

Thèse vétérinaire
Mélanie Save

Octobre 2021



AVEC LA COLLABORATION DU



Influence du mode de naissance et d'une complémentation en pré- et postbiotiques sur la mise en place du microbiote intestinal chez le veau

Cet article fait la synthèse des résultats d'un travail de recherche scientifique collaboratif (VetAgro Sup, Inrae, GTV BFC et Original Process), dans le cadre d'une thèse de Doctorat vétérinaire (Mélanie SAVE, 2021)

RÉSUMÉ :

Chez le veau nouveau-né, le tube digestif, initialement stérile, est rapidement colonisé à la naissance par une microflore abondante et diversifiée selon un processus séquentiel lié au transfert de la flore maternelle et environnementale lors du passage vaginal puis lors de l'allaitement. L'importance et la composition du microbiote, acquises dans la période néonatale, sont essentielles au développement du tube digestif et à son effet barrière, aux capacités et à l'efficacité de la digestion bactérienne ainsi qu'à la maturation du système immunitaire. Ces fonctions sont directement impliquées dans la prévention des pathologies néonatales, la croissance du jeune veau et sa bonne santé ultérieure.

Afin d'évaluer la richesse et la diversité du microbiote au cours des 20 premiers jours de vie en fonction du mode de naissance et d'une complémentation en prébiotiques¹ et postbiotiques², nous avons comparé 50 veaux allaitants nés par césarienne à 51 veaux nés par voie naturelle, ayant reçu à la naissance pour moitié d'entre eux, une supplémentation en ProbioactiFAP^{®3} (Fortiflor[®] - Original Process, France).

Si cette étude montre une différence de composition du microbiote des veaux nés selon le mode de naissance, dans les 5 premiers jours de vie, elle met en outre en évidence un impact significatif de la supplémentation en ProbioactiFAP[®] sur la richesse et la diversité du microbiote, renforcées dès les premiers jours qui suivent la naissance et maintenues jusqu'à 20 jours, quel que soit le mode de naissance. Les résultats des analyses métagénomiques des populations bactériennes présentes dans les fèces des veaux confortent ceux obtenus lors d'une première étude⁽³⁾ sur un plus petit nombre d'animaux quant à la diversité et la mise en place précoce et rapide des genres bactériens favorisant la digestion du lait, corrélée à la baisse durable des genres bactériens potentiellement pathogènes, mesurée jusqu'au 20^e jour. Enfin, si le faible taux de diarrhées au cours de cette étude n'a permis que de constater une tendance de l'impact des ProbioactiFAP[®] sur la réduction des diarrhées néonatales mesurée lors de précédentes études chez le veau⁽²⁾, le poulain⁽¹⁾ et le chevreau⁽⁴⁾, il a toutefois été noté une différence significative en faveur des lots supplémentés en ProbioactiFAP[®] sur la richesse et la diversité du microbiote des veaux diarrhéiques.

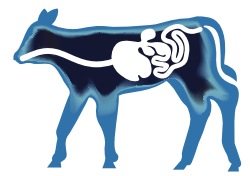


Original Process[®]

Naturellement Scientifique

21 rue de Saint André
59000 Lille
+33 (0)3 20 21 88 90
original-process.com

1. Ingrédients alimentaires non digérés par les enzymes de l'hôte ayant un rôle bénéfique en stimulant sélectivement la croissance et/ou l'activité des bactéries du tractus digestif (WHO, 2003)
2. Produits non vivants ou métabolites provenant de micro-organismes, ayant une activité biologique sur l'hôte (Patel & Denning, 2013)
3. Produits issus de la fermentation lactique de céréales à partir de souches bactériennes sélectionnées et déposées à la CNCM (Technologie FAP[®] et process exclusifs, Original Process-France)



CONTEXTE DE L'ÉTUDE

Tout élevage est confronté à une morbidité récurrente du veau nouveau-né (diarrhées) potentiellement en rapport avec une altération du microbiote intestinal. Par ailleurs, un certain nombre de vêlages se fait par césarienne, privant ainsi vraisemblablement le jeune veau d'un enrichissement adéquat de sa flore digestive normalement lié au passage vaginal. L'optimisation du microbiote digestif du veau nouveau-né apparaît ainsi comme une priorité, quel que soit le mode de naissance, afin d'améliorer les performances et la santé de l'animal dès le plus jeune âge.

Différentes options existent afin de stimuler et d'optimiser la composition du microbiote intestinal. Les probiotiques introduisent des xénosouches bactériennes réputées favorables au microbiote. Mais leur efficacité est éphémère, puisqu'elle disparaît à l'arrêt du traitement. A l'inverse, les pré- et postbiotiques assurent un terrain idéal sur lequel la flore intestinale naturelle, propre à chaque individu, peut se développer harmonieusement et s'optimiser de façon pérenne.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet de la supplémentation en pré- et postbiotiques sur la constitution du microbiote digestif ainsi que sur la survenue de diarrhées néonatales et la croissance du veau nouveau-né, en lien avec le mode de vêlage (voie naturelle ou césarienne).

La supplémentation en prébiotiques est assurée par un ProbioactiFAP® présenté sous forme pâte orale (Fortiflor®) produit par le laboratoire Original Process et issu de la fermentation lactique contrôlée d'orge à partir de 8 souches bactériennes spécifiques (CNCM), contenant par ailleurs les métabolites de ces micro-organismes ayant une activité biologique postbiotique sur l'hôte.

DESIGN DE L'ÉTUDE

Il s'agit d'un étude multicentrique comprenant 101 veaux charolais répartis sur 19 élevages, bénéficiant d'une administration systématique de colostrum après la mise-bas selon deux modes de vêlage : par voie naturelle (51 veaux) vs par césarienne (50 veaux). Dans chaque groupe, après randomisation, la moitié des animaux reçoit 1 première seringue de Fortiflor® à la naissance (J0) après la prise de colostrum et une seringue le lendemain dans un délai de 24 à 36 heures après l'administration de la première (J1). Une évaluation systématique par modèle linéaire du GMQ entre J1 et J20 est réalisée sur l'ensemble des sujets, ainsi que de la prévalence des diarrhées dans les 20 premiers jours. Des prélèvements de fèces sont réalisés à J1, J5, J10 et J20 afin de réaliser un séquençage génomique 16S du microbiote intestinal. Au total, 52 veaux sont complémentés et 397 prélèvements de fèces sont réalisés.

Prélèvements de fèces de veaux charolais dès la naissance et jusqu'à 20 jours de vie selon leur mode de naissance et la présence d'une complémentation en ProbioactiFAP® (Fortiflor® seringue pâte orale), Original Process

Analyse des paramètres zootechniques et étude du microbiote par séquençage ARN 16S

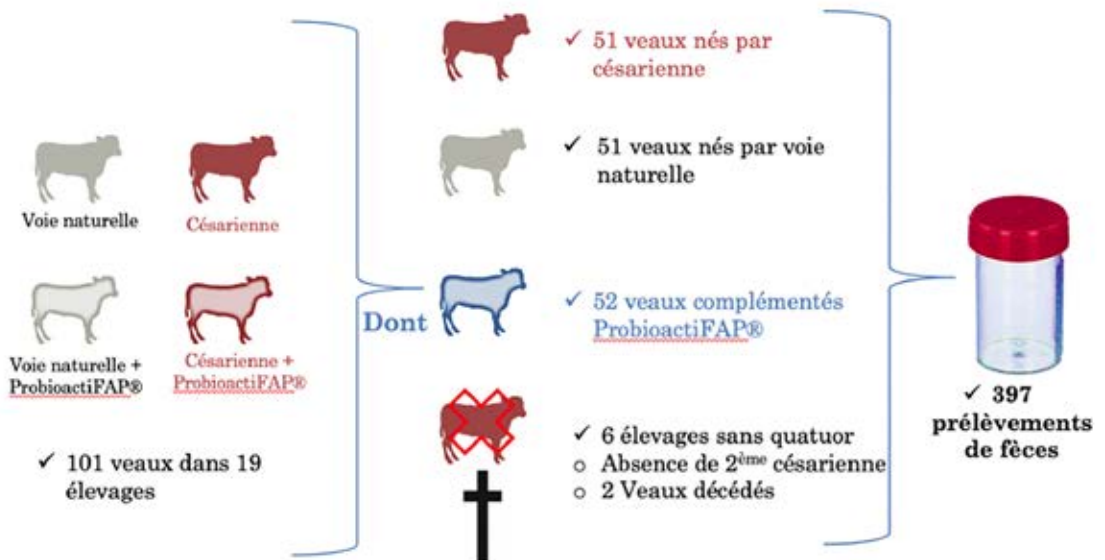
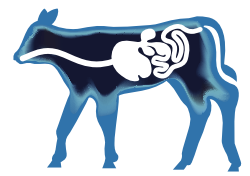


Figure 1 : Frise chronologique de prélèvements et complémentation



RÉSULTATS

Principaux résultats zootechniques et sanitaires

Mode de vêlage et sexe :

Il existe une forte disparité selon le sexe, puisque 86% des mâles naissent par césarienne, tandis que 83 % des femelles naissent par voie naturelle, avec ou sans l'intervention de l'éleveur.

Mode de vêlage et parité de la mère :

84 % des génisses ont nécessité une césarienne. C'est trois fois plus que chez les multipares.

Mode de vêlage et prise colostrale :

Il n'y a pas de différence entre les différents lots, que les veaux aient été drenchés ou non.

GMQ :

Plus le poids de naissance des veaux est important (majoritairement par césarienne), plus le GMQ est faible. A l'inverse, plus le poids de naissance est faible (nés seuls ou par la vêreuse), plus le GMQ est important. Globalement, les veaux mâles ont un poids de naissance plus important et un GMQ plus faible que les femelles. Il n'existe pas de différence de GMQ selon la présence de diarrhée, que le veau ait été complémenté ou non.

Diarrhée :

37% des veaux non complémentés ont présenté des diarrhées, contre 23% des veaux complémentés en ProbioactiFAP® (Fortiflor®), à la naissance.

Résultats partiels d'analyse du microbiote (258/397 échantillons)

Séquençage des ARN 16S :

Obtention de 1 866 181 séquences (soit environ 7 600 séquences par échantillon).

Composition du microbiote selon le jour de prélèvement :

Les Protéobactéries prédominent à la naissance, puis s'appauvrissent au profit de Bactéroidetes à partir de J5, les Firmicutes prédominant à J10 de façon stable jusqu'à J20.

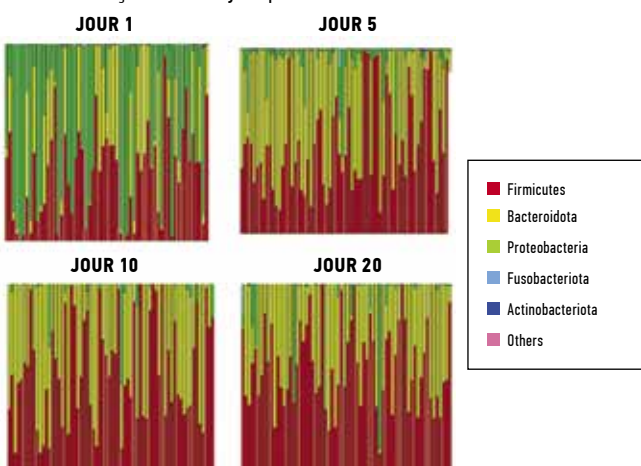


Figure 2 : Composition du microbiote en fonction du jour de prélèvement

Composition du microbiote selon le mode de vêlage :

Par césarienne, les protéobactéries prédominent avec enrichissement ultérieur en Bactéroidetes au détriment des premières. Par voie naturelle, les Firmicutes sont en plus forte proportion et s'enrichissent ensuite entre J5 et J10.

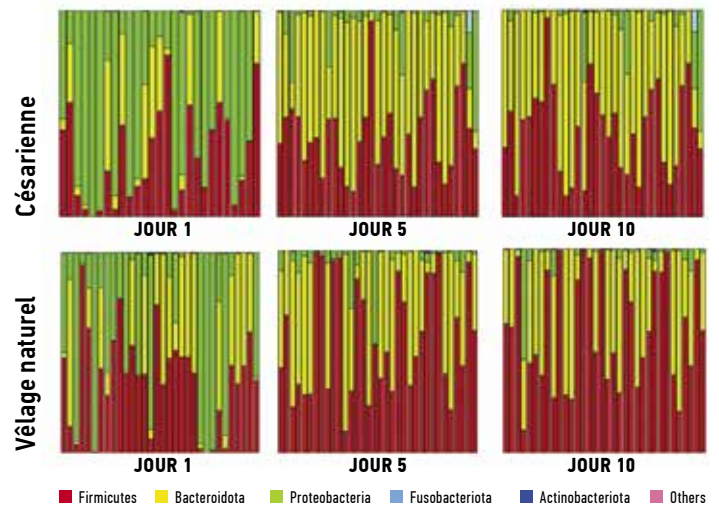


Figure 3 : Composition du microbiote en fonction du mode de naissance

Par césarienne, Escherichia/Shigella prédominent à la naissance (51,6% vs 35,4% par voie naturelle), au détriment des Bactéroidetes et des Lactobacilles davantage représentés après vêlage par voie naturelle.

Composition du microbiote selon la supplémentation en ProbioactiFAP® :

À J1 et J5 les veaux complémentés présentent davantage de Firmicutes, notamment Lactobacillus et Entérocoques avec une plus grande diversité de la flore. Cette tendance est accentuée par la prise de colostrum.

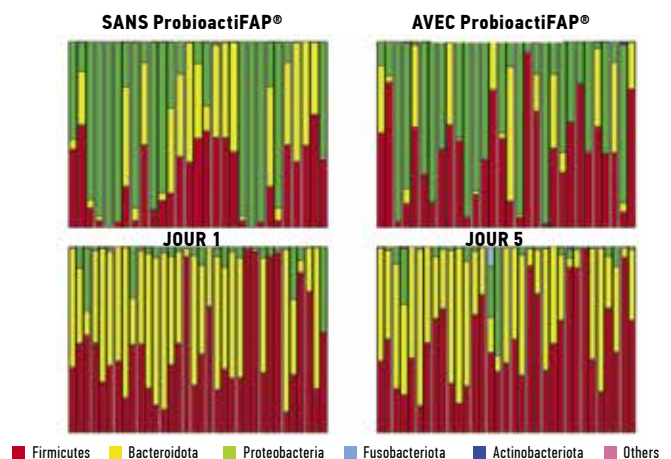


Figure 4 : Composition du microbiote en fonction de la complémentation

La supplémentation en ProbioactiFAP® favorise le développement des genres bactériens intervenant dans la gestion du lait

Diversité et richesse du microbiote selon la complémentation en ProbioactiFAP® :

La supplémentation en ProbioactiFAP® augmente significativement la diversité du microbiote (+14%- p-value= 0,005) et tend à augmenter sa richesse (+11,4%- p-value= 0,06), quel que soit le mode de vêlage, à J1. Cette diversité et richesse en lien avec le mode de vêlage (voie naturelle ou césarienne). restent supérieures à 20j (+ 9,2% et +7,3%, respectivement) par rapport aux veaux non supplémentés.

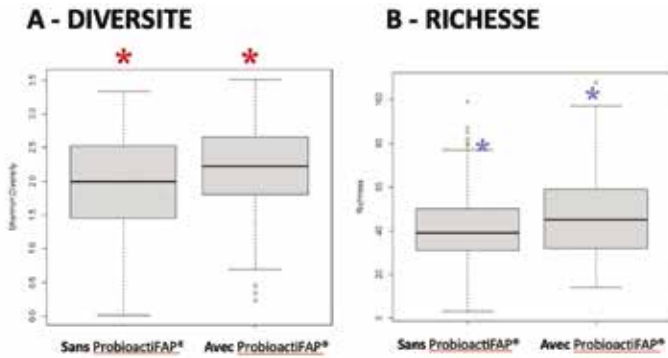
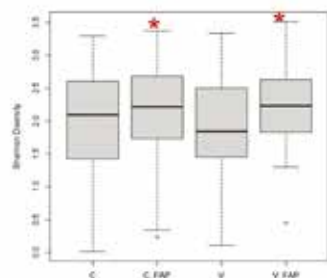


Figure 5 : Diversité (A) et richesse (B) du microbiote selon la présence de complémentation (tous jours confondus)

Diversité et richesse du microbiote selon le mode de naissance et la complémentation en ProbioactiFAP® :

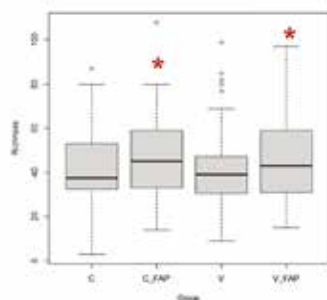
Le mode de vêlage par césarienne ou voie naturelle ne modifie ni la diversité, ni la richesse du microbiote sur les 20 premiers jours.



La supplémentation en ProbioactiFAP® impacte significativement et favorablement la diversité du microbiote (p-value= 0,005) quel que soit le mode de naissance

Figure 6 : Diversité selon le mode de naissance et la complémentation, tous jours confondus

C: Césarienne
C_FAP: Césarienne ProbioactiFAP®
V: Vêlage naturel
V_FAP: Vêlage naturel ProbioactiFAP®



La supplémentation en ProbioactiFAP® tend à augmenter la richesse du microbiote (p-value= 0,06) quel que soit le mode de naissance

Figure 7 : Richesse selon le mode de naissance et la complémentation, tous jours confondus

Diversité et richesse du microbiote des veaux diarrhéiques selon la complémentation en ProbioactiFAP® :

Les veaux diarrhéiques complétementés en ProbioactiFAP® ont à la fois un microbiote significativement plus diversifié (+17,5%-p-value=0,05) et plus riche (+16,8%- p-value=0,026) par rapport aux veaux non supplémentés. Il s'agit toutefois d'une tendance au regard du peu d'animaux en diarrhée.

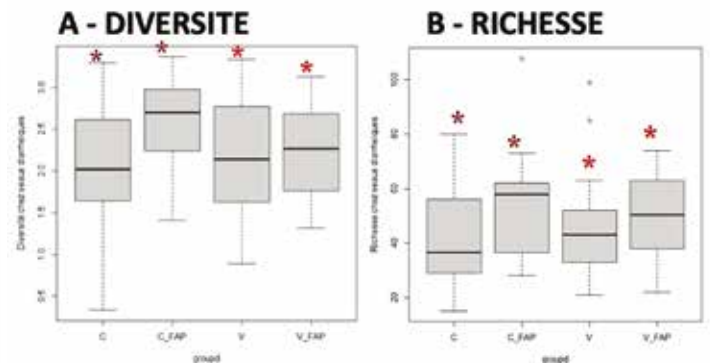


Figure 8 : Diversité et richesse du microbiote des veaux diarrhéiques, selon la complémentation

CONCLUSION

L'implantation du microbiote digestif est primordiale et conditionne les performances de croissance et la bonne santé du veau. Ce constat est d'autant plus marqué que le vêlage a nécessité une intervention extérieure: césarienne, veaux drenchés sans accès rapide à la mamelle, aide de l'éleveur ou de la vêlouse, mais également en fonction d'autres facteurs, tels que veaux nés de génisses primipares ou présentant une pathologie intercurrente nécessitant une antibiothérapie. Les résultats des analyses métagénomiques des fèces de cette étude confirment l'impact de la supplémentation en ProbioactiFAP®, riche en pré- et postbiotiques, distribué à la naissance (Fortiflor®) sur la mise en place précoce et rapide d'un microbiote riche et diversifié et ceci quel que soit le mode de vêlage. L'intensité des résultats reste à confirmer avec l'ensemble des données analytiques. La richesse très précoce en genres bactériens favorisant la digestion du lait (Lactobacilles) au détriment des germes potentiellement pathogènes, conforte l'intérêt de la supplémentation en ProbioactiFAP® sur la prévention des diarrhées néonatales.

Orienter l'implantation du microbiote dès la naissance avec les ProbioactiFAP® semble particulièrement efficace et une piste prometteuse pour améliorer les performances et la santé du cheptel dans le cadre de la réduction de l'usage des antibiotiques.

Remerciements : nous tenons à remercier les éleveurs, le GTV BFC et notamment le Dr Bertrand Guin et les vétérinaires de la clinique vétérinaire de l'Erable rouge qui ont réalisé les prélèvements des fèces ainsi que l'équipe de l'Inrae pour les analyses métagénomiques. Tous nos remerciements également à Melanie Save à l'origine de ce projet, aux Drs Claire Becker, Zorée Djelouadi et Thibaut Lurier, à Anaïs Bompard, Séverine Barry et Xavier Bailly et au Dr Bernard Schmitt, pour leur expertise dans le cadre de la mise en place et l'interprétation des résultats de cette étude.

- 1 Faubladiet C, Laude O, Delporte I. Intérêts des prébiotiques FAP® chez le poulain nouveau-né : du terrain à la compréhension des mécanismes d'action sur la barrière intestinale. JNGTV, 2014, Reims, France.
- 2 Faubladiet C. 2016. Implantation du microbiote digestif : intérêts des ProbioactiFAP® chez le veau nouveau-né. Journée technique du GTV Bourgogne, Autun, octobre 2016
- 3 Faubladiet & Guin, 2017. Évaluation d'un produit innovant pour orienter l'implantation du microbiote digestif chez le veau nouveau-né -Bulletin des GTV N°88, Déc. 2017, p.69 à 74 & Recueil des JNTV, Reims 2017, pages 479 à 488.
- 4 Blain & Delporte, 2019. Impact des ProbioactiFAP® en conditions défavorables en engraissement des chevreaux-Poster- Recueil des JNGV, Nantes, Mai 2019, page 914