de données ont été collectées sur seulement 45 troupeaux au lieu de 59. Également, la prévalence de vêlage difficile dans les 45 troupeaux allait de 0 % à 24 % et la prévalence médiane des troupeaux de l'étude était de 0 %. On peut donc supposé que la difficulté de vêlage au niveau du troupeau n'est pas un facteur de risque d'importance puisque la prévalence dans les troupeaux est faible. Les prochaines études au niveau du troupeau n'ont donc pas besoin d'évaluer la prévalence de difficulté de vêlage.

Le deuxième facteur de risque est la vaccination des vaches aux tarissements. Nous voulions mesurer si les troupeaux qui vaccinent les vaches 2 mois avant la gestion ont une meilleure qualité de colostrum et une meilleure prévalence de TIP. Ce facteur n'a pas été évalué, puisqu'un nombre insuffisant de données ont été collectées. Également, il y avait trop de variation dans les vaccins utilisés entre les troupeaux. En effet, nous avons mesuré que 13 % (6/46), 30 % (14/46), 4 % (2/46) et 4 % (2/46) des troupeaux vaccinaient leurs vaches avec le Scourguard (Zoetis santé animale), J-VAC (Boehringer Ingelheim), Enviracor (Zoetis santé animale) et Triangle 5 (Boehringer Ingelheim). Aussi, il était impossible de regrouper les vaches vaccinées au tarissement, puisque la cible d'action des vaccins est différente.

Le troisième facteur de risque est la prévalence de tétée. Nous avons évalué si la prévalence de tétée influence le TIP au niveau du troupeau, puisque que chez les veaux laitiers une plus forte proportion d'échecs du TIP est observée chez les veaux nourris à la mère (61,4 %) comparativement aux veaux nourris au biberon (19,3 %) ou au tube œsophagien (10,8 %; Besser et al., 1991). En effet, les veaux laitiers n'ingèrent pas toujours volontairement un volume suffisant de colostrum dans un délai adéquat pour couvrir leurs

besoins (Godden, 2008). Dans les analyses, la prévalence de tétée était significativement associée à la prévalence de TIP adéquat ( $P < 0,01$ ). Cependant, cette association est due à un fort effet de levier qui fausse les résultats de la régression. Une fois ce troupeau enlevé, l'association n'était plus statistiquement significative. Ainsi, un plus grand nombre de troupeaux dont les veaux se nourrissent directement à la mère aurait été nécessaire pour mesurer une relation de confiance. Dans cette étude, la prévalence de tétée n'était pas un facteur de risque d'influence, puisque ce n'était pas une pratique courante dans les troupeaux. En effet, la prévalence variait de 0 % à 35 % et 90 % des troupeaux avaient moins de 6 % des veaux qui avaient tété directement à la mère. Cependant, l'étude de Vasseur et al. (2010) ont rapporté que 15,2 % des 115 fermes recensées au Canada laissaient les veaux téter la mère. Ainsi, dans une autre population d'étude, la prévalence de tétée pourrait être un facteur de risque à considérer.

### **4.3. Future orientation de recherche**

La suite de ce mémoire pourrait comprendre une étude au niveau du troupeau qui permettrait de déterminer la prévalence de TIP adéquat à viser par les producteurs laitiers pour limiter les problèmes à court et long terme lié au mauvais transfert d'immunité. Cette étude devrait envisager un seuil qui soit réaliste à atteindre pour les petites fermes québécoises ou à tout le moins valider que l'objectif de  $\geq 90$  % est atteignable (McGuirk, 2010).

Une fois ce seuil de prévalence de TIP adéquat établi, la prochaine étude pourrait à l'aide d'une régression logistique déterminer le seuil alarmant de prévalence du volume adéquat, de la qualité adéquate et du délai adéquat. À cet effet, une étude avec un plus grand nombre de troupeaux serait nécessaire pour avoir suffisamment de puissance statistique. Également il serait intéressant de déterminer ce qui influence les trois facteurs de risque identifiés dans cette étude. Par exemple, il serait intéressant d'évaluer l'impact de la vaccination sur la qualité du colostrum au niveau du troupeau.

## 5. Conclusion

Les facteurs de risques associés au succès du TIP au niveau du veau ne sont pas nécessairement les mêmes au niveau du troupeau. Ainsi, cette étude a quantifié la prévalence de TIP adéquat dans les troupeaux laitiers commerciaux québécois et a étudié son association avec la gestion du colostrum au niveau du troupeau. Les résultats de cette étude ont démontré que la prévalence de TIP adéquat dans les troupeaux variait considérablement soit de 24 % à 100 % (médiane=67%). Elle a également permis de démontrer que la prévalence de TIP adéquat était influencée par les pratiques de gestions des producteurs laitiers, dont la prévalence du volume adéquat (défini comme le pourcentage de veaux recevant  $\geq 2$  litres de colostrum au premier repas), la qualité adéquate du colostrum avec  $\geq 20,9$  % Brix) et du délai adéquat du premier repas (défini comme le pourcentage de veaux recevant du colostrum dans les 3 heures et moins) qui sont également des facteurs de risque au niveau du veau. Cependant, aucune association entre la prévalence de TIP et la prévalence de la contamination bactérienne ou le genre n'a été mesurée. En résumé, cette étude a permis d'identifier les pratiques de régies influençant le succès du TIP pour permettre aux producteurs de faire des changements concrets au niveau de leur troupeau. Nous espérons ainsi que ce travail va permettre dans le futur de réduire les pertes financières liées à un mauvais succès du TIP dans les troupeaux laitiers (mortalité, maladie et traitement).

## 6. Bibliographie

- 3M Food Safety. 2017a. Interpretation Guide: 3M™ Petrifilm™. Aerobic Count Plate . Saint Paul, MN.
- 3M Food Safety. 2017b. Interpretation Guide: 3M™ Petrifilm™. Coliform Count Plate . Saint Paul, MN.
- Abd El -Fattah, A. M., Abd Rabo, F. H., EL-Dieb, S. M., & El-Kashef, H. A. 2012. Changes in composition of colostrum of Egyptian buffaloes and Holstein cows. *BMC Veterinary Research*, 8(1), 19.
- Adams, G. D., Bush, L. J., Horner, J. L., & Staley, T. E. 1985. Two Methods for Administering Colostrum to Newborn Calves1. *Journal of Dairy Science*, 68(3), 773-775.
- Allemand, H. 2008. Évaluation par la technique d'immunodiffusion radiale de la qualité du colostrum et du transfert colostrale chez les bovins. *École National Vétérinaire de Lyon, Lyon*.
- Alley, M. L., Haines, D. M., & Smith, G. W. 2012. Short communication: Evaluation of serum immunoglobulin G concentrations using an automated turbidimetric immunoassay in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 95(8), 4596-4599.
- Atkinson, D. J., von Keyserlingk, M. A. G., & Weary, D. M. 2017. Benchmarking passive transfer of immunity and growth in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 100(5), 3773-3782.
- Bartier, A. L., Windeyer, M. C., & Doepel, L. 2015. Evaluation of on-farm tools for colostrum quality measurement. *Journal of Dairy Science*, 98(3), 1878-1884.
- Baumrucker, C. R., Burkett, A. M., Magliaro-Macrina, A. L., & Dechow, C. D. 2010. Colostrogenesis: Mass transfer of immunoglobulin G1 into colostrum. *Journal of Dairy Science*, 93(7), 3031-3038.
- Beam, A. L., Lombard, J. E., Koprak, C. A., Garber, L. P., Winter, A. L., Hicks, J. A., et al. 2009. Prevalence of failure of passive transfer of immunity in newborn heifer calves and associated management practices on US dairy operations. *Journal of Dairy Science*, 92(8), 3973-3980.
- Beer, A. E., Billingham, R. E., & Head, J. 1974. The Immunologic Significance of the Mammary Gland. *Journal of Investigative Dermatology*, 63(1), 65-74.
- Berge, A., Besser, T., Moore, D., & Sischo, W. 2009. Evaluation of the effects of oral colostrum supplementation during the first fourteen days on the health and performance of preweaned calves. *Journal of Dairy Science*, 92(1), 286-295.
- Besser, E. T., Gay, C. C., McGuire, T. C., & Evermann, J. F. 1988. Passive immunity to bovine rotavirus infection associated with transfer of serum antibody into the intestinal lumen. *Journal of Virology*, 62(7), 2238-2242.
- Besser, T. E., Garmedia, A. E., McGuire, T. C., & Gay, C. C. 1985. Effect of Colostral Immunoglobulin G1 and Immunoglobulin M Concentrations on Immunoglobulin Absorption in Calves. *Journal of Dairy Science*, 68(8), 2033-2037.

- Besser, T. E., Gay, C., & Pritchett, L. 1991. Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198(3), 419-422.
- Besser, T. E., & Gay, C. C. 1994. The Importance of Colostrum to the Health of the Neonatal Calf. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 10(1), 107-117.
- Besser, T. E., Gay, C. C., McGuire, T. C., & Evermann, J. F. 1988. Passive immunity to bovine rotavirus infection associated with transfer of serum antibody into the intestinal lumen. *Journal of virology*, 62(7), 2238-2242.
- Besser, T. E., Szenci, O., & Gay, C. C. 1990. Decreased colostrum immunoglobulin absorption in calves with postnatal respiratory acidosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196(8), 1239-1243.
- 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(8), 3713-3721.
- Blowey, R. 2016. *The Veterinary Book for Dairy Farmers*: 5m Publishing.
- Blum, J. W., & Hammon, H. 2000. Colostrum effects on the gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. *Livestock Production Science*, 66(2), 151-159.
- Brandon, M., Watson, D., & Lascelles, A. 1971. The mechanism of transfer of immunoglobulin into mammary secretion of cows. *Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science*, 49(6), 613-623.
- Buczinski, S., Gicquel, E., Fecteau, G., Takwoingi, Y., Chigerwe, M., & Vandeweerd, J. 2018. Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy of Serum Refractometry and Brix Refractometry for the Diagnosis of Inadequate Transfer of Passive Immunity in Calves. *Journal of veterinary internal medicine*, 32(1), 474-483.
- Buczinski, S., & Vandeweerd, J. M. 2016. Diagnostic accuracy of refractometry for assessing bovine colostrum quality: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dairy Science*, 99(9), 7381-7394.
- Bush, L. J., & Staley, T. E. 1980. Absorption of Colostrum Immunoglobulins in Newborn Calves. *Journal of Dairy Science*, 63(4), 672-680.
- Butler, J. E. 1983. Bovine immunoglobulins: an augmented review. *Veterinary immunology and immunopathology*, 4(1-2), 43-152.
- Calloway, C. D., Tyler, J. W., Tessman, R. K., Hostetler, D., & Holle, J. 2002. Comparison of refractometers and test endpoints in the measurement of serum protein concentration to assess passive transfer status in calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221(11), 1605-1608.
- Calus, M., Windig, J., & Veerkamp, R. 2005. Associations among descriptors of herd management and phenotypic and genetic levels of health and fertility. *Journal of dairy science*, 88(6), 2178-2189.
- Chapman, H. W., Butler, D. G., & Newell, M. 1986. The route of liquids administered to calves by esophageal feeder. *Canadian journal of veterinary research* 50(1), 84-87.
- Chavatte, P., Clément, F., Cash, R., & Grongnet, J. 1998. Field determination of colostrum quality by using a novel, practical method. Paper presented at the Proc Annual Convention of American Association of Equine Practitioners

- Chigerwe, M., Coons, D. M., & Hagey, J. V. 2012. Comparison of colostrum feeding by nipple bottle versus oroesophageal tubing in Holstein dairy bull calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(1), 104-109.
- Chigerwe, M., Hagey, J. V., & Aly, S. S. 2015. Determination of neonatal serum immunoglobulin G concentrations associated with mortality during the first 4 months of life in dairy heifer calves. *Journal of Dairy Research*, 82(4), 400-406.
- Chigerwe, M., Tyler, J. W., Middleton, J. R., Spain, J. N., Dill, J. S., & Steevens, B. J. 2008. Comparison of four methods to assess colostrum IgG concentration in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233(5), 761-766.
- Conneely, M., Berry, D. P., Sayers, R., Murphy, J. P., Lorenz, I., Doherty, M. L., et al. 2013. Factors associated with the concentration of immunoglobulin G in the colostrum of dairy cows. *Animal*, 7(11), 1824-1832.
- Cortese, V. S. 2009. Neonatal Immunology. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25(1), 221-227.
- Cummins, C., Berry, D. P., Murphy, J. P., Lorenz, I., & Kennedy, E. 2017. The effect of colostrum storage conditions on dairy heifer calf serum immunoglobulin G concentration and preweaning health and growth rate. *Journal of Dairy Science*, 100(1), 525-535.
- Davis, C. L., & Drackley, J. K. 1998. *The development, nutrition, and management of the young calf*: Iowa State University Press.
- Deelen, S. M., Ollivett, T. L., Haines, D. M., & Leslie, K. E. 2014. Evaluation of a Brix refractometer to estimate serum immunoglobulin G concentration in neonatal dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 97(6), 3838-3844.
- Denholm, K. S., McDougall, S., Chambers, G., & Clough, W. 2018. Factors associated with colostrum quality in individual cows from dairy herds in the Waikato region of New Zealand. *New Zealand veterinary journal*, 66(3), 115-120.
- Denis-Robichaud, J., & Dubuc, J. 2015. Determination of optimal diagnostic criteria for purulent vaginal discharge and cytological endometritis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 98(10), 6848-6855.
- DeNise, S., Robison, J., Stott, G., & Armstrong, D. 1989. Effects of Passive Immunity on Subsequent Production in Dairy Heifers<sup>1</sup>. *Journal of Dairy Science*, 72(2), 552-554.
- Desjardins-Morrissette, M., van Niekerk, J. K., Haines, D., Sugino, T., Oba, M., & Steele, M. A. 2018. The effect of tube versus bottle feeding colostrum on immunoglobulin G absorption, abomasal emptying, and plasma hormone concentrations in newborn calves. *Journal of Dairy Science*, 101(5), 4168-4179.
- Dewell, R. D., Hungerford, L. L., Keen, J. E., Laegreid, W. W., Griffin, D. D., Rupp, G. P., et al. 2006. Association of neonatal serum immunoglobulin G1 concentration with health and performance in beef calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228(6), 914-921.
- Diez-Roux, A. V. 1998. Bringing context back into epidemiology: variables and fallacies in multilevel analysis. *American Journal of Public Health*, 88(2), 216-222.
- Donovan, G. A., Dohoo, I. R., Montgomery, D. M., & Bennett, F. L. 1998. Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. *Preventive Veterinary Medicine*, 34(1), 31-46.

- Dubuc, J., & Denis-Robichaud, J. 2017. A dairy herd-level study of postpartum diseases and their association with reproductive performance and culling. *Journal of Dairy Science*, 100(4), 3068-3078.
- Dubuc, J., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Walton, J. S., & Leblanc, S. J. 2011. Effects of postpartum uterine diseases on milk production and culling in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 94(3), 1339-1346.
- Dudek, K., Bednarek, D., Ayling, R. D., & Szacawa, E. 2014. Stimulation and analysis of the immune response in calves from vaccinated pregnant cows. *Research in Veterinary Science*, 97(1), 32-37.
- Elizondo-Salazar, J. A., & Heinrichs, A. J. 2009. Feeding heat-treated colostrum to neonatal dairy heifers: Effects on growth characteristics and blood parameters<sup>1</sup>. *Journal of Dairy Science*, 92(7), 3265-3273.
- Faber, S. N., McCauley, T. C., Ax, R. L., & Faber, N. E. 2005. Case Study: Effects Of Colostrum Ingestion on Lactational Performance<sup>1</sup>. *The Professional Animal Scientist*, 21(5), 420-425.
- Famulener, L. 1912. On the transmission of immunity from mother to offspring: a study upon serum hemolysins in goats [with discussion]. *The Journal of Infectious Diseases*, 332-368.
- Fecteau, G., Baillargeon, P., Higgins, R., Paré, J., & Fortin, M. 2002. Bacterial contamination of colostrum fed to newborn calves in Québec dairy herds. *The Canadian Veterinary Journal*, 43(7), 523-527.
- Fischer, A. J., Song, Y., He, Z., Haines, D. M., Guan, L. L., & Steele, M. A. 2017. Effect of delaying colostrum feeding on passive transfer and intestinal bacterial colonization in neonatal male Holstein calves. *Journal of Dairy Science*, 101(4), 3099-3109.
- Fleenor, W. A., & Stott, G. H. 1980. Hydrometer Test for Estimation of Immunoglobulin Concentration in Bovine Colostrum<sup>1</sup>. *Journal of Dairy Science*, 63(6), 973-977.
- Foley, J. A., & Otterby, D. E. 1978. Availability, Storage, Treatment, Composition, and Feeding Value of Surplus Colostrum: A Review. *Journal of Dairy Science*, 61(8), 1033-1060.
- Foster, D. M., Smith, G. W., Sanner, T. R., & Busso, G. V. 2006. Serum IgG and total protein concentrations in dairy calves fed two colostrum replacement products. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(8), 1282-1285.
- Furman-Fratczak, K., Rzasa, A., & Stefaniak, T. 2011. The influence of colostrum immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. *Journal of Dairy Science*, 94(11), 5536-5543.
- Godden, S. 2008. Colostrum Management for Dairy Calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 24(1), 19-39.
- Godden, S., Haines, D., & Hagman, D. 2009. Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. I: Dose effect of feeding a commercial colostrum replacer. *Journal of Dairy Science*, 92(4), 1750-1757.
- Godden, S. M., Haines, D. M., Konkol, K., & Peterson, J. 2009. Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. II: interaction between feeding method and volume of colostrum fed. *Journal of Dairy Science*, 92(4), 1758-1764.
- Godhia, M. L., & Patel, N. 2013. Colostrum—its Composition, Benefits as a Nutraceutical—A Review. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*, 1(1), 37-47.

- 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(2), 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(10), 3002-3007.
- Hadorn, U., Hammon, H., Bruckmaier, R. M., & Blum, J. W. 1997. Delaying colostrum intake by one day has important effects on metabolic traits and on gastrointestinal and metabolic hormones in neonatal calves. *The Journal of Nutrition* 127(10), 2011-2023.
- Hernandez, D., Nydam, D. V., Godden, S. M., Bristol, L. S., Kryzer, A., Ranum, J., et al. 2016. Brix refractometry in serum as a measure of failure of passive transfer compared to measured immunoglobulin G and total protein by refractometry in serum from dairy calves. *The Veterinary Journal*, 211, 82-87.
- Hogan, I., Doherty, M., Fagan, J., Kennedy, E., Conneely, M., Brady, P., et al. 2015. Comparison of rapid laboratory tests for failure of passive transfer in the bovine. *Irish Veterinary Journal*, 68(1), 18.
- Hudgens, K., Tyler, J., Besser, T., & Krytenberg, D. 1996. Optimizing performance of a qualitative zinc sulfate turbidity test for passive transfer of immunoglobulin G in calves. *American Journal of Veterinary Research*, 57(12), 1711-1713.
- Jacques, S. 2012. Succédanés du colostrum et transfert d'immunité passive chez le veau nouveau-né. (Doctorat), Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
- James, R. E., Polan, C. E., & Cummins, K. A. 1981. Influence of administered indigenous microorganisms on uptake of [iodine-125] gamma-globulin in vivo by intestinal segments of neonatal calves. *Journal of Dairy Science*, 64(1), 52-61.
- Kaske, M., Werner, A., Schuberth, H. J., Rehage, J., & Kehler, W. 2005. Colostrum management in calves: effects of drenching vs. bottle feeding. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 89(3-6), 151-157.
- Kehoe, S. I., Jayarao, B. M., & Heinrichs, A. J. 2007. A Survey of Bovine Colostrum Composition and Colostrum Management Practices on Pennsylvania Dairy Farms I. *Journal of Dairy Science*, 90(9), 4108-4116.
- Lago, A., Socha, M., Geiger, A., Cook, D., Silva-del-Río, N., Blanc, C., et al. 2018. Efficacy of colostrum replacer versus maternal colostrum on immunological status, health, and growth of preweaned dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 101(2), 1344-1354.
- Larson, B. L., Heary, H. L., & Devery, J. E. 1980. Immunoglobulin Production and Transport by the Mammary Gland. *Journal of Dairy Science*, 63(4), 665-671.
- Lateur-Rowet, H., & Breukink, H. 1983. The failure of the oesophageal groove reflex, when fluids are given with an oesophageal feeder to newborn and young calves. *Veterinary Quarterly*, 5(2), 68-74.
- Lee, S. H., Jaekal, J., Bae, C. S., Chung, B. H., Yun, S. C., Gwak, M. J., et al. 2008. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, Single Radial Immunodiffusion, and Indirect Methods for the Detection of Failure of Transfer of Passive Immunity in Dairy Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(1), 212-218.
- Levieux, D. 1984. Transmission de l'immunité colostrale chez le veau. *Le Point Vétérinaire*, 16, 33-38.
- Levieux, D. 1999. Le colostrum, un lait particulièrement riche en de nombreux composants: peut-on en déceler la présence dans les livraisons de lait de vache? *Le lait*, 79(5), 465-488.

- Levieux, D., & Ollier, A. 1999. Bovine immunoglobulin G, beta-lactoglobulin, alpha-lactalbumin and serum albumin in colostrum and milk during the early post partum period. *Journal of Dairy Research*, 66(3), 421-430.
- Logan, E. F. 1974. The role of colostrum immunoglobulins in intestinal immunity to enteric colibacillosis in the calf. *Research in Veterinary Science*, 17(3), 290-301.
- Lund, M. S., Jensen, J., & Petersen, P. 1999. Estimation of genetic and phenotypic parameters for clinical mastitis, somatic cell production deviance, and protein yield in dairy cattle using Gibbs sampling. *Journal of Dairy Science*, 82(5), 1045-1051.
- Mach, J.-P., & Pahud, J.-J. 1971. Secretory IgA, A Major Immunoglobulin in Most Bovine External Secretions. *The Journal of Immunology*, 106(2), 552-563.
- McCarron, J. L., Keefe, G. P., McKenna, S. L. B., Dohoo, I. R., & Poole, D. E. 2009. Laboratory evaluation of 3M Petrifilms and University of Minnesota Bi-plates as potential on-farm tests for clinical mastitis. *Journal of Dairy Science*, 92(5), 2297-2305.
- McGrath, B. A., Fox, P. F., McSweeney, P. L. H., & Kelly, A. L. 2016. Composition and properties of bovine colostrum: a review. *Dairy Science & Technology*, 96(2), 133-158.
- McGuirk, S. 2010. Herd-Based Problem Solving: Failure of Passive Transfer. University of Wisconsin, Madison.
- McGuirk, S. M., & Collins, M. 2004. Managing the production, storage, and delivery of colostrum. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 20(3), 593-603.
- McVicker, J. K., Rouse, G. C., Fowler, M. A., Perry, B. H., Miller, B. L., & Johnson, T. E. 2002. Evaluation of a lateral-flow immunoassay for use in monitoring passive transfer of immunoglobulins in calves. *American Journal of Veterinary Research*, 63(2), 247-250.
- Meale, S. J., Chaucheyras-Durand, F., Berends, H., Guan, L. L., & Steele, M. A. 2017. From pre- to postweaning: Transformation of the young calf's gastrointestinal tract1. *Journal of Dairy Science*, 100(7), 5984-5995.
- Mechor, G. D., Gröhn, Y. T., McDowell, L. R., & Van Saun, R. J. 1992. Specific Gravity of Bovine Colostrum Immunoglobulins as Affected by Temperature and Colostrum Components. *Journal of Dairy Science*, 75(11), 3131-3135.
- Mechor, G. D., Gröhn, Y. T., & van Saun, R. J. 1991. Effect of Temperature on Colostrometer Readings for Estimation of Immunoglobulin Concentration in Bovine Colostrum. *Journal of Dairy Science*, 74(11), 3940-3943.
- Mee, J. F. 2004. Managing the dairy cow at calving time. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 20(3), 521-546.
- Moore, D., Taylor, J., Hartman, M., & Sisco, W. 2009. Quality assessments of waste milk at a calf ranch. *Journal of dairy science*, 92(7), 3503-3509.
- Moore, M., Tyler, J. W., Chigerwe, M., Dawes, M. E., & Middleton, J. R. 2005. Effect of delayed colostrum collection on colostrum IgG concentration in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(8), 1375-1377.
- Morin, D. E., Constable, P. D., Maunsell, F. P., & McCoy, G. C. 2001. Factors Associated with Colostrum Specific Gravity in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 84(4), 937-943.

- Morin, D. E., McCoy, G. C., & Hurley, W. L. 1997. Effects of Quality, Quantity, and Timing of Colostrum Feeding and Addition of a Dried Colostrum Supplement on Immunoglobulin G1 Absorption in Holstein Bull Calves. *Journal of Dairy Science*, 80(4), 747-753.
- Morrill, K., Conrad, E., Lago, A., Campbell, J., Quigley, J., & Tyler, H. 2012. Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. *Journal of dairy science*, 95(7), 3997-4005.
- Morrill, K., Polo, J., Lago, A., Campbell, J., Quigley, J., & Tyler, H. 2013. Estimate of serum immunoglobulin G concentration using refractometry with or without caprylic acid fractionation. *Journal of dairy science*, 96(7), 4535-4541.
- Morrill, K. M., Conrad, E., Lago, A., Campbell, J., Quigley, J., & Tyler, H. 2012. Nationwide evaluation of quality and composition of colostrum on dairy farms in the United States. *Journal of Dairy Science*, 95(7), 3997-4005.
- Morrill, K. M., Robertson, K. E., Spring, M. M., Robinson, A. L., & Tyler, H. D. 2015. Validating a refractometer to evaluate immunoglobulin G concentration in Jersey colostrum and the effect of multiple freeze-thaw cycles on evaluating colostrum quality. *Journal of Dairy Science*, 98(1), 595-601.
- Muller, L. D., & Ellinger, D. K. 1981. Colostral Immunoglobulin Concentrations Among Breeds of Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, 64(8), 1727-1730.
- Myers, L., & Snodgrass, D. 1982. Colostral and milk antibody titers in cows vaccinated with a modified live-rotavirus-coronavirus vaccine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 181(5), 486-488.
- NAHMS. 1994. National Dairy Heifer Evaluation Project. Dairy Heifer Morbidity, Mortality, and Health Management Focusing on Preweaned Heifers. USDA-APHIS Veterinary Services, Ft. Collins, CO.
- Naylor, J., & Kronfeld, D. 1977. Refractometry as a measure of the immunoglobulin status of the newborn dairy calf: comparison with the zinc sulfate turbidity test and single radial immunodiffusion. *American Journal of Veterinary Research*, 38(9), 1331-1334.
- Odde, K. C. 1988. Survival of the Neonatal Calf. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 4(3), 501-508.
- Parish, S. M., Tyler, J. W., Besser, T. E., Gay, C. C., & Krytenberg, D. 1997. Prediction of Serum IgG1 Concentration in Holstein Calves Using Serum Gamma Glutamyltransferase Activity. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(6), 344-347.
- Penhale, W., Logan, E., Selman, I., Fisher, E., & Mc Ewan, A. 1973. Observations on the absorption of colostral immunoglobulins by the neonatal calf and their significance in colibacillosis. Paper presented at the Annales de Recherches Vétérinaires.
- Perino, L. J., Wittum, T. E., & Ross, G. S. 1995. Effects of various risk factors on plasma protein and serum immunoglobulin concentrations of calves at postpartum hours 10 and 24. *American Journal of Veterinary Research*, 56(9), 1144-1148.
- Pfeiffer, N., & McGuire, T. 1977. A sodium sulfite-precipitation tests for assessment of colostral immunoglobulin transfer to calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 170(8), 809-811.
- Pfeiffer, N. E., McGuire, T., Bendel, R., & Weikel, J. 1977. Quantitation of bovine immunoglobulins: comparison of single radial immunodiffusion, zinc sulfate turbidity,

- serum electrophoresis, and refractometer methods. *American Journal of Veterinary Research*, 38(5), 693-698.
- Porter, P. 1979. Structural and Functional Characteristics of Immunoglobulins of the Common Domestic Species. In C. A. Brandly & C. E. Cornelius (Eds.), *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine Vol. 23*, pp. 1-21: Academic Press.
- Poulsen, K. P., Foley, A. L., Collins, M. T., & McGuirk, S. M. 2010. Comparison of passive transfer of immunity in neonatal dairy calves fed colostrum or bovine serum-based colostrum replacement and colostrum supplement products. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 237(8), 949-954.
- Priestley, D., Bittar, J. H., Ibarbia, L., Risco, C. A., & Galvão, K. N. 2013. Effect of feeding maternal colostrum or plasma-derived or colostrum-derived colostrum replacer on passive transfer of immunity, health, and performance of preweaning heifer calves. *Journal of Dairy Science*, 96(5), 3247-3256.
- Pritchett, L. C., Gay, C. C., Besser, T. E., & Hancock, D. D. 1991. Management and Production Factors Influencing Immunoglobulin G1 Concentration in Colostrum from Holstein Cows<sup>1</sup>. *Journal of Dairy Science*, 74(7), 2336-2341.
- Pritchett, L. C., Gay, C. C., Hancock, D. D., & Besser, T. E. 1994. Evaluation of the Hydrometer for Testing Immunoglobulin G1 Concentrations in Holstein Colostrum<sup>1</sup>. *Journal of Dairy Science*, 77(6), 1761-1767.
- ProAction. 2015. Les Producteurs Laitier du Canada. Manuel de référence, Salubrité des Aliments.
- Quigley, J. D., Fike, D. L., Egerton, M. N., Drewry, J. J., & Arthington, J. D. 1998. Effects of a Colostrum Replacement Product Derived from Serum on Immunoglobulin G Absorption by Calves. *Journal of Dairy Science*, 81(7), 1936-1939.
- Quigley, J. D., Kost, C. J., & Wolfe, T. M. 2002. Absorption of Protein and IgG in Calves Fed a Colostrum Supplement or Replacer<sup>1</sup>. *Journal of Dairy Science*, 85(5), 1243-1248.
- 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(2), 1148-1155.
- Quigley, J. D., Martin, K. R., Dowlen, H. H., Wallis, L. B., & Lamar, K. 1994. Immunoglobulin Concentration, Specific Gravity, and Nitrogen Fractions of Colostrum from Jersey Cattle<sup>1</sup>. *Journal of Dairy Science*, 77(1), 264-269.
- Quigley, J. D., Strohbehn, R. E., Kost, C. J., & O'Brien, M. M. 2001. Formulation of Colostrum Supplements, Colostrum Replacers and Acquisition of Passive Immunity in Neonatal Calves<sup>1</sup>. *Journal of Dairy Science*, 84(9), 2059-2065.
- Raboisson, D., Trillat, P., & Cahuzac, C. 2016. Failure of Passive Immune Transfer in Calves: A Meta-Analysis on the Consequences and Assessment of the Economic Impact. *PLOS ONE*, 11(3), e0150452.
- Rastani, R. R., Grummer, R. R., Bertics, S. J., Gümen, A., Wiltbank, M. C., Mashek, D. G., et al. 2005. Reducing Dry Period Length to Simplify Feeding Transition Cows: Milk Production, Energy Balance, and Metabolic Profiles. *Journal of Dairy Science*, 88(3), 1004-1014.
- 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 Animal Science*, 78(4), 896-908.

- Rivero, M., Valderrama, X., Haines, D., & Alomar, D. 2012. Prediction of immunoglobulin G content in bovine colostrum by near-infrared spectroscopy. *Journal of dairy science*, 95(3), 1410-1418.
- Robison, J. D., Stott, G., & DeNise, S. 1988. Effects of passive immunity on growth and survival in the dairy heifer<sup>1, 2</sup>. *Journal of Dairy Science*, 71(5), 1283-1287.
- Roffler, B., Fäh, A., Sauter, S. N., Hammon, H. M., Gallmann, P., Brem, G., et al. 2003. Intestinal Morphology, Epithelial Cell Proliferation, and Absorptive Capacity in Neonatal Calves Fed Milk-Born Insulin-Like Growth Factor-I or a Colostrum Extract<sup>1</sup>. *Journal of Dairy Science*, 86(5), 1797-1806.
- Rushen, J., Weary, D. M., Smid, V., Plaizier, K., Girard, C., & Hall, M. 2009. Code of practice for the care and handling of dairy cattle: Review of scientific research on priority issues. National Farm Animal Care Council, Lacombe, AB, Canada.
- Salmon, H. 1999. Colostrum et immunité passive du jeune ruminant. *Troubles digestifs du veau pré-ruminant*, SFB, 202-210.
- Sasaki, M., Davis, C., & Larson, B. 1976. Production and Turnover of IgG1 and IgG2 Immunoglobulins in the Bovine around Parturition<sup>1</sup>. *Journal of Dairy Science*, 59(12), 2046-2055.
- Shoshani, E., Rozen, S., & Doekes, J. J. 2014. Effect of a short dry period on milk yield and content, colostrum quality, fertility, and metabolic status of Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 97(5), 2909-2922.
- Smith, B. P. 2014. *Large Animal Internal Medicine-E-Book*: Elsevier Health Sciences.
- Smith, G. W., Alley, M. L., Foster, D. M., Smith, F., & Wileman, B. W. 2014. Passive Immunity Stimulated by Vaccination of Dry Cows with a Salmonella Bacterial Extract. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(5), 1602-1605.
- Smith, G. W., & Foster, D. M. 2007. Short communication: Absorption of protein and immunoglobulin g in calves fed a colostrum replacer. *Journal of Dairy Science*, 90(6), 2905-2908.
- Snodgrass, D. R., Nagy, L. K., Sherwood, D., & Campbell, I. 1982. Passive immunity in calf diarrhea: vaccination with K99 antigen of enterotoxigenic *Escherichia coli* and rotavirus. *Infection and Immunity*, 37(2), 586-591.
- Son, H., Hong, Y., Park, W., Yu, M., & Lee, C. 2009. A novel approach for estimating sugar and alcohol concentrations in wines using refractometer and hydrometer. *Journal of food science*, 74(2).
- Staley, T. E., & Bush, L. J. 1985. Receptor Mechanisms of the Neonatal Intestine and Their Relationship to Immunoglobulin Absorption and Disease<sup>1,2</sup>. *Journal of Dairy Science*, 68(1), 184-205.
- Stewart, S., Godden, S., Bey, R., Rapnicki, P., Fetrow, J., Farnsworth, R., et al. 2005. Preventing Bacterial Contamination and Proliferation During the Harvest, Storage, and Feeding of Fresh Bovine Colostrum. *Journal of Dairy Science*, 88(7), 2571-2578.
- Stott, G. H., Marx, D. B., Menefee, B. E., & Nightengale, G. T. 1979. Colostral Immunoglobulin Transfer in Calves I. Period of Absorption<sup>1</sup>. *Journal of Dairy Science*, 62(10), 1632-1638.
- Swan, H., Godden, S., Bey, R., Wells, S., Fetrow, J., & Chester-Jones, H. 2007. Passive Transfer of Immunoglobulin G and Prewaning Health in Holstein Calves Fed a Commercial Colostrum Replacer. *Journal of Dairy Science*, 90(8), 3857-3866.

- Szenci, O. 1983. Effects of type and intensity of assistance on acid-base balance of newborn calves. *Acta Vet Hung*, 31(1-3), 73-79.
- Trotz-Williams, L. A., Leslie, K. E., & Peregrine, A. S. 2008. Passive Immunity in Ontario Dairy Calves and Investigation of Its Association with Calf Management Practices. *Journal of Dairy Science*, 91(10), 3840-3849.
- Tyler, H., & Ramsey, H. 1991. Hypoxia in Neonatal Calves: Effect on Intestinal Transport of Immunoglobulins. *Journal of Dairy Science*, 74(6), 1953-1956.
- Tyler, J. W., Hancock, D. D., Parish, S. M., Rea, D. E., Besser, T. E., Sanders, S. G., et al. 1996. Evaluation of 3 Assays for Failure of Passive Transfer in Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10(5), 304-307.
- Tyler, J. W., Hancock, D. D., Wiksie, S. E., Holler, S. L., Gay, J. M., & Gay, C. C. 1998. Use of serum protein concentration to predict mortality in mixed-source dairy replacement heifers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 12(2), 79-83.
- Tyler, J. W., Parish, S. M., Besser, T. E., Van Metre, D. C., Barrington, G. M., & Middleton, J. R. 1999. Detection of Low Serum Immunoglobulin Concentrations in Clinically Ill Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(1), 40-43.
- Urie, N. J., Lombard, J. E., Shivley, C. B., Koprak, C. A., Adams, A. E., Earleywine, T. J., et al. 2018. Preweaned heifer management on US dairy operations: Part I. Descriptive characteristics of preweaned heifer raising practices. *Journal of Dairy Science*.
- USDA. 1992. Dairy heifer morbidity, mortality, and health management focusing on preweaned heifers. US Department of Agriculture, National Animal Health Monitoring System (NAHMS).
- USDA. 1996. Part 1: Reference of 1996 Dairy Management Practices. USDA-Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS)-Veterinary Services (VS)-Center for Epidemiology and Animal Health (CEAH), Fort Collins, CO.
- USDA. 2002. Part 1: Reference of Dairy Health and Management in the United States, 2002. USDA-Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS)-Veterinary Services (VS)-Center for Epidemiology and Animal Health (CEAH), Fort Collins, CO.
- USDA. 2007. Part 1: Reference of dairy cattle health and management practices in the United States, 2007. USDA-Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS)-Veterinary Services (VS)-Center for Epidemiology and Animal Health (CEAH), Fort Collins, CO.
- USDA. 2016. Dairy 2014: Dairy cattle management practices in the United States, 2014. USDA-Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS)-Veterinary Services (VS)-Center for Epidemiology and Animal Health (CEAH), Fort Collins, CO.
- Van Donkersgoed, J., Guenther, C., Evans, B. N., Potter, A. A., & Harland, R. J. 1995. Effects of various vaccination protocols on passive and active immunity to *Pasteurella haemolytica* and *Haemophilus somnus* in beef calves. *The Canadian Veterinary Journal*, 36(7), 424-429.
- Vandeputte, S., Detilleux, J., & Rollin, F. 2011. Comparison of four refractometers for the investigation of the passive transfer in beef calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(6), 1465-1469.
- Vasseur, E., Borderas, F., Cue, R. I., Lefebvre, D., Pellerin, D., Rushen, J., et al. 2010. A survey of dairy calf management practices in Canada that affect animal welfare. *Journal of Dairy Science*, 93(3), 1307-1316.

- Vieira-Neto, A., Gilbert, R. O., Butler, W. R., Santos, J. E. P., Ribeiro, E. S., Vercouteren, M. M., et al. 2014. Individual and combined effects of anovulation and cytological endometritis on the reproductive performance of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 97(9), 5415-5425.
- Vogels, Z., Chuck, G., & Morton, J. 2013. Failure of transfer of passive immunity and agammaglobulinaemia in calves in south-west Victorian dairy herds: Prevalence and risk factors. *Australian Veterinary Journal*, 91(4), 150-158.
- Wallace, M. M., Jarvie, B. D., Perkins, N. R., & Leslie, K. E. 2006. A comparison of serum harvesting methods and type of refractometer for determining total solids to estimate failure of passive transfer in calves. *The Canadian Veterinary Journal*, 47(6), 573-575.
- Waltner-Toews, D., Martin, S., Meek, A., McMillan, I., & Crouch, C. 1985. A field trial to evaluate the efficacy of a combined rotavirus-coronavirus/*Escherichia coli* vaccine in dairy cattle. *Canadian journal of comparative medicine*, 49(1), 1.
- Weaver, D. M., Tyler, J. W., VanMetre, D. C., Hostetler, D. E., & Barrington, G. M. 2000. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J Vet Intern Med*, 14(6), 569-577.
- Wells, S. J., Dargatz, D. A., & Ott, S. L. 1996. Factors associated with mortality to 21 days of life in dairy heifers in the United States. *Preventive Veterinary Medicine*, 29(1), 9-19.
- Wittum, T. E., & Perino, L. J. 1995. Passive immune status at postpartum hour 24 and long-term health and performance of calves. *American Journal of Veterinary Research*, 56(9), 1149-1154.
- Zhang, S., Mao, Y., Huang, J., Ma, T., Zhang, L., Zhu, X., et al. 2010. Immunoglobulin gene locus events in epithelial cells of lactating mouse mammary glands. *Cellular and molecular life sciences*, 67(6), 985-994.

## Annexe 1 : Seuil de dichotomisation du volume du 1<sup>er</sup> repas de colostrum

Volume(L)	khi-2	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Se+Sp
2	<0,01	85	175	77	481	0,52	0,73	1,26
2,25	<0,01	142	118	171	387	0,45	0,77	1,22
2,5	<0,01	143	117	174	380	0,45	0,76	1,22
3	<0,01	160	100	253	305	0,39	0,75	1,14
3,25	0.02	208	52	405	150	0,34	0,74	1,08

VP : Vrai Positif (proportion des veaux ayant reçu un volume insuffisant de colostrum parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive inadéquat de <8,4% Brix)

VN : Vrai Négatif (proportion des veaux ayant reçu un volume insuffisant de colostrum parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive adéquat de  $\geq 8,4\%$  Brix)

FP : Faux Positif (proportion des veaux ayant reçu un volume suffisant de colostrum parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive inadéquat de <8,4% Brix)

FN : Faux Négatif (proportion des veaux ayant reçu un volume suffisant de colostrum parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive adéquat de  $\geq 8,4\%$  Brix)

Se : La sensibilité est définie comme la probabilité d'un résultat de test indiquant un transfert d'immunité passive inadéquat pour un échantillon avec Brix <8,4%

Sp : La spécificité est définie comme la probabilité d'un résultat indiquant un transfert d'immunité passive adéquat pour un échantillon avec Brix  $\geq 8,4\%$

## Annexe 2 : Seuil de dichotomisation pour le délai du 1<sup>er</sup> repas de colostrum

Délai 1 <sup>er</sup> repas (h)	khi-2	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Se+Sp
1,0	0,02	214	46	418	140	0,34	0,75	1,091
1,5	<0,01	198	63	370	188	0,35	0,75	1,098
2,0	<0,01	184	76	334	224	0,36	0,75	1,102
2,5	<0,01	179	81	289	269	0,38	0,77	1,151
3,0	<0,01	164	96	250	308	0,40	0,76	1,159
3,5	<0,01	153	107	228	330	0,40	0,76	1,157
4,0	<0,01	141	119	214	344	0,40	0,74	1,140
4,5	<0,01	127	133	196	362	0,39	0,73	1,125
5,0	<0,01	117	143	185	373	0,39	0,72	1,110
5,5	<0,01	108	152	160	398	0,40	0,72	1,127
6,0	<0,01	95	165	140	418	0,40	0,72	1,121
6,5	<0,01	82	178	121	437	0,40	0,71	1,115

VP : Vrai Positif (proportion des veaux ayant reçu leur colostrum après la naissance dans un délai inadéquat parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive inadéquat de <8,4% Brix)

VN : Vrai Négatif (proportion des veaux ayant reçu leur colostrum après la naissance dans un délai adéquat parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive adéquat de ≥8,4% Brix)

FP : Faux Positif (proportion des veaux ayant reçu leur colostrum après la naissance dans un délai adéquat parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive inadéquat de <8,4% Brix)

FN : Faux Négatif (proportion des veaux ayant reçu leur colostrum après la naissance dans un délai adéquat parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive adéquat de ≥8,4% Brix)

Se : La sensibilité est définie comme la probabilité d'un résultat de test indiquant un transfert d'immunité passive inadéquat pour un échantillon avec Brix <8,4%

Sp : La spécificité est définie comme la probabilité d'un résultat indiquant un transfert d'immunité passive adéquat pour un échantillon avec Brix ≥ 8,4%

### **Annexe 3 : Seuil de dichotomisation de la qualité immunologique du colostrum mesuré au réfractomètre de Brix**

Brix (%)	khi-2	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Se+Sp
20,9	<0,01	100	160	103	455	0,493	0,740	1,232
21,0	<0,01	102	158	107	451	0,488	0,741	1,229
21,5	<0,01	115	145	135	423	0,460	0,745	1,205
22,0	<0,01	126	134	149	409	0,458	0,753	1,211
22,5	<0,01	136	124	176	382	0,436	0,755	1,191
23,0	<0,01	148	112	191	367	0,437	0,766	1,203
23,5	<0,01	169	91	235	323	0,418	0,780	1,199
24,0	<0,01	180	80	264	294	0,405	0,786	1,192
24,5	<0,01	192	68	282	276	0,405	0,802	1,207
25,0	<0,01	203	57	318	240	0,390	0,808	1,198
25,5	<0,01	212	48	353	205	0,375	0,810	1,185
26,0	<0,01	222	38	371	187	0,374	0,831	1,205
26,0	<0,01	227	33	386	172	0,370	0,839	1,209

VP : Vrai Positif (proportion des veaux ayant reçu du colostrum de qualité immunologique inadéquate après la naissance parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive inadéquat de <8,4% Brix)

VN : Vrai Négatif (proportion des veaux ayant reçu du colostrum de qualité immunologique inadéquate après la naissance parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive adéquat de  $\geq 8,4\%$  Brix)

FP : Faux Positif (proportion des veaux ayant reçu du colostrum de qualité immunologique adéquate après la naissance parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive inadéquat de <8,4% Brix)

FN : Faux Négatif (proportion des veaux ayant reçu du colostrum de qualité immunologique adéquate après la naissance parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive adéquat de  $\geq 8,4\%$  Brix)

Se : La sensibilité est définie comme la probabilité d'un résultat de test indiquant un transfert d'immunité passive inadéquat pour un échantillon avec Brix  $< 8,4\%$

Sp : La spécificité est définie comme la probabilité d'un résultat indiquant un transfert d'immunité passive adéquat pour un échantillon avec Brix  $\geq 8,4\%$

## **Annexe 4 : Seuil de dichotomisation pour la contamination de bactéries aérobies contenue dans le premier repas de colostrum donné au veau.**

Bactéries aérobique (ufc/ml)	khi-2	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Se+Sp
3 000	0,09	197	63	391	167	0,335	0,726	1,061
4 000	0,08	188	72	369	189	0,338	0,724	1,062
5 000	0,10	178	82	349	209	0,338	0,718	1,056
10 000	0,01	156	104	281	277	0,357	0,727	1,084
15 000	0,01	143	117	254	304	0,360	0,722	1,082
20 000	<0,01	135	125	227	331	0,373	0,726	1,099
30 000	<0,01	115	145	193	365	0,373	0,716	1,089
40 000	0,05	100	160	175	383	0,364	0,705	1,069
50 000	0,06	92	168	161	397	0,364	0,703	1,066
60 000	0,11	85	175	152	406	0,359	0,699	1,057
70 000	0,05	83	177	142	416	0,369	0,702	1,070
80 000	0,11	76	184	134	424	0,362	0,697	1,059

VP : Vrai Positif (proportion des veaux ayant reçu du colostrum considéré comme contaminé lors du 1<sup>er</sup> repas de parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive inadéquat de <8,4% Brix)

VN : Vrai Négatif (proportion des veaux ayant reçu du colostrum considéré comme contaminé lors du 1<sup>er</sup> repas parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive adéquat de  $\geq 8,4\%$  Brix)

FP : Faux Positif (proportion des veaux ayant reçu du colostrum considéré comme non-contaminé lors du 1<sup>er</sup> repas de parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive inadéquat de <8,4% Brix)

FN : Faux Négatif (proportion des veaux ayant reçu du colostrum considéré comme non-contaminé lors du 1<sup>er</sup> repas parmi les veaux avec un transfert d'immunité passive adéquat de  $\geq 8,4\%$  Brix)

Se : La sensibilité est définie comme la probabilité d'un résultat de test indiquant un transfert d'immunité passive inadéquat pour un échantillon avec Brix  $< 8,4\%$

Sp : La spécificité est définie comme la probabilité d'un résultat indiquant un transfert d'immunité passive adéquat pour un échantillon avec Brix  $\geq 8,4\%$

**Annexe 5: Résultat du modèle linéaire multivarié final décrivant les effets de la prévalence d'un volume adéquat, de la qualité adéquate du colostrum et du délai adéquat sur la prévalence de TIP adéquat (%;  $\geq 9.4\%$  Brix) dans 59 troupeaux laitiers inscrits à une étude observationnelle**

Paramètres	Valeur estimée	SE	Valeur de <i>P</i>
Ordonnée à l'origine	-0,20	0,10	0,04
Prévalence de délai adéquat (%; $\leq 3$ h)	0,17	0,08	0,03
Prévalence de qualité adéquate du colostrum (%; $\geq 20,9\%$ Brix)	0,42	0,1	<0,01
Prévalence de contamination en bactéries aérobies adéquate (%; $\leq 20\ 000$ UFC/ml)	0,12	0,06	0,04

TIP: Transfert d'Immunité Passive