

# Comment favoriser par des voies nutritionnelles l'adaptation physiologique et microbiologique des porcelets au sevrage ?

L. MONTAGNE<sup>1</sup>, J.-P. LALLÈS<sup>2</sup>, I. LE HUËROU-LURON<sup>2</sup>, N. LE FLOC'H<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Agrocampus Ouest, UMR1079 Systèmes d'Élevage, Nutrition Animale et Humaine, F-35590 Saint-Gilles, France

<sup>2</sup> INRA, Agrocampus, UMR1079 Systèmes d'Élevage, Nutrition Animale et Humaine, F-35590 Saint-Gilles, France

Courriel : lucile.montagne@agrocampus-ouest.fr

Le sevrage est une période critique de l'élevage du porc, caractérisée par une susceptibilité accrue aux désordres digestifs entraînant diarrhées et un ralentissement de la croissance. Les conséquences du sevrage sur la physiologie, la microbiologie et l'immunologie du porcelet ont fait l'objet de revues récentes (par exemple Lallès *et al* 2007).

L'interdiction, par la réglementation européenne, de l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance dans les aliments de sevrage depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2006 a stimulé la recherche de substances alternatives pour limiter les problèmes du sevrage. Plusieurs facteurs alimentaires peuvent, dans certaines conditions, améliorer le fonctionnement digestif de l'animal en agissant sur la physiologie et l'immunité digestives, et la microflore. Certains facteurs vont également exercer des

effets favorables au-delà du tube digestif et contribuer à renforcer l'ensemble des mécanismes de défense de l'animal. L'objectif de cette revue est de synthétiser et d'illustrer les effets des alternatives aux antibiotiques sur ces différentes cibles (figure 1).

## 1 / Favoriser l'ingestion

La période suivant le sevrage est caractérisée par une anorexie transitoire conduisant à des perturbations de la physiologie intestinale et favorisant les infections intestinales (Pluske *et al* 1997). La consommation individuelle d'aliment de sevrage, très variable, dépend du poids de sevrage, du genre et du génotype des porcs (Bruininx *et al* 2001).

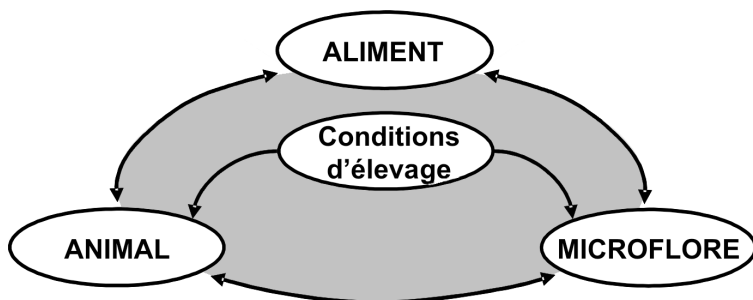
Tous les facteurs qui stimulent et régularisent la prise alimentaire ont des

conséquences bénéfiques sur la plupart des paramètres morphologiques et fonctionnels de l'intestin grêle. Il est d'ailleurs difficile de séparer les effets spécifiques des traitements de ceux liés à l'amélioration de consommation. Des corrélations positives ont été établies entre niveau d'ingestion, hauteur des villosités, un indicateur des capacités de digestion et d'absorption, et croissance post-sevrage (Bruininx *et al* 2002).

La distribution d'aliment solide avant sevrage (ou «*creep feeding*») est supposée limiter les problèmes digestifs après le sevrage (Lallès et Salmon 1994). Les hypothèses avancées sont une meilleure tolérance aux nouveaux constituants alimentaires, une familiarisation avec l'aliment solide et/ou une adaptation digestive plus précoce. Cependant, de nombreux auteurs n'ont pas observé d'effet favorable du «*creep feeding*», voire un accroissement des diarrhées (Lallès et Salmon 1994). Divers suppléments alimentaires, parmi lesquels des acides organiques (Mroz 2003), les protéines de plasma déshydraté (van Dijk *et al* 2001) et le colostrum bovin (Le Huërou-Luron *et al* 2004) stimulent la consommation d'aliment de sevrage. Cet effet qui est plus immédiat avec la supplémentation en colostrum bovin qu'en protéines de plasma pourrait être lié à la présence de molécules orexigènes dans ces suppléments, mais également la conséquence de moindres altérations digestives (cf. § 3).

La vidange gastrique est plus lente après qu'avant le sevrage, et elle est anormalement faible durant la période d'anorexie post-sevrage (Snoeck *et al*

**Figure 1.** Cibles et actions physiologiques ou microbiologiques recherchées des alternatives nutritionnelles aux antibiotiques facteurs de croissance en alimentation du porcelet sevré.



- favoriser l'ingestion
- améliorer la capacité digestive
- restaurer l'intégrité intestinale
- renforcer les fonctions de défense (système immunitaire et mucus)

- favoriser une flore stable et diversifiée
- favoriser la prolifération des bactéries bénéfiques
- stimuler la production d'acides gras volatils
- limiter la prolifération des pathogènes

2004). Une vidange gastrique régulière est probablement nécessaire pour éviter les chutes brutales de consommation d'aliment de sevrage et les répercussions néfastes sur les intestins. La vidange gastrique est influencée par le type de céréales (transitoirement accélérée avec le blé par rapport à l'orge : Boudry *et al* 2004a), les acides organiques (ralentie avec le butyrate : Mazzoni *et al* 2008) et certains mélanges d'extraits de plantes (ralentie avec un mélange de carvacrol, cinnamaldéhyde et capsaïcine : Manzanilla *et al* 2004).

## 2 / Améliorer la digestion

Les changements physiologiques liés au sevrage sont caractérisés par une réduction transitoire des activités des enzymes qui participent à la digestion. La moindre digestion et absorption des nutriments est corrélée à des changements de quantité et de composition du suc pancréatique et d'activité des enzymes intestinales. La réduction du niveau d'ingestion après sevrage freine l'adaptation enzymatique. Ainsi, la sécrétion de trypsine pancréatique (Huguet *et al* 2006) et l'activité des peptidases intestinales (Marion *et al* 2005), dépendantes du niveau d'ingestion, sont faibles dans les premiers jours qui suivent le sevrage. Au cours des deux semaines suivantes, le système digestif s'adapte à l'aliment de sevrage, bien plus complexe et moins digestible que le lait.

L'amélioration des performances observées avec des aliments de sevrage supplémentés en protéines de plasma déshydraté ou de colostrum bovin ne semble pas être liée à une accélération de l'adaptation enzymatique pancréatique ou intestinale car celle-ci est peu ou pas influencée par ces suppléments (Huguet *et al* 2006). Les acides organiques ne modifient pas l'activité des enzymes intestinales (Le Huërou-Luron *et al* 2004) mais certains (formiate, butyrate) semblent favoriser la sécrétion d'acide chlorhydrique par la muqueuse gastrique (Mazzoni *et al* 2008).

La composition de l'aliment peut moduler les capacités digestives des animaux. Elle influence la composition de la fraction non digérée arrivant dans le gros intestin qui va interagir avec la flore et son métabolisme fermentaire. Les protéines de pois, faiblement digestibles, augmentent la sécrétion pancréatique, ce qui est positif. L'augmentation

de la teneur en fibres du régime réduit les activités des enzymes protéolytiques et glycolytiques de l'intestin, mais favorise le développement des fermentations dans les parties distales du tube digestif. L'utilisation de riz cuit, en remplacement total ou partiel des céréales habituelles, permet de fournir de l'amidon très digestible, à une période où la sécrétion d'amylase est relativement faible (Pluske *et al* 2007). Cependant de telles réponses ne sont pas systématiquement observées. Par exemple, aucun effet néfaste d'un régime très riche en blé n'a été mis en évidence sur les fonctions pancréatiques et intestinales chez le porcelet au sevrage (Montagne *et al* 2007).

## 3 / Restaurer l'intégrité anatomique et fonctionnelle de l'intestin

### 3.1 / Structure de l'intestin

La première semaine post-sevrage est caractérisée par une atrophie de la muqueuse et des villosités de l'intestin grêle, associée ou non à une hypertrophie des cryptes. La limitation de cette atrophie, observée avec un niveau d'ingestion élevé, est favorable à une meilleure capacité de l'animal à digérer les aliments et à absorber les nutriments. C'est le cas avec un apport en protéines de plasma déshydraté, de colostrum bovin ou encore de poudre de lait écrémé. Les effets bénéfiques de ces suppléments, de composition complexe, doivent être attribués à plusieurs composés, en plus de la stimulation de l'appétit qui contribue aussi à l'amélioration des conditions sanitaires intesti-

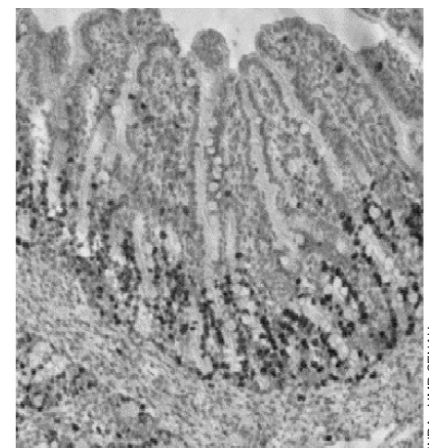
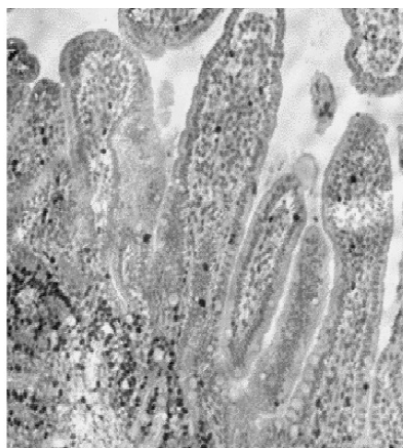
nales. L'importance primordiale de la fraction immunoglobulines des protéines de plasma a été montrée, mais une partie des effets est aussi à attribuer aux nombreux facteurs trophiques, bioactifs et nutritionnels présents (Owusu-Asiedu *et al* 2003). Ceci est valable aussi pour le colostrum bovin (Le Huërou-Luron *et al* 2008). Les protéines de plasma, mais aussi les anticorps dirigés contre *E. coli* K88, ont des effets protecteurs vis-à-vis des villosités, dans le cas d'une infection expérimentale (Bosi *et al* 2004). Les sources de protéines digestibles (poudre de lait écrémé), contrairement aux sources peu digestibles (farine de plumes), ont un effet bénéfique sur la morphologie des villosités, mais leur hydrolyse n'a pas d'effet améliorateur supplémentaire (Vente-Spreuwenberg *et al* 2004).

La glutamine a très souvent des effets positifs sur les villosités. Elle favorise la prolifération des entérocytes et limite leur mort cellulaire ou apoptose (Domeneghini *et al* 2006). L'arginine (Liu *et al* 2008) et le tryptophane (Koopmans *et al* 2006) améliorent partiellement la morphologie intestinale.

Les acides organiques ont des effets variables sur la morphométrie intestinale. Le butyrate a peu ou pas d'effet (Manzanilla *et al* 2006). Ses précurseurs combinés (tributyryne et lactitol) et le lactitol seul favorisent la hauteur des villosités, alors que la tributyrine ou l'acide gluconique utilisés seuls n'ont pas d'effet (Biagi *et al* 2006).

La forme d'apport de l'énergie (glucose, lactose ou amidon) a peu d'effet sur la prévention de l'atrophie villositaire (Vente-Spreuwenberg *et al* 2003), mais

**Photo 1.** Illustration des structures villosités-cryptes intestinales chez des porcelets âgés de 4 semaines, allaités (photo de gauche) ou après une semaine de sevrage (photo de droite). Grossissement X 5.



INRA - UMR SENAH

le lactose peut la prévenir partiellement s'il est incorporé à taux élevé dans le régime de sevrage (Pierce *et al* 2006). Il agit alors comme prébiotique, c'est-à-dire un substrat pour la flore, fermenté dans le gros intestin car il n'est pas totalement digéré dans l'intestin grêle. Cependant, l'amplitude de la protection peut être modulée par la présence d'autres glucides fermentescibles (ou prébiotiques : inuline) et par le taux protéique du régime. Les effets protecteurs s'expliquent alors par deux phénomènes complémentaires : une augmentation de la production d'acides gras volatils (dont le butyrate) qui ont un effet protecteur au niveau de l'intestin grêle et une réduction de la dégradation colique des protéines en présence de substrat énergétique fermentescible et, par voie de conséquence, une réduction des teneurs en ammoniacque et en composés toxiques pour la muqueuse intestinale.

Dans certains cas, l'addition de ces composés dans l'aliment peut avoir des effets inverses de ceux habituellement recherchés au niveau intestinal. En effet, dans une étude utilisant des protéines de plasma (Jiang *et al* 2000), le développement de la muqueuse intestinale (et des villosités) était réduit mais la croissance des porcelets était améliorée. L'hypothèse selon laquelle le métabolisme protéique intestinal serait réduit en réponse à une réduction de la pression locale de pathogènes engendrée par les activités anti-bactériennes du plasma, a été émise. Ceci conduirait à une épargne accrue de nutriments (d'acides aminés) pour la croissance des tissus périphériques. Dans d'autres cas, certains ingrédients comme les isolats de pois favorisent l'atrophie villositaire mais également la colonisation et le développement de pathogènes dans l'intestin (Owusu-Asiedu *et al* 2003). Il est donc raisonnable de limiter l'incorporation d'isolats de pois.

### 3.2 / Physiologie absorptive et sécrétoire ; barrière intestinale

Le sevrage est aussi caractérisé par des perturbations des capacités d'absorption et de sécrétion ainsi que des propriétés de barrière de l'intestin. La capacité de digestion des aliments et d'absorption des nutriments et des minéraux est généralement réduite au cours des jours suivant le sevrage, comme exposé précédemment. La capacité sécrétoire correspond à la sécrétion d'ions et d'électrolytes par la muqueuse intestinale. Cette capacité sécrétoire, spontanée ou induite par des substances sécrétagogues comme les

toxines bactériennes, est transitoirement exacerbée, ce qui favorise les diarrhées (Boudry *et al* 2004b).

Il a été montré que la concentration intestinale du facteur anti-sécrétoire est transitoirement réduite après le sevrage, contribuant à expliquer l'accroissement de la fréquence des diarrhées (Lange et Lonnoth 2001). C'est le cas de l'oxyde de zinc qui présente des propriétés anti-sécrétoires expliquant en partie ses effets anti-diarrhéiques (Carlson *et al* 2004). Il réduit aussi les perturbations de la perméabilité intestinale et limite l'adhésion des pathogènes aux cellules épithéliales intestinales *in vitro* (Roselli *et al* 2003). Enfin, l'oxyde de zinc augmente l'activité des enzymes digestives (Hedemann *et al* 2006), et, par ses propriétés antibactériennes, influence la composition de la flore (Broom *et al* 2006).

Dans une étude (Schroeder *et al* 2006), le probiotique *E. coli* souche Nissle 1917, a été capable d'abolir la diarrhée, de réduire la capacité sécrétoire du jéjunum et la perméabilité intestinale induites par un challenge infectieux. Plusieurs mécanismes incluant l'exclusion compétitive, la réduction de l'adhésion de l'agent pathogène, le maintien de l'intégrité des jonctions serrées épithéliales, la réduction de la transmigration des granulocytes neutrophiles et l'augmentation de l'expression des gènes codant pour les mucines, sont susceptibles d'être mis en jeu dans cette protection mais ceci les mécanismes exacts et le degré de protection dépendent fortement de la souche de probiotiques utilisée (Roselli *et al* 2005). L'administration de levures vivantes pendant 3 à 4 semaines à des porcelets sevrés améliore les performances de croissance, la hauteur des villosités, la prolifération cellulaire intestinale et le nombre de macrophages à divers sites de l'intestin (Baum *et al* 2002, Bontempo *et al* 2006). De manière intéressante, la supplémentation des truies par *Enterococcus faecium* a réduit considérablement l'incidence des diarrhées observées pendant la première semaine post-sevrage chez leur progéniture (Taras *et al* 2006).

## 4 / Renforcer les défenses de l'animal

Au moment du sevrage, le porcelet est confronté brutalement à un changement d'environnement et d'aliment. La préservation de son homéostasie ne

peut être assurée que si ses fonctions de défense sont suffisamment robustes pour l'aider à s'adapter à son nouvel environnement. La préservation de l'intégrité des muqueuses intestinales présentées ci-dessus, mais aussi des muqueuses respiratoires, sont à ce titre des éléments essentiels pour la transition du sevrage.

Le renforcement du système immunitaire muqueux et systémique joue un rôle majeur car dans les conditions classiques d'élevage, le porcelet est sevré au moment où l'immunité acquise par l'ingestion de colostrum maternel est en diminution et que son immunité propre est en cours d'acquisition (Butler *et al* 2006). Le sevrage lui-même semble jouer un rôle en «éduquant» le système immunitaire et en accélérant sa maturation. La glutamine est reconnue pour ses effets favorables sur l'immunité car c'est un nutriment énergétique et azoté majeur pour les cellules immunitaires (Calder et Yaqoob 1999). Apportée dans l'aliment, elle améliore la prolifération des lymphocytes circulants chez le porcelet sevré soumis à infection par *E. coli* (Yoo *et al* 1997). Administrée par voie parentérale, c'est-à-dire par injection, elle favorise la sécrétion d'immunoglobulines A au niveau des muqueuses respiratoires et intestinales, participant ainsi à leur protection contre les infections virales ou bactériennes (Kudsk *et al* 2000). Certains prébiotiques sont connus pour exercer un effet bénéfique sur la santé des porcelets. Par exemple, l'incorporation de  $\beta$ -glucanes, issus des parois de levures, dans l'aliment limite la réponse inflammatoire et confère une résistance accrue à une infection par *Streptococcus suis* (Dritz *et al* 1995). L'administration de colostrum bovin pourrait sensibiliser les cellules immunitaires présentes dans les plaques de Peyer et ainsi favoriser spécifiquement l'immunité locale (Boudry *et al* 2007). Les protéines de plasma, tout comme le colostrum bovin sont riches en immunoglobulines et pourraient, par ce biais, exercer un effet protecteur sur la muqueuse intestinale (van Dijk *et al* 2001). Un effet systémique ne peut pas non plus être exclu puisque les immunoglobulines peuvent être absorbées intactes par les porcs âgés de 4 semaines et plus (Stirling *et al* 2005). Enfin, les levures vivantes et leurs parois riches en mannanes peuvent stimuler l'immunité digestive et systémique des porcelets (Davis *et al* 2004).

Le sevrage génère une inflammation aux niveaux intestinal et systémique (Lallès *et al* 2004).





INRA - M. Le Gall

Bien que nécessaire à la mise en place d'une défense efficace, la réponse inflammatoire n'en demeure pas moins extrêmement agressive pour l'organisme si elle n'est pas contrôlée. Elle freine également la mise en place d'une réponse immunitaire protectrice. Il a été proposé récemment que les antibiotiques facteurs de croissance pouvaient exercer leur rôle en limitant la réponse inflammatoire (Niewold 2007). Certains composés alimentaires ou nutriments peuvent être intéressants pour limiter cette réponse inflammatoire. Un apport adéquat en tryptophane dans l'aliment de porcelets sevrés limite la réponse inflammatoire systémique évaluée par la concentration circulante d'haptoglobine, une protéine inflammatoire majeure chez le porc (Le Floch *et al* 2008). L'apport de molécules à propriétés antioxydantes est potentiellement intéressant pour limiter les conséquences de l'inflammation. De nombreuses substances naturelles et des extraits de plantes exercent des effets antioxydants *in vitro* mais les études *in vivo* publiées sont très rares (Lallès *et al* 2007).

La qualité de la couche de mucus contribue aussi à la protection de l'épithélium intestinal. Les fibres alimentaires stimulent le renouvellement de la couche de mucus et participent probablement à cette protection. Cependant les effets sont contrastés, car ils dépendent de la nature des fibres et de l'état de santé initial des porcelets (Le Gall *et al* 2009). La thréonine est un acide aminé essentiel et abondant dans les mucines qui est le principal constituant du mucus. Son rôle dans leur synthèse a été démontré lors d'une carence très sévère en thréonine (Wang *et al* 2007). Un déficit plus modéré pourrait limiter la restauration de la muqueuse intestinale après un sevrage précoce (Hamard *et al* 2007).

## 5 / Renforcer les fonctions de la microflore et limiter la prolifération des bactéries pathogènes

Le tube digestif du porcelet, stérile à la naissance, est colonisé rapidement par une succession de genres bactériens dont la composition va évoluer vers une communauté stable et dynamique. Le sevrage conduit à une diminution transitoire de la diversité et de la stabilité de la flore (Konstantinov *et al* 2004a), ce qui affecte la résistance à la colonisation par les bactéries pathogènes (ou effet barrière). Tous les facteurs d'élevage, alimentaires et environnementaux, qui contribuent à stabiliser la flore, à favoriser la présence de bactéries connues pour leurs effets protecteurs, et à stimuler la production d'acides gras volatils (butyrate en particulier), sont bénéfiques pour la santé digestive du porcelet. En plus de ses fonctions de défense vis-à-vis des pathogènes, la microflore a aussi un rôle important dans la restauration de l'intégrité intestinale et dans le développement du système immunitaire (McCracken et Lorenz 2001) évoqués ci-dessus.

L'intérêt des fibres fermentescibles est discuté dans l'article sur les fibres de ce présent dossier (Le Gall *et al* 2009). Les prébiotiques sont des glucides relativement simples biochimiquement, non digestibles mais fermentescibles. Il s'agit par exemple du lactulose, de l'inuline ou encore des oligo-saccharides. L'incorporation de ces molécules dans les aliments post-sevrage présente le même intérêt que les fibres fermentescibles plus complexes ((Le Gall *et al* 2009)). Ils stimulent la prolifération, la stabilité et la diversité de la flore digestive, et les fermentations. De plus, les prébiotiques favorisent la croissance de

certaines populations bactériennes telles que les lactobacilles et/ou les bifidobactéries, tout en diminuant le nombre de bactéries potentiellement pathogènes telles que *E. coli* et les clostridies (*L. sobrius*, Konstantinov *et al* 2004a, 2006).

Des résultats intéressants ont aussi été obtenus avec des probiotiques (bactéries et levures) introduits dans les aliments post-sevrage ou dans l'aliment de la truie. Le mode d'action des probiotiques est encore mal connu mais leur effet le plus prometteur semble lié à leur capacité d'exclusion compétitive des bactéries pathogènes. Cependant, les résultats varient suivant la souche et le contexte de l'étude. Citons par exemple le probiotique d'origine porcine *L. sobrius 001<sup>T</sup>*. Celui-ci améliore la croissance des porcelets ayant consommé des aliments contenant des fibres fermentescibles et infectés oralement avec *E. coli* entérotoxique K88 (ECET) ; il diminue l'abondance des ECET dans l'iléon, sans toutefois réduire les diarrhées (Konstantinov *et al* 2004b). Inversement, le probiotique *E. coli* Nissle 1917 diminue les diarrhées chez des porcs infectés avec une autre souche d'ECET (Schroeder *et al* 2006).

Les extraits naturels de plantes peuvent aussi aider le porcelet à renforcer les fonctions de sa microflore. Ainsi un mélange de carvacrol, cinnamaldéhyde et capsicum oléoresine a pour effet d'augmenter le nombre de lactobacilles intestinal et de réduire le rapport entre lactobacilles et entérobactéries (Manzanilla *et al* 2004). Un extrait naturel contenant de la cannelle, du thym et de l'origan a aussi permis de réduire la croissance de bactéries coliformes (Namkung *et al* 2004).

Pour finir, d'autres alternatives alimentaires dont le rôle ne sera pas développé dans cette synthèse telles que l'oxyde de zinc (Mavromichalis *et al* 2000), les acides organiques (Partanen 2001), les protéines de sang et de plasma (Torrallardona *et al* 2002) peuvent aussi aider le porcelet sevré à renforcer les fonctions de sa microflore et limiter la prolifération des pathogènes, en plus de leur effet sur la digestion, sur les fonctions de défenses et l'intégrité de la muqueuse intestinale évoqués dans les chapitres précédents.

## Conclusion

De nombreux progrès ont été faits dans la compréhension des mécanismes

complexes de plasticité intestinale, notamment après le sevrage, et de sa modulation nutritionnelle. En outre, les nouvelles techniques de biologie moléculaire ont permis d'étendre l'étude de la microflore intestinale à l'ensemble des espèces bactériennes dominantes ou sous-dominantes, cultivables ou non. Des substances simples telles que certains acides aminés (glutamine) peuvent améliorer l'intégrité de la muqueuse intestinale. Des suppléments de composition complexe, tels que les protéines de plasma ou le colostrum bovin, présentent actuellement les

meilleurs effets. Ils stimulent l'appétit, et contiennent de nombreux facteurs trophiques vis-à-vis de la muqueuse intestinale ou protecteurs vis-à-vis des agents pathogènes. Certains acides organiques, utilisés seuls ou en mélanges favorisent également l'appétit et «assainissent» le tube digestif. Les prébiotiques et les fibres fermentescibles sont des pistes prometteuses pour agir positivement sur la microflore digestive. Au cours des dernières années, de nombreux essais d'alimentation ont été conduits avec divers extraits de plantes, peu ou mal caractérisés du point de vue

de leurs principes actifs. Peu d'extraits testés *in vivo* ont eu les effets escomptés, souvent extrapolés à partir d'observations *in vitro*. Les recherches destinées à améliorer la transition du sevrage doivent se poursuivre et prendre en compte également les mécanismes de défense non digestifs. Par ailleurs, rappelons qu'en plus de la recherche de solutions nutritionnelles, il est important de maîtriser les autres facteurs d'élevage (densité d'animaux, hygiène du bâtiment...) pour limiter les problèmes de santé au sevrage.

## Références

- Biagi G., Piva A., Moschini M., Vezzali E., Roth F.X., 2006. Effect of gluconic acid on piglet growth performance, intestinal microflora, and intestinal wall morphology. *J. Anim. Sci.*, 84, 370-378.
- Baum B., Liebler-Tenorio E.M., Enss M.L., Pohlenz J.F., Breves G., 2002. *Saccharomyces L* and *Bacillus cereus* var. Toyoi influence the morphology and the mucins of the intestine of pigs. *Zeit. Gastroenterol.*, 40, 277-284.
- Bontempo V., Di Giancamillo A., Savoini G., Dell'Orto V., Domeneghini C., 2006. Live yeast dietary supplementation acts upon intestinal morpho-functional aspects and growth in weaning piglets. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 129, 224-236.
- Bosi P., Casini L., Finamore A., Cremokolini C., Meriardi G., Trevisi P., Nobili F., Mengheri E., 2004. Spray-dried plasma improves growth performance and reduces inflammatory status of weaned pigs challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. *J. Anim. Sci.*, 82, 1764-1772.
- Boudry G., Guérin S., Malbert C.H., 2004a. Effect of an abrupt switch from a milk-based to a fibre-based diet on gastric emptying rates in pigs: difference between origins of fibre. *Br. J. Nutr.*, 92, 913-920.
- Boudry G., Péron V., Le Huërou-Luron I., Lallès J.P., Sève B., 2004b. Weaning induces both transient and long-lasting modifications of absorptive, secretory, and barrier properties of piglet intestine. *J. Nutr.*, 134, 2256-2262.
- Boudry C., Buldgen A., Portetelle D., Collard A., Théwis A., Dehoux J.P., 2007. Effects of oral supplementation with bovine colostrum on the immune system of weaned piglets. *Res. Vet. Sci.*, 83, 91-101.
- Broom L.J., Miller H.M., Kerr K.G., Knapp J.S., 2006. Effects of zinc oxide and *Enterococcus faecium* sf68 dietary supplementation on the performance, intestinal microbiota and immune status of weaned piglets. *Res. Vet. Sci.*, 80, 45-54.
- Bruininx E.M., van der Peet-Schwering C.M., Schrama J.W., Vereijken P.F., Vesseur P.C., Everts H., den Hartog L.A., Beynen A.C., 2001. Individually measured feed intake characteristics and growth performance of group-housed weaning pigs: effects of sex, initial body weight, and body weight distribution within groups. *J. Anim. Sci.*, 79, 301-308.
- Bruininx E.M., Binnendijk G.P., van der Peet-Schwering C.M., Schrama J.W., den Hartog L.A., Everts H., Beynen A.C., 2002. Effect of creep feed consumption on individual feed intake characteristics and performance of group-housed weaning pigs. *J. Anim. Sci.*, 80, 1413-1418.
- Butler J.E., Sinkora M., Wertz N., Holtmeier W., Lemke C.D., 2006. Development of the neonatal B and T cell repertoire in swine: implications for comparative and veterinary immunology. *Vet. Res.*, 37, 417-441.
- Calder P.C. et Yaqoob P., 1999. Glutamine and the immune system. *Amino Acids*, 17, 227-241.
- Carlson D., Poulsen H.D., Sehested J., 2004. Influence of weaning and effect of post weaning dietary zinc and copper on electrophysiological response to glucose, theophylline and 5-HT in piglet small intestinal mucosa. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.*, 137, 757-765.
- Davis M.E., Maxwell C.V., Erf G.F., Brown D.C., Wistuba T.J., 2004. Dietary supplementation with phosphorylated mannans improves growth response and modulates immune function of weaning pigs. *J. Anim. Sci.*, 82, 1882-1891.
- Domeneghini C., Di Giancamillo A., Bosi G., Arrighi S., 2006. Can nutraceuticals affect the structure of intestinal mucosa? Qualitative and quantitative microanatomy in L-glutamine diet-supplemented weaning piglets. *Vet. Res. Comm.*, 30, 331-342.
- Dritz S.S., Shi J., Kielian T.L., Goodband R.D., Nelssen J.L., Tokach M.D., Chengappa M.M., Smith J.E., Blecha F., 1995. Influence of dietary  $\beta$ -glucan on growth performance, non-specific immunity, and resistance to *Streptococcus suis* infection in weaning pigs. *J. Anim. Sci.*, 73, 3341-3350.
- Hamard A., Sève B., Le Floc'h N., 2007. Intestinal development and growth performance of early-weaned piglets fed a low threonine diet. *Animal*, 1, 1134-1142.
- Hedemann M.S., Jensen B.B., Poulsen H.D., 2006. Influence of dietary zinc and copper on digestive enzyme activity and intestinal morphology in weaned pigs. *J. Anim. Sci.*, 84, 3310-3320.
- Huguet A., Savary G., Bobillier E., Lebreton Y., Le Huërou-Luron I., 2006. Effects of level of feed intake on pancreatic exocrine secretions during the early postweaning period in piglets. *J. Anim. Sci.*, 84, 2965-2972.
- Jiang R., Chang X., Stoll B., Fan M.Z., Arthington J., Weaver E., Campbell J., Burrin D.G., 2000. Dietary plasma protein reduces small intestinal growth and lamina propria cell density in early weaned pigs. *J. Nutr.*, 130, 21-26.
- Konstantinov S.R., Favier C.F., Zhu WeiYun, Williams B.A., Kluss J., Souffrant W.B., de Vos W.M., Akkermans A.D.L., Smidt H., 2004a. Microbial diversity studies of the porcine gastrointestinal ecosystem during weaning transition. *Anim. Res.*, 53, 317-324.
- Konstantinov S.R., Awati A., Smidt H., Williams B.A., Akkermans A.D.L., de Vos W.M., 2004b. Specific response of a novel and abundant *Lactobacillus amylovorus*-like phylotype to dietary prebiotics in the guts of weaning piglets. *Appl. Env. Microbiol.*, 70, 3821-3830.
- Konstantinov S.R., Poznanski E., Fuentes S., Akkermans A.D.L., Smidt H., de Vos W.M., 2006. *Lactobacillus sobrius* sp. nov., a novel isolate abundant in the intestine of weaning piglets. *Int. J. System. Evol. Microbiol.*, 56, 29-32.
- Koopmans S.J., Guzik A.C., van der Meulen J., Dekker R., Kogut J., Kerr B.J., Southern L.L., 2006. Effects of supplemental L-tryptophan on serotonin, cortisol, intestinal integrity, and behavior in weaning piglets. *J. Anim. Sci.*, 84, 963-971.
- Kudsk K.A., Wu Y., Fukatsu K., Zarzaar B.L., Johnson C.D., Wang R., Hanna M.K., 2000. Glutamine-enriched total parenteral nutrition maintains intestinal interleukin-4 and mucosal immunoglobulin A levels. *J. Parenter. Enteral Nutr.*, 24, 270-275.
- Lallès J.P., Salmon H., 1994. Effects of dietary antigens on health, performance and immune system of pigs at weaning. *Proc. 6th Int. Symp. Dig. Physiol. in Pigs*, Souffrant W.B., Hagemester H. (Eds), E.A.A.P. Publ., 80, II, 295-307.
- Lallès J.P., Boudry G., Favier C., Le Floc'h N., Luron I., Montagne L., Oswald I.P., Pié S., Piel C., Sève B., 2004. Gut function and dysfunction in young pigs: physiology. *Anim. Res.*, 53, 301-316.
- Lallès J.P., Bosi P., Smidt H., Stokes C.R., 2007. Nutritional management of gut health in pigs around weaning. *Proc. Nutr. Soc.*, 66, 260-268.
- Lange S., Lönnroth I., 2001. The antisecretory factor: synthesis, anatomical and cellular distribution, and biological action in experimental and clinical studies. *Int. Rev. Cytol.*, 210, 39-75.



- Le Floc'h N., Melchior D., Sève B., 2008. Dietary tryptophan helps preserving tryptophan homeostasis in pigs suffering from lung inflammation. *J. Anim. Sci.*, 86, 3473-3479.
- Le Gall M., Montagne L., Meunier-Salatin M.C., Noblet J., 2009. Valeurs nutritives des fibres, conséquences sur la santé du porcelet et le bien-être de la truie. *Inra Prod. Anim.*, 22, 17-24.
- Le Huërou-Luron I., Mroz Z., Dekker R., Koopmans S.J., Zijlstra R., Kogut J., 2004. Effets d'un challenge infectieux, des conditions de logement et d'une supplémentation en acidifiants sur les réponses physiologiques des porcelets au sevrage. *Journ. Rech. Porcine Fr.*, 36, 133-138.
- Le Huërou-Luron I., Drillet M., Fauquant J., Mollé D., Bouhallab S., 2008. Effets de différentes fractions colostrales sur les performances de croissance des porcelets au sevrage. *Journ. Rech. Porcine Fr.*, 40, 221-222.
- Liu Y., Huang J., Hou Y., Zhu H., Zhao S., Ding B., Yin Y., Yi G., Shi J., Fan W., 2008. Dietary arginine supplementation alleviates intestinal mucosal disruption induced by *Escherichia coli* lipopolysaccharide in weaned pigs. *Br. J. Nutr.*, 100, 552-560.
- Manzanilla E.G., Perez J.F., Martin M., Kamel C., Baucells F., Gasa J., 2004. Effect of plant extracts and formic acid on the intestinal equilibrium of early-weaned pigs. *J. Anim. Sci.*, 82, 3210-3218.
- Manzanilla E.G., Nofrarias M., Anguita M., Castillo M., Perez J.F., Martin-Orue S.M., Kamel C., Gasa J., 2006. Effects of butyrate, avilamycin, and a plant extract combination on the intestinal equilibrium of early-weaned pigs. *J. Anim. Sci.*, 84, 2743-2751.
- Marion J., Petersen Y.M., Romé V., Thomas F., Sangild P.T., Le Dividich J., Le Huërou-Luron I., 2005. Early weaning stimulates intestinal brush border enzyme activities in piglets, mainly at the post-transcriptional level. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 41, 401-410.
- Mavromichalis I., Peter C.M., Parr T.M., Ganessunker D., Baker D.H., 2000. Growth-promoting efficacy in young pigs of two sources of zinc oxide having either a high or a low bioavailability of zinc. *J. Anim. Sci.*, 78, 2896-2902.
- Mazzoni M., Le Gall M., De Filippi S., Minieri L., Trevisi P., Wolinski J., Lalatta-Costerbosa G., Lallès J.P., Guilloteau P., Bosi P., 2008. Supplemental sodium butyrate stimulates different gastric cells in weaned pigs. *J. Nutr.*, 138, 1426-1431.
- McCracken V.J., Lorenz R.G., 2001. The gastrointestinal ecosystem: a precarious alliance among epithelium, immunity and microbiota. *Cell. Microbiol.*, 3, 1-11.
- Montagne L., Boudry G., Favier C., Luron I., Lallès J.P., Sève B., 2007. Main intestinal markers associated with the changes in the gut architecture and functions in piglets after weaning. *Br. J. Nutr.*, 97, 45-57.
- Mroz Z., 2003. Organic acids of various origin and physico-chemical forms as potential alternatives to antibiotic growth promoters for pigs. Proc. 9<sup>th</sup> Int. Symp. Dig. Physiol. in Pigs. Ball R.A. (Ed). Banff, AB, Canada, May 14-17, 2003. University of Alberta Publisher, 1, 267-293.
- Namkung H., Li M., Gong J., Yu H., Cottrill M., de Lange C.F.M., 2004. Impact of feeding blends of organic acids and herbal extracts on growth performance, gut microbiota and digestive function in newly weaned pigs. *Can. J. Anim. Sci.*, 84, 697-704.
- Niewold, T.A., 2007. The nonantibiotic anti-inflammatory effect of antimicrobial growth promoters, the real mode of action? A hypothesis. *Poult. Sci.*, 86, 605-609.
- Owusu-Asiedu A., Nyachoti C.M., Marquardt R.R., 2003. Response of early-weaned pigs to an enterotoxigenic *Escherichia coli* (K88) challenge when fed diets containing spray-dried porcine plasma or pea protein isolate plus egg yolk antibody, zinc oxide, fumaric acid, or antibiotic. *J. Anim. Sci.*, 81, 1790-1798.
- Partanen K., 2001. Organic acids—their efficacy and modes of action in pigs. In: Gut environment of pigs. Piva A., Bach Knudsen K.E., Lindberg J.E. (Eds), Nottingham University Press, Nottingham, UK, 201-217.
- Pierce K.M., Sweeney T., Brophy P.O., Callan J.J., Fitzpatrick E., McCarthy P., O'Doherty J.V., 2006. The effect of lactose and inulin on intestinal morphology, selected microbial populations and volatile fatty acid concentrations in the gastro-intestinal tract of the weaned pig. *Anim. Sci.*, 82, 311-318.
- Pluske J.R., Hampson D.J., Williams I.H., 1997. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. *Livest. Prod. Sci.*, 51, 215-236.
- Pluske J.R., Montagne L., Cavaney F.S., Mullan B.P., Pethick D.W., Hampson D.J., 2007. Feeding different types of cooked white rice to piglets after weaning influences starch digestion, digesta and fermentation characteristics and the faecal shedding of  $\beta$ -haemolytic *Escherichia coli*. *Br. J. Nutr.*, 97, 298-306.
- Roselli M., Finamore A., Britti M.S., Bosi P., Oswald I.P., Mengheri E., 2005. Alternatives to in-feed antibiotics in pigs: Evaluation of probiotics, zinc or organic acids as protective agents for the intestinal mucosa. A comparison of *in vitro* and *in vivo* results. *Anim. Res.*, 54, 203-218.
- Roselli M., Finamore A., Garaguso I., Britti M.S., Mengheri E., 2003. Zinc oxide protects cultured enterocytes from the damage induced by *Escherichia coli*. *J. Nutr.*, 133, 4077-4082.
- Schroeder B., Duncker S., Barth S., Bauerfeind R., Gruber A.D., Deppenmeier S., Breves G., 2006. Preventive effects of the probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 on acute secretory diarrhea in a pig model of intestinal infection. *Dig. Dis. Sci.*, 51, 724-731.
- Snoeck V., Huyghebaert N., Cox E., Vermeire A., Saunders J., Remon J.P., Verschooten F., Goddeeris B.M., 2004. Gastrointestinal transit time of nondisintegrating radio-opaque pellets in suckling and recently weaned piglets. *J. Control. Release*, 94, 143-153.
- Stirling C.M., Charleston B., Takamatsu H., Claypool S., Lencer W., Blumberg R.S., Wileman T.E., 2005. Characterization of the porcine neonatal Fc receptor—potential use for trans-epithelial protein delivery. *Immunology*, 114, 542-553.
- Taras D., Vahjen W., Macha M., Simon O., 2006. Performance, diarrhea incidence, and occurrence of *Escherichia coli* virulence genes during long-term administration of a probiotic *Enterococcus faecium* strain to sows and piglets. *J. Anim. Sci.*, 84, 608-617.
- Torrallardona D., Conde R., Esteve-Garcia E., Brufau J., 2002. Use of spray dried animal plasma as an alternative to antimicrobial medication in weaning pigs. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 99, 119-129.
- van Dijk A.J., Everts H., Nabuurs M.J.A., Margry R.J., Beynen A.C., 2001. Growth performance of weaning pigs fed spray-dried animal plasma: a review. *Livest. Prod. Sci.*, 68, 263-274.
- Vente-Spreeuwenberg M.A.M., Verdonk J.M.A.J., Verstegen M.W.A., Beynen A.C., 2003. Villus height and gut development in weaned piglets receiving diets containing either glucose, lactose or starch. *Br. J. Nutr.*, 90, 907-913.
- Vente-Spreeuwenberg M.A.M., Verdonk J.M.A.J., Koeninx J.F.J.G., Beynen A.C., Verstegen M.W.A., 2004. Dietary protein hydrolysates vs. intact proteins do not enhance mucosal integrity and growth performance in weaned piglets. *Livest. Prod. Sci.*, 85, 151-164.
- Wang X., Qiao S., Yin Y., Yue L., Wang Z., Wu G., 2007. A deficiency or excess of dietary threonine reduces protein synthesis in jejunum and skeletal muscle of young pigs. *J. Nutr.*, 137, 1442-1446.
- Yoo S.S., Field C.J., McBurney M.I., 1997. Glutamine supplementation maintains intramuscular glutamine concentrations and normalizes lymphocyte function in infected early weaned pigs. *J. Nutr.*, 127, 2253-2259.

## Résumé

Le sevrage est une période critique de l'élevage du porc, caractérisée par une susceptibilité accrue aux désordres digestifs entraînant diarrhées et baisse de croissance. La réglementation européenne de janvier 2006 interdisant l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance dans les aliments de sevrage a stimulé la recherche de substances alternatives pour limiter les problèmes du sevrage, en améliorant le fonctionnement digestif de l'animal. La présente revue synthétise et illustre les effets de différentes solutions alternatives aux antibiotiques sur l'ingestion et la digestion, la physiologie de la muqueuse intestinale, la microflore et les défenses de l'animal.

## Abstract

---

### *How can physiological and microbiological adaptation of piglets at weaning be favoured by nutrition?*

Weaning is a critical period of pig production and is associated with a high occurrence of digestive disorders leading to diarrhoea and low growth. In January 2006, the european directive forbade the use of in-feed antibiotics and since then, research on nutritional solutions aiming to ameliorate digestive functions of animals has gained in interest. This article reviews and illustrates the effects of some alternative solutions on voluntary feed intake, efficiency of digestion, intestinal physiology and microflora, and finally, on the body defences of piglets.

MONTAGNE L., LALLÈS J.-P., LE HUËROU-LURON I., LE FLOC'H N., 2009. Comment favoriser par des voies nutritionnelles l'adaptation physiologique et microbiologique des porcelets au sevrage ? *Inra Prod. Anim.*, 22, 25-32.

