

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزاره التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة ابن خلدون تيارت

UNIVERSITE IBN KHALDOUN – TIARET

معهد علوم البيطرة

INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES

قسم الصحة الحيوانية

DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire.

Présenté par :

Bentahar khalil yassine

Bekkara abdelkrim

Thème

**Etude de l'hypocalcémie chez les bovins : Facteurs prédisposant et
prévention**

Soutenu le 22 /06 /2023

Jury:

Grade

Président : Dr.SMAIL FADHELA

MCA

Encadrant: Pr.ZIDANE KHALED

Professeur

Examineur: Dr.BOURICHA ZINEB

MCA

Année universitaire 2022-2023

REMERCIEMENT

Avant tout,

*Je remercie le **DIEU** tout puissant qui m'avoit donné la force et de m'avoit permis d'arriver à ce stade-là.*

La première personne que je tiens à remercier est notre encadreur

**Mr. Zidane Khaled, Professeur à l'ISVT, Université IBN KHALDOUN
TIARET,**

Pour l'orientation, la confiance, la patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Qu'il trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.

*Mes vifs remerciements vont également aux **membres du jury** pour l'intérêt qu'ils m'ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.*

Ainsi, de grands remerciements à tous les enseignants de l'Institut des sciences vétérinaires de Tiaret

À tous les étudiants de notre promotion Docteur vétérinaire 2023.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

Ma mère et mon père qui attendent ma réussite avec impatience et qui ont été mon grand soutien.

*Toute la famille **BENTAHAR ET BEKKARA***

A tous mes enseignants du primaire jusqu'à l'université.

Toute mes amies et collègues de la promotion 2022-2023

Tous ceux que j'aime de près ou de loin.

Sommaire

Remerciement	
Dédicaces Sommaire	
Liste des Figures	
Liste des Tableaux	
Introduction.....	9
CHAPITRE I: Rappel Physiologique sur le métabolisme du calcium chez les bovins.....	11
1.1 Le métabolisme du calcium chez les bovins :	12
1.1.1 L'importance et les rôles du calcium :	12
1.1.2 Sources et absorption du calcium :.....	13
1.1.2.1 L'apport de calcium via l'alimentation :.....	13
1.1.2.2 Recommandations nutritionnelles :.....	16
1.1.2.3 Absorption et excrétion du calcium.....	16
1.1.2.3.1 Mécanismes de l'absorption digestive du calcium :.....	16
1.1.2.3.2 Réabsorption rénale du calcium :.....	18
1.1.2.3.3 L'excrétion du calcium :.....	18
1.1.3 Régulation du métabolisme du calcium :	18
1.1.3.1 La parathormone :	19
1.1.3.2 Le calcitriol ou 1,25-dihydroxyvitamine D :.....	21
1.1.3.3 La calcitonine :.....	22
1.1.3.4 Délai de mise en place de ces mécanismes :	23
1.2 L'hypocalcémie chez la vache laitière :.....	23
1.2.1 Epidémiologie et mise en place de l'hypocalcémie subclinique.....	24
1.3 Physiopathogénie	25

CHAPITRE II : Les facteurs prédisposants de l’hypocalcémie	26
2.1 Facteurs liés à l’animal.....	27
2.1.1 la race.....	27
2.1.2 L’âge.....	27
2.1.3 état d’engraissement	28
2.1.4 production de lait	28
2.2 facteurs liés à l’alimentation	29
2.2.1 L’apport trop important en calcium.....	29
2.2.2 Role de L’acidité de la ration.....	30
2.2.3 L’hypomagnésémie.....	31
2.2.4 apports azotés.....	32
2.2.5 Apports énergétiques.....	32
2.3 L’excès de phosphates.....	33
2.4 L’alcalose métabolique	34
Chapitre III : Analyser les méthodes de prévention et de traitement de l’hypocalcémie chez les bovin.....	36
3.1- Rétablir une calcémie normale.....	37
3.2- Prévention de l’hypocalcémie.....	38
3.2.1- La maîtrise des apports en ions dans la ration.....	38
3.2.2- La supplémentation en anions.....	40
3.2.2.1- Les modalités de la supplémentation en anions.....	40
3.2.2.2- Une méthode pour vérifier l’efficacité de la supplémentation en anions.....	41
3.2.2.3- Les inconvénients de la supplémentation en anions.....	41
3.2.3- La supplémentation en vitamine D	42
3.2.4- La supplémentation orale en calcium après le vêlage (Oetzel, 2013).....	42

3.2.5- La maîtrise de la note d'état corporel.....	44
3.2.6- La maîtrise de l'ingéré (Besnier et Kirsch, 2013)	45
3.2.6.1- La ration des vaches taries, un élément à ne pas négliger.....	45
3.2.6.2- Maîtrise de l'ingéré et score de remplissage du rumen.....	46
3.2.6.3- L'environnement des vaches, un facteur à prendre en compte pour optimiser l'ingestion.....	46
Conclusion.....	47
Références bibliographiques.....	49

Liste des figures :

Figure 1 : Absorption active du calcium dans les entérocytes.....	17
Figure 2 : Action de la PTH sur les cellules cibles via son récepteur.....	19
Figure 3 : Effets de la PTH sur l'organisme.....	20
Figure 4 : Métabolisme et effets de la vitamine D.....	22
Figure 5 : icidence % de vache par terre suivant le nombre de lactation.....	28
Figure 6 : Risque de fièvre de lait selon le taux de calcium présent dans la ration.....	30
Figure 7 : Modification du fonctionnement du récepteur à la PTH en cas d'hypomagnésémie.....	32
Figure 8 : Impact du pH sur le fonctionnement du récepteur à la parathormone.....	35

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Teneur en calcium des principaux aliments utilisés chez la vache laitière	13
Tableau 2 : Coefficients d'absorption réelle du calcium des principaux fourrages.....	14
Tableau 3 : Coefficients d'absorption réelle du calcium des principaux concentrés.	14
Tableau 4 : Besoins quotidiens des vaches laitières en calcium	15
Tableau 5 : Prévalence de l'hypocalcémie subclinique selon le rang de lactation.....	24
Tableau 6 : La fréquence des hypocalcémies vitulaires selon la note d'état d'engraissement au vêlage...	33
Tableau 7 : Recommandations en ions pour la ration des vaches en fin de gestation.....	39
Tableau 8 : Tableau récapitulatif des notes d'état corporel (NEC) recommandées à chaque étape du cycle de lactation.....	44

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'hypocalcémie, également appelée fièvre de lait ou fièvre de vache laitière, est une maladie courante chez les bovins laitiers qui survient généralement peu de temps après la mise-bas. Elle est causée par une diminution rapide de la concentration de calcium dans le sang (de 10 mg/100ml à 3_7mg/100ml), qui peut entraîner une faiblesse musculaire, des tremblements, une perte d'appétit, une baisse de la production de lait, une baisse de la fertilité, une augmentation du risque d'infection et même la mort. Les vaches laitières produisent une grande quantité de lait qui contient une grande quantité de calcium. Pendant la grossesse, le fœtus en développement a besoin de beaucoup de calcium pour construire ses os. Après la mise-bas, la vache commence à produire du lait en grande quantité, ce qui entraîne une chute brutale de la concentration de calcium dans le sang. Les vaches qui produisent beaucoup de lait sont donc plus à risque d'hypocalcémie, tout comme celles qui ont des antécédents de cette maladie. Le traitement de l'hypocalcémie chez les bovins consiste généralement en des injections de calcium et en des ajustements de l'alimentation pour fournir plus de calcium dans l'alimentation. La prévention est essentielle et peut être réalisée en modifiant l'alimentation et en surveillant attentivement la santé des animaux pendant la période post-partum. L'hypocalcémie est une affection courante chez les vaches laitières qui survient généralement dans les 24 à 48 heures suivant la mise-bas. Elle peut également se produire avant la mise-bas, pendant la période de transition ou pendant la lactation. Les vaches qui produisent de grandes quantités de lait sont plus susceptibles de développer cette maladie. Les symptômes de l'hypocalcémie comprennent une diminution de l'appétit, une léthargie, des tremblements musculaires, des difficultés à se lever et à se déplacer, des troubles de la coordination, des convulsions, une chute de la production de lait et une augmentation du risque d'infections. Il existe plusieurs facteurs de risque pour l'hypocalcémie chez les bovins, notamment les vaches de race Holstein, les animaux ayant eu des antécédents d'hypocalcémie, une production laitière élevée, une alimentation riche en potassium et pauvre en calcium, une acidose ruminale, un excès de gras corporel et une période de transition prolongée. La prévention de l'hypocalcémie chez les bovins est essentielle. Elle peut être réalisée en modifiant l'alimentation pendant la période de transition pour augmenter la teneur en calcium et en réduisant la teneur en potassium, en surveillant attentivement la santé des animaux pendant la période post-partum et en utilisant des suppléments de calcium si nécessaire. Des mesures préventives telles que la gestion de la production laitière, la nutrition, le suivi de l'état corporel et l'administration de suppléments sont efficaces pour réduire le risque d'hypocalcémie chez les bovins laitiers.

Chapitre 1 :

L'étude de la physiologie du métabolisme
de calcium chez les bovins

1.1-Le métabolisme du calcium chez les bovins

Le calcium est un élément minéral essentiel à la vie organique. Rôle structural plutôt que son rôle dans des fonctions intracellulaires importantes ou Extracellulaire. Il est abondamment présent dans les os des vertébrés, Surtout les coquilles d'œufs et le lait. Une vache adulte d'environ 600 kg contient environ 10 kg de calcium. Le calcium est présent chez les bovins, comme chez tous les vertébrés. Essentiellement en os (environ 80 %, soit entre 7,5 et 8,5 kg), le reste est Réparti entre le liquide extracellulaire (8 à 9 g) et le plasma (3 à 3,5 g). Le calcium est un ion dit « extracellulaire » : les cellules contiennent moins de 1 gramme de calcium par cellule (Martín-Tereso, Martens 2014).

Le calcium existe sous deux formes dans le plasma circulant Chez l'animal : - la forme ionisée qui est la forme biologiquement active Calcium, 42% à 48% du calcium total. Le pourcentage varie d'une personne à l'autre pH sanguin (42 % en milieu alcalin et 48 % en milieu acide) (Goff2014 ; Bigras Poulin, Tremblay1998). - sous sa forme liée. Le calcium peut se lier aux protéines. Tels que l'albumine, qui représente 50 % du calcium total ; ou se lie à anions solubles (citrate, phosphate, bicarbonate, sulfate) en proportions variables (3 à 7 %) (Goff 2014 ; Bigeras-Poulin, Tremblay 1998).

1.1.1 L'importance et les rôles du calcium

Le calcium joue un rôle structural important dans les os. C'est inclus avec l'hydroxyapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ et Les ostéoblastes produisent du carbonate de calcium. Très faible pourcentage de calcium l'ionisation est présente dans les lacunes et les tubules entourant les cellules osseuses communication entre ces cellules. Ce calcium est facilement mobilisable et peut entrée sanguine rapide (Goff2014).

Le rôle de la forme ionisée du calcium est essentiel et très diversifié. il Permet la contraction musculaire, la conduction des messages nerveux, Communication neuromusculaire, coagulation et réalisation réaction enzymatique. c'est une paire de cellules signal. Par son rôle de second messenger, il transmet les informations reçues à la membrane L'intérieur de la cellule, intracellulaire. Il est donc impliqué dans la sécrétion de divers Hormones, contrôle du métabolisme hépatique (glycogénèse), croissance et division cellulaire (Schenck et al. 2006). Dans le foie, le calcium stimule Le métabolisme oxydatif dans les mitochondries initie le cycle de Krebs par oxydation

Le pyruvate est converti en acétyl-CoA. En fin de compte, de l'énergie est produite (Chamberlin et al., 2013).

1.1.2 Sources et absorption du calcium :

La seule source de calcium pour le bétail est l'alimentation. Principalement l'absorption intestinale (Meschy 2010). La ration pour une vache laitière en raison de tous les effets qu'ils peuvent avoir sur la productivité et la santé de l'animal, est un paramètre très maîtrisé. De nombreuses études ont été menées pour déterminer ce dont les vaches ont besoin.

1.1.2.1 L'apport de calcium via l'alimentation :

Le régime alimentaire des vaches laitières se compose principalement d'aliments concentrés. Cette ration est généralement complétée par un apport de sels minéraux afin que tout soit corrigé. L'INRA donne la teneur moyenne en calcium et concentré pour les rations des vaches laitières. Les matières premières, en particulier l'ensilage et le foin, conduisent à une teneur moyenne en calcium (environ 20 %) dans les aliments (Meschy 2010). Les aliments concentrés contiennent généralement moins de calcium que le foin (pulpes de betteraves et d'agrumes, tourteaux de colza).

➤ **Tableau I :** Teneur en calcium des principaux aliments utilisés chez la vache laitière (Agabriel 2007)

	Ca (g/kg MS)	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
Fourrage	Graminées	4,7	1,0	2,4	7,1
	Légumineuses	14,0	2,7	8,8	18,5
	Prairies naturelles	6,0	1,6	3,5	11,8
	Ensilage de maïs	2,0	0,5	1,0	5,0
Concentrés	Céréales	1,0	0,2	0,01	0,6
	Coproduit de céréales	2,0	3,9	0,1	18
	Tourteaux	0,6	0,8	0,01	2,8
	Coproduits divers	3,1	8,3	0,1	14,7

Ces valeurs ne correspondent pas directement aux substances et ces chiffres doivent être interprétés en termes de coefficients réels de digestion et d'absorption (CAR). CAR correspond à la quantité réelle de calcium dans l'aliment absorbé par le tube digestif. Le CAR entre les aliments varie parfois du simple au double et doit être pris en compte lors du calcul des rations. Par exemple, le CAR moyen pour le fourrage 40% et jusqu'à 55% en concentré.

Ce coefficient dépend en grande partie de la forme de calcium présente dans l'aliment. Dans les légumineuses, le calcium est présent sous forme d'oxalate, ce qui rend difficile à assimiler et à réduire CAR à 30%. De même, dans la pulpe (betteraves et agrumes), le CAR est très faible (20%) car le calcium est présent dans des formes en peigne et en forme de peigne (Meschy 2010). Cela ne signifie pas que ces aliments doivent être abandonnés au profit du fourrage ou d'autres aliments concentrés car, selon l'explication précédente, ils contiennent des valeurs de calcium plus élevées.

- **Les tableaux II et III** présentent les CAR de différents aliments.

Ces valeurs sont présentées dans le tableau ci-dessous.

- **Tableau II** : Coefficients d'absorption réelle du calcium des principaux fourrages. (Agabriel 2007)

Aliment fourragers	Fourrages verts	Ensilage	Foin
Prairies permanentes	35%	35%	35%
Ray-grass	40%	40%	40%
Autres graminées	40%	40%	40%
Maïs	40%	40%	/
Autre céréales	40%	40%	/
Luzerne	30%	30%	30%
Trèfle	30%	30%	30%
Autres légumineuses	30%	/	/
	30%	30%	/

Tableau III : Coefficients d'absorption réelle du calcium des principaux concentrés. (Agabriel 2007)

Aliments concentrés	CAR
Céréales	55%
Blé	55%
Orge	55%
Tourteaux	55%
Colza	55%
Coton	55%
Soja	55%
Tournesol	55%
Drèches de brasserie	55%
Pulpe de betterave	20%
Pulpe d'agrumes	20%
Luzerne déshydratée	30%

1.1.2.2 Recommandations nutritionnelles :

Nous ne regarderons que les besoins des vaches qui ont déjà été satisfaits ici son poids d'adulte. En effet, les femmes primipares ont un besoin accru en calcium Selon les besoins de croissance de la vache elle-même. Les besoins en calcium varient considérablement selon le poids de la vache, son stade Sa durée de vie (jours de gestation, jours secs, etc.) et sa production laitière. Quelques Équation établie Comprendre ces besoins en termes de poids vif et d'apport en matière sèche Mais les deux donnent essentiellement le même résultat (Meschy 2010). Une des équations établies par Meschy donne (Meschy 2010) : Besoin en calcium des vaches en lactation= $0,663 \times \text{MSI} + 0,008 \times \text{PV}$ Besoin en Ca d'une vache tarie= $0,015 \times \text{PV}$

D'après ces équations, une vache tarie de 650 kg aurait besoin d'environ 10 grammes de calcium, alors que ceux-ci doivent être doublés pendant la lactation. Tableau des valeurs de présence basées sur le poids vif et les jours de gestation (Allen et al. 2008). Le lait, quant à lui, contient environ 1,1 gramme de calcium par portion. kg, correspondant à un besoin journalier moyen compris entre 20 et 30 gramme. 1,7 à 2,3 grammes de calcium par portion de colostrum kg, soit une moyenne de 20 g par jour en début de lactation. Le tableau ci-dessous est un extrait des valeurs recommandées en fonction du poids corporel Corps, âge gestationnel et production de lait (Allenetal et al. 2008).

➤ **Tableau IV** : Besoins quotidiens des vaches laitières en calcium

Poids corporel (kg)	Calcium(g)
500	16
591	19
636	20
682	22
Jours de gestation (vachede630kg)	Calcium(g)
220	5
260	8
270	9
279	10
Production (par litre)	Calcium(g)
Lait	1,1
Colostrum	1,7à2, 3

Les besoins en calcium augmentent en fin de gestation car à partir du 190^{ème} jour de gestation, les os du fœtus commencent à se minéraliser. Avant cette période, les besoins en calcium du fœtus sont minimes. Pour les vaches en lactation, les recommandations dans la ration sont de 5 à 8 grammes par kilo grammes de matière sèche (Martín-Tereso, Martens2014).

1.1.2.3 Absorption et excrétion du calcium

○ 1.1.2.3.1 Mécanismes de l'absorption digestive du calcium :

Au niveau digestif, le calcium peut être absorbé dans deux compartiments : Principalement présent dans l'intestin grêle, faiblement présent dans le rumen. L'absorption dans le rumen est très faible et peut se produire dans Transport passif et/ou couplé à un transport actif via la voie paracellulaire. cette absorption est Dépend fortement de la quantité de calcium disponible présent dans le rumen plutôt que Efficace uniquement à partir d'une concentration de 1 mmol/L (Meschy 2010). aussi, de nombreux facteurs influent sur ce Absorption, y compris la présence de chlore et d'acides gras volatils l'augmenter. Les ions sont également essentiels pour une bonne absorption Calcium dans le rumen : phosphore et magnésium (Kronqvistetal. 2011).

La majeure partie de l'absorption de cet ion se produit dans l'intestin grêle Passage de la caillette, un milieu acide qui dissout le calcium lié dans la caillette Aliments contenant de la lignine ou de l'oxalate (Goff2014). Il y a deux mécanismes à l'œuvre, Un passif et un actif. Le transport passif du calcium se fait par la voie paracellulaire. les ions traversent entre les entérocytes, car les connexions entre les entérocytes ne sont pas Complètement étanche. Ce mécanisme dépend entièrement du gradient Rapport entre le calcium présent et le calcium soluble atteignant l'extrémité de la cellule cellules intestinales. Elle n'implique qu'une fraction du calcium absorbé, non Réglementé (Goff2014).

La plupart du calcium est activement absorbé par les cellules. exister Au pôle apical, le transporteur transmembranaire TRPV6 favorise Entrée passive de calcium. Cette expression à la surface des entérocytes Les protéines sont régulées par le calcitriol. Une fois dans le cytoplasme intestinal, Le calcium se lie à Calbindin-D9K, une protéine dont l'expression est activée Calcitriol. Le gradient qui permet au calcium de passer passivement à travers TRPV6 est Donjon. Cela facilite et accélère son transport vers le pôle basolatéral. deux Les

transporteurs régulés par le calcitriol exportent le calcium dans le sang :- Un La pompe dite Ca/ATPase dépend du magnésium. Essentiellement actif dans Lorsque l'apport alimentaire en calcium est faible ou que les besoins sont élevés.

Un antiport Na⁺/Ca²⁺, qui utilise la force électrochimique du gradient de sodium pour exporter le calcium dans le sang. Le gradient est maintenu par la pompe Na⁺/K⁺ (MartínTereso, Martens 2014). Ce mécanisme d'absorption active est schématisé ci-après (Martín-Tereso, Martens2014)

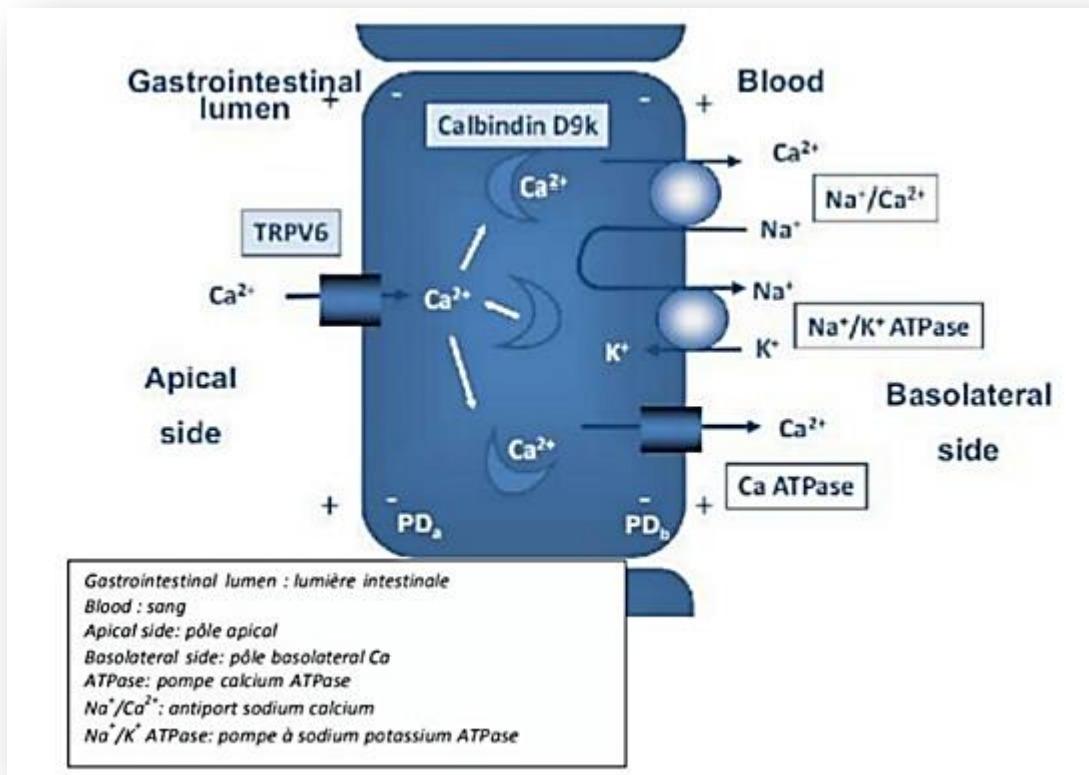


Figure 1 : Absorption active du calcium dans les entérocytes

1.1.2.3.2 Réabsorption rénale du calcium :

L'absorption rénale du calcium se produit au niveau des tubules proximaux du rein. Le calcium est transporté à contre-courant à ce niveau, nécessitant ainsi transport actif. Ces transporteurs sont similaires à ceux présents dans l'intestin grêle. Le premier transporteur utilise l'ATP pour apporter du calcium dans son corps Dégradé dans les cellules. Cette étape est facilitée par la protéine TRPV5, qui est Concentration de PTH. Le deuxième échangeur utilise un gradient de sodium pour Transporte le calcium vers les cellules rénales (Martín-Tereso, Martens 2014). Dans les cellules rénales, le calcium est absorbé par les protéines Calbindin-D28k, a fortement accéléré sa migration vers le pôle basal cellules et donc dans le sang (Martín-Tereso, Martens 2014).

1.1.2.3.3 L'excrétion du calcium :

L'excrétion de calcium se fait principalement par voie fécale, ne représentant que 5% Environ le calcium est excrété par les reins (Meschy 2010). Cette part est plus ou Moins important, dépend de la concentration plasmatique de calcium et du mécanisme Organismes de réglementation appropriés. excrétion rénale Le corps va fortement remonter sous l'action de l'hypercalcémie Calcitonine (Schencketal. 2006).

1.1.3 Régulation du métabolisme du calcium :

Le contrôle précis du calcium dans le liquide extracellulaire est un élément indispensable à la santé. La concentration plasmatique de calcium des vaches laitières est Entre 84 et 110 mg/L. Trois hormones interagissent pour maintenir Les concentrations de calcium sont restées stables malgré les modifications des apports alimentaires : Hormone parathyroïdienne (PTH), vitamine D et calcitonine. Ils sont actifs dans trois Principaux organes : rein, intestin et tissu osseux (Allenetal et al. 2008)

1.1.3.1 La parathormone :

Hormone parathyroïdienne (PTH) sécrétée par les glandes parathyroïdes Réponse à une diminution de la concentration plasmatique de calcium. il est synthétisé et stocké dans les principales cellules de la glande (Allen et al. 2008). cet organe peut décrit comme un thermomètre à calcium: un grand nombre de récepteurs sont présent à la surface des glandes parathyroïdes. Lorsque la calcémie est normale, Tous les récepteurs sont occupés par des ions calcium, mais une fois que le calcium sanguin chute, La libération de certains récepteurs provoque la synthèse et l'excrétion de PTH. Ces récepteurs sont très sensibles et permettent une régulation du calcium à la milli mole près (Goff 2014).

La PTH est active sur le rein et sur les os via des récepteurs dits « protéine G » ou « protéine de l'activation » schématisés ci-dessous. Lorsque la PTH se fixe sur son récepteur, une modification de sa conformation entraîne l'échange d'un guanosine diphosphate (GDP) contre un Mg-GDP.

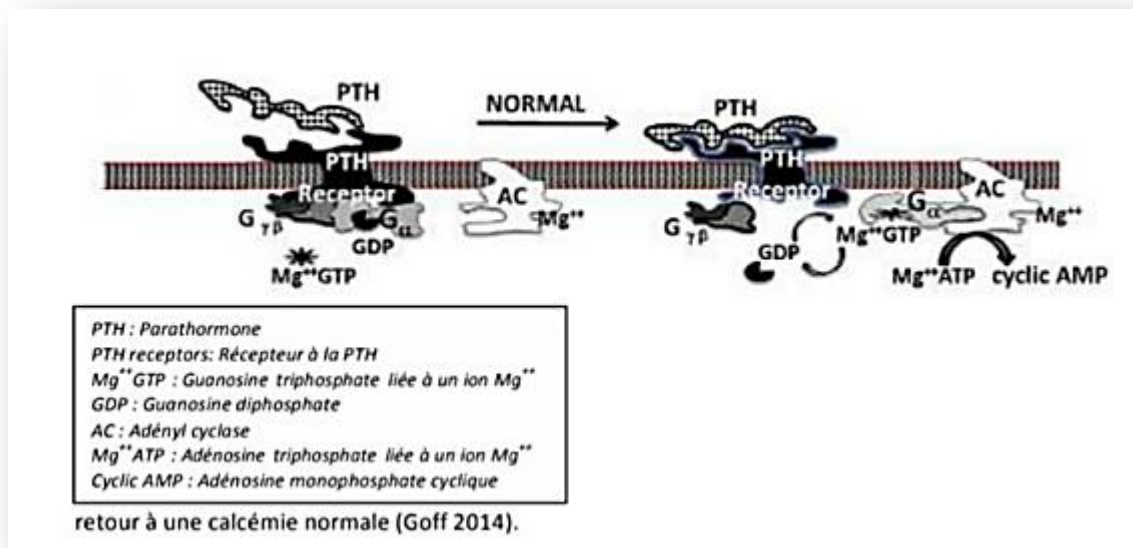


Figure 2 : Action de la PTH sur les cellules cibles via son récepteur

Dans le rein, la PTH stimule la réabsorption du calcium dans les tubules rénaux Proximal en augmentant l'expression de la protéine TRPV5 et en inhibant Réabsorption des phosphates. Habituellement, l'excrétion urinaire de calcium est Environ 1 gramme par jour (Martín-Tereso, Martens 2014) Mais sous l'influence de la PTH et d'une bonne alimentation, cette valeur peut être jusqu'à 0,5 gramme par jour (Goff 2014). Par conséquent, l'effet de réabsorption Les reins ne peuvent corriger qu'une hypocalcémie très modeste. En fait, Les

mécanismes rénaux sont plus efficaces dans le cadre de l'hypercalcémie : excrétion rénale Massivement augmenté et permis de revenir à un état normal de calcium dans le sang. La PTH a un second rôle au niveau rénal : elle active la réponse Vitamine D hydroxylée en 1,25 dihydroxyvitamine D ou calcitriol, forme Activer la vitamine D. La PTH elle-même n'a aucun effet sur l'intestin, mais Calcitriol, oui (Allenetal I. 2008; Goff 2008).

Dans les os, un très faible pourcentage de calcium peut être mobilisé très rapidement : C'est le calcium qui existe dans l'espace autour de chaque cellule osseuse Petits tubes entre chaque cellule osseuse. La PTH agit sur ces cellules osseuses et permet Libère 9 à 15 grammes de calcium (Goff 2014). Cependant, en début de lactation, Les vaches laitières peuvent mobiliser jusqu'à 1 kg de calcium osseux (Martín-Tereso, Martens 2014). Pour répondre à ces énormes besoins, d'autres mécanismes sont entrés en jeu. La PTH stimule les ostéoclastes, responsables de la dissolution osseuse. Les ostéoclastes contiennent des enzymes et des acides pour digérer Collagène et matrice osseuse. La destruction du tissu osseux libère de grandes quantités de Calcium et phosphate dissous dans le corps Cristaux d'hydroxyapatite. De plus, la PTH agit sur les ostéoblastes de surface. L'os est acquis en activant les ostéoblastes pour se différencier en ostéoclastes (Goff2014)

En conclusion, la PTH permet d'augmenter la population d'ostéoclastes responsables de la lyse osseuse et d'augmenter leur activité.

○ Les différentes actions de la PTH sont reprises sur le schéma suivant (Goff2014):

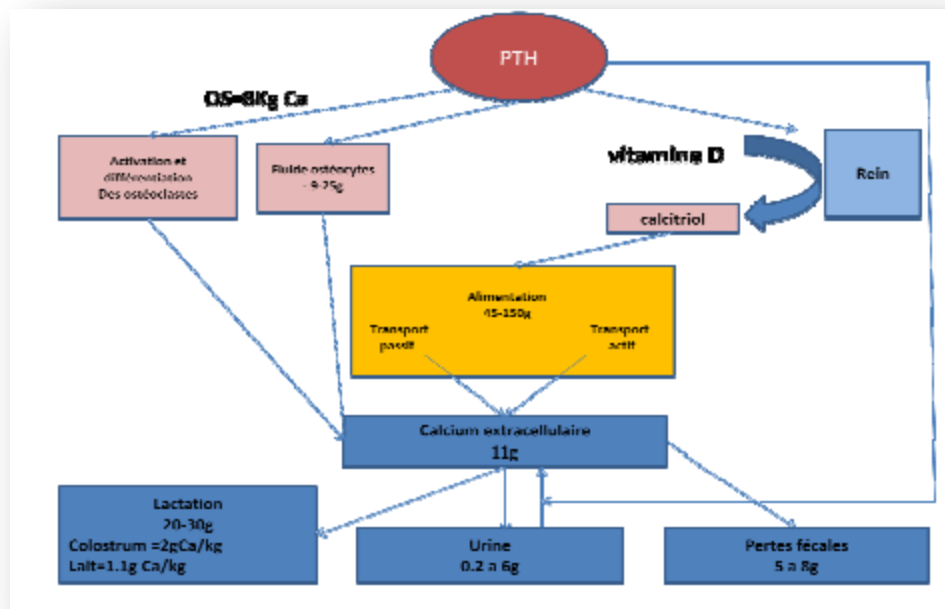


Figure 3 : Effets de la PTH sur l'organisme

1.1.3.2 Le calcitriol ou 1,25-dihydroxyvitamine D :

La vitamine D est depuis longtemps reconnue comme un ingrédient alimentaire essentiel pour une variété d'espèces, y compris les vaches laitières. Il peut se former dans la peau Parmi les métabolites du cholestérol : 7-déhydrocholestérol. Cette synthèse nécessite le rôle de la lumière ultraviolette. La vitamine D doit être activée d'une manière ou d'une autre Le métabolisme produit des effets biologiques (Allenetal . 2008).

L'activation de la vitamine D nécessite d'abord une hydroxylation Dans le foie, la vitamine D est convertie en 25- Hydroxyvitamine D. Une deuxième hydroxylation par les reins La 1-alpha-hydroxylase synthétise la 1,25dihydroxivitamine D ou calcitriol, sous forme Activer la vitamine D. Une autre enzyme peut soutenir l'hydroxylation 25-Hydroxyvitamine D dans le rein : la 24-hydroxylase forme la 24- 25-Dihydroxyvitamine D en plus d'éliminer Excès de vitamine D.

La conversion du rein est l'étape limitante et est activée Affecté par la PTH, l'hypophosphatémie, la prolactine ou l'estradiol, mais limité La concentration de phosphate est trop élevée. En cas d'hypercalcémie, la calcitonine Active préférentiellement la 24-hydroxylase pour former des composés inactifs contre la calcémie et permettre une plus grande excrétion de calcium (Allen et al. 2008;Vicira-Neto etal.2017;Bachmann ctal.2017;Goff2008).

Les mécanismes d'absorption du calcium dans les reins et l'intestin Essentiellement similaire, le calcitriol augmente l'absorption du calcium. Cette hormone active l'expression de la protéine Calbindin-D9K et la pompe Ca²⁺ ATPase. Ce phénomène entraîne non seulement des transports et Absorption plus importante et plus rapide (Goff 2014 ; Martín-Tereso, Martens 2014) Augmente également la concentration de phosphate (Meschy2010). Au niveau du tissu osseux, l'action du calcitriol et de la PTH favorise la résorption os, augmentant ainsi la calcémie. Métabolisme et actions de la vitamine D Ses métabolites sont présentés dans la figure ci-dessous (Wilkensetal.2013) :

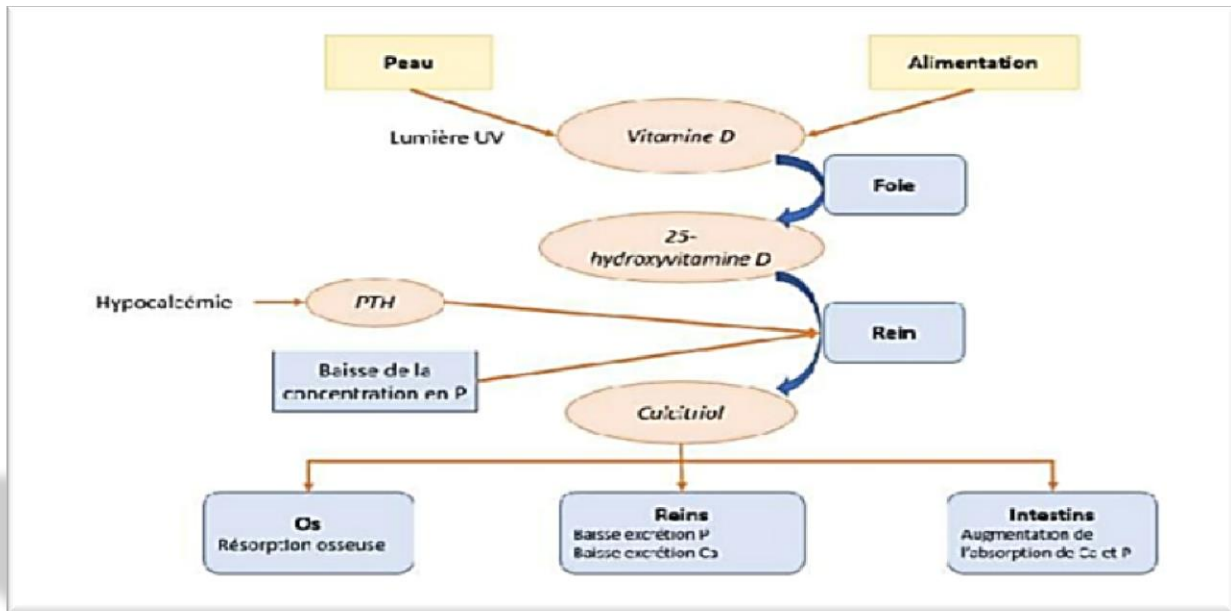


Figure 4 : Métabolisme et effets de la vitamine D

1.1.3.3 Calcitonine :

La calcitonine est une hormone polypeptidique sécrétée par les cellules paracellulaires, cellules folliculaires ou cellules « C » de la thyroïde. La synthèse et l'excrétion de la calcitonine est principalement stimulée par les concentrations de calcium. Dans l'hypercalcémie, la calcitonine stockée dans les cellules « C » est libérée rapidement. Une hypertrophie de ces cellules C est observée si l'hypercalcémie persiste. La capacité de stocker des concentrations élevées d'hormones. Ces propriétés de stockage et la libération contrôlée transitoire font de la calcitonine des molécules que l'on peut qualifier de face à des "molécules d'urgence" Hypercalcémie (Allenetal.2008).

Les principaux récepteurs de la calcitonine sont situés dans les reins et os. Au niveau osseux, PTH et calcitonine la résorption osseuse. La calcitonine réduit le nombre et l'activité des ostéoclastes Utilisé dans la formation du tissu osseux (Allenetal. 2008)

Au niveau rénal, il agit essentiellement sur le métabolisme de la vitamine D La vitamine D est décomposée par activation préférentielle de la 24-hydroxylase en Métabolite inactif, inhibe à la fois le calcium et la réabsorption tubulaire rénale du calcium phosphate.

La calcitonine est donc une hormone hypocalcémisante et hypophosphatémisante

1.1.3.4 Délai de mise en place de ces mécanismes :

La PTH et la calcitonine sont libérées rapidement dans le corps. Des changements dans le calcium sérique sont détectés en raison d'un grand nombre d'hormones stockées dans les glandes (Schenck et al. 2006).

La PTH est normalement sécrétée de manière pulsatile. De cette façon, parce que avec sa courte demi-vie (4 minutes), l'activation du calcitriol est très limitée. La résorption osseuse et limitée n'est pas propice à l'anabolisme osseux. Indépendamment de, en revanche, une hypocalcémie prolongée et une sécrétion soutenue de PTH, augmentation de la concentration de calcitriol. La demi-vie du calcitriol est jour son action **donc** plus longue (Schenck et al. 2006).

Augmentation de l'absorption rénale du calcium et de la libération de calcium existe presque directement autour des cellules osseuses et est principalement composée de hormone parathyroïdienne. D'autre part, une absorption et une activation intestinale accrues. La résorption osseuse peut prendre 24 à 48 heures pour commencer (Goff 2014). Ce phénomène s'explique notamment par le retard d'expression du transporteur de calcium et de calbindine D9k et différenciation des ostéoclastes (Martín-Tereso, Martens 2014).

La PTH est une hormone de régulation à la minute tandis que le calcitriol régule au jour le jour.

1.2 L'hypocalcémie chez la vache laitière :

L'hypocalcémie est une condition métabolique qui cause une concentration de calcium dans le sang. C'est une maladie à deux formes : l'une est de type clinique, également appelée "fièvre de lait", et l'autre est de type subclinique. L'hypocalcémie clinique est un trouble visible facile à reconnaître et à guérir. En revanche, l'hypocalcémie subclinique est une maladie insidieuse. C'est une affection plus fréquente, plus difficile à diagnostiquer mais qui a un impact significatif sur la longévité et la productivité des vaches.

L'hypocalcémie subclinique est mal connue des éleveurs car elle ne présente aucun symptôme clinique marqué. Pour les deux, il a été démontré que de nombreuses maladies sont liées. L'hypocalcémie subclinique entraîne des pertes économiques importantes pour l'éleveur. Aux États-Unis, le coût d'une fièvre est estimé entre 125 et 300 \$.

lait. Ce prix comprend le traitement et la perte de lait (env. 14%) (Weaver et al., 2016). Les vaches doivent également être considérées Les personnes atteintes d'hypocalcémie subclinique sont plus susceptibles d'avoir 60 premiers jours d'allaitement (Robertsetal.2012).

1.2.1 Epidémiologie et mise en place de l'hypocalcémie subclinique

➤ **Définition :**

L'hypocalcémie subclinique correspond à une baisse marquée du calcium Sang sans symptômes cliniques. L'hypocalcémie infraclinique est définie selon différents seuils étude. La plupart des chercheurs considèrent qu'une valeur de 80 mg/L est un seuil (Goff 2008 ; Reinhardt et al. 2011 ; De Garis, Lean 2008 ; Chamberlin et al. 2013 ; Venjakob et al. 2017), mais certains auteurs conviennent que des valeurs plus élevées Élevé 85 mg/L à 86 mg/L (Rodríguezetal2017;Martinezetal. 2012;Caixetaetal.2017).

➤ **Prévalence :**

À la ferme, prévalence de l'hypocalcémie L'état subclinique n'est pas connu, bien qu'il puisse affecter jusqu'à 80 % des Vaches laitières (Rodríguez et al 2017). La prévalence varie important entre les tétées. Deux études ont été menées pour déterminer Hypocalcémie subclinique dans les troupeaux américains et Troupeau allemand. (Venjakob etal2017;Reinhardtetal.2011).

➤ **Tableau V :** Prévalence de l'hypocalcémie subclinique selon le rang de lactation

Rang de lactation	Pourcentage de vaches en hypocalcémie	
	Troupeaux américains (n=1462vaches)	Troupeaux allemands (n=1380vaches)
L1	25%	5,7%
L2	41%	29%
L3	49%	49,4%
L4etplus	51%	60,4%

Nous pouvons remarquer que les résultats sur les jeunes vaches diffèrent puis sont très semblables à partir de la troisième lactation, touchant la moitié de la population. Cette maladie touche donc beaucoup plus les multipares que les primipares (Goff2014).

1.3 Physiopathogénie :

L'hypocalcémie subclinique survient en période périnatale (trois semaines prénatal et post-partum). De nombreux changements se sont produits dans ces stressants pour les vaches. Le début de la lactation entraîne la nécessité Calcium soudain et consécutif. Le colostrum, la synthèse du premier lait, Commencez quelques jours avant le vêlage. Une vache peut produire 10 à 20 kg Contient environ 2 g de calcium par kg de colostrum par jour, c'est-à-dire exporté 20 à 40 grammes de calcium (DeGaris, Lean 2008). Par conséquent, en moyenne, les vaches Doublez vos besoins en calcium pendant la nuit. Puis, quand la vache atteindra son pic de production de près de 50 grammes de calcium par jour exporter ou éliminer progressivement (Salat 2005; Goff 2014).

Le calcium sanguin est exporté vers le sein pour synthétiser le colostrum, puis lait. Le corps doit faire face à une perte soudaine et rapide de calcium. Le mécanisme ci-dessus est en place : le corps capte Le calcium sanguin diminue et les glandes parathyroïdes libèrent une grande quantité de PTH. Cette hormone stimule la résorption et la synthèse osseuse 1.25 Dihydroxyvitamine D pour augmenter l'absorption intestinale et Réabsorption du calcium par les reins. Les deux hormones agissent ensemble Permet au corps de maintenir des niveaux de calcium adéquats, même si La demande est très forte. La majeure partie du calcium utilisé provient des os, c'est-à-dire Équivalent à un kilogramme de calcium osseux mobilisé en début de lactation (Martín-Tereso, Martens2014).

L'hypocalcémie chez les vaches laitières survient le plus souvent entre 12 et 24 heures après l'accouchement Le vêlage coïncide avec le nadir calcique (Goff 2014). vitesse Diminution du taux de calcium, manque de réactivité des mécanismes hormonaux La correction de la calcémie explique la survenue d'une hypocalcémie.

En effet de Certains mécanismes (absorption intestinale active et résorption osseuse) nécessitent Pleine efficacité en 24 à 48 heures (Bigras-Poulin, Tremblay 1998). Le décalage temporel conduisant à une hypocalcémie, qui peut temporairement, si Les vaches ont réussi à restaurer le calcium sérique normal, en particulier grâce au calcium Présent dans l'alimentation par un mécanisme actif d'absorption intestinale. si passé l'objection qu'une vache ne trouve pas des quantités suffisantes de Calcium ou en cas de dysfonctionnement du mécanisme hormonal, éventuellement L'hypocalcémie subclinique a persisté jusqu'à 10 jours après le vêlage. dans la plupart Cas, la calcémie est revenue à la normale 2-3 jours après le part (Chamberlin et al. 2013; BigrasPoulin, Tremblay1998;Goff2014). L'hypocalcémie, si elle est maintenue modérée, n'est pas perceptible, mais si elle est sévère, Il provoque des symptômes cliniques. Cependant, ce phénomène devrait être causé par Dépend du métabolisme de chaque vache.

Les facteurs prédisposants de l'hypocalcémie

2.1 Facteurs liés à l'animal :

L'animal individuellement peut être plus ou moins prédisposé à l'hypocalcémie selon sa race, son âge, sa production laitière ou son état d'engraissement.

2.1.1 la race :

Il existe des races plus prédisposées à l'hypocalcémie, notamment les vaches laitières (en opposition avec les vaches allaitantes). Les Jersiaises sont les plus touchées. Cela serait dû à un nombre plus limité de récepteurs intestinaux à la 1, 25dihydroxyvitamine D (Allen et al. 2008).

2.1.2 L'âge :

Le principal facteur de risque est l'âge et la parité de la vache. L'incidence de fièvre de lait augmente avec l'âge de la vache. Le risque de fièvre de lait peut augmenter de 9% par lactation. L'explication de ce phénomène est la modification du métabolisme de la vitamine D chez les vaches plus âgées. En effet, une étude a montré (Wilkins et al. 2013) que les vaches en seconde lactation présentaient des concentrations plus élevées en 1,25dihydroxyvitamine D que les troisièmes lactations. La conclusion de cette étude est la mise en évidence d'une demi-vie plus courte du métabolite de la vitamine D chez les vaches plus âgées et une diminution de l'expression ou de l'activité de la 24 hydroxylase chez les plus jeunes vaches. De plus, avec l'âge, la capacité des os à répondre à la PTH et à mobiliser le calcium diminue (Allen et al. 2008; Weaver et al. 2016). A cela s'ajoute une diminution du nombre de récepteurs intestinaux à la 1,25dihydroxyvitamine D qui diminue l'absorption de calcium (Weaver et al. 2016). Tous ces phénomènes combinés expliquent l'augmentation majeure des cas d'hypocalcémie avec l'âge via une altération des mécanismes de l'homéostasie calcique. Les vaches plus âgées augmentent leur production de lait et donc leurs besoins en calcium. A partir de la troisième lactation, les vaches doivent donc faire face à une augmentation des besoins mais en parallèle à une altération de leur métabolisme calcique aboutissant à une moins bonne absorption et mobilisation du calcium (Gourreau et al. 2012; Lean et al. 2006; DeGaris, Lean 2008).

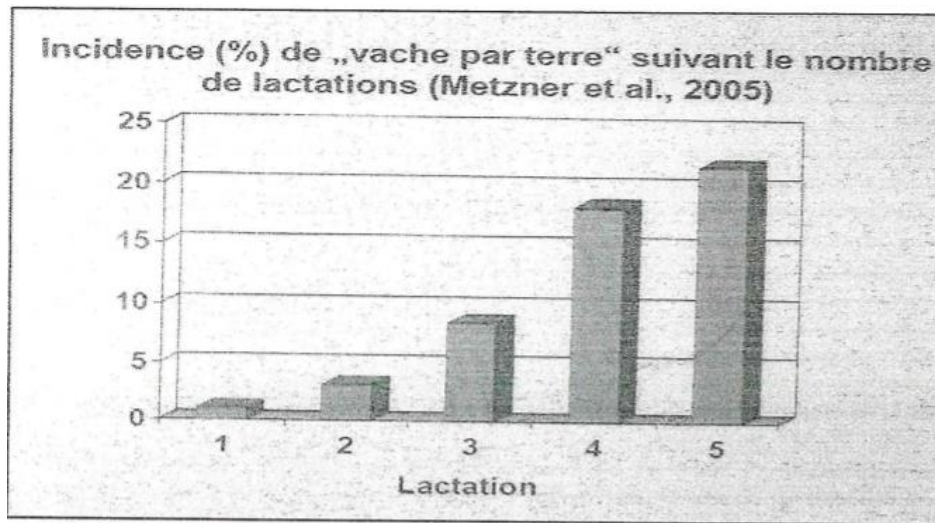


Figure 5 : icidence % de vache par terre suivant le nombre de lactation (Metzner Et al,2005)

2.1.3 état d'engraissement :

La note d'état corporel (NEC) joue un rôle non négligeable dans l'hypocalcémie. Les vaches grasses, avec une valeur de NEC supérieure ou égale à 4 sur une échelle de 1 à 5, ont 3,5 fois plus de risque de développer une fièvre de lait (Goff 2016; Roche et al. 2013). En effet, les vaches grasses au vêlage ont tendance à avoir une baisse de matière sèche ingérée le jour précédent la mise bas et les jours suivants (Salat 2005). Ceci s'explique par le fait d'une plus grande lipomobilisation, donc

d'une augmentation du taux d'acides gras non estérifiés et de corps cétoniques dans le sang (Chamberlin et al. 2013). Le taux d'acides gras non estérifiés participe à la régulation de la matière sèche ingérée (Chapinal et al. 2011). Les vaches trop grasses ont un apport calcique moindre au moment où les besoins sont les plus forts, ce qui les prédispose plus à l'hypocalcémie (Roche et al. 2013; DeGaris, Lean 2008; McArtetal. 2013).

2.1.4 production de lait :

Les vaches qui donnent peu de lait (race à viande) souffrent rarement d'hypocalcémie puerpérale. Par contre les animaux à forte production qui exportent beaucoup de calcium sont plus exposés à l'hypocalcémie.

A titre expérimental, les vaches amputées de la mamelle ne montrent pas d'hypocalcémie au vêlage. On remarque en outre que les vache mammectomisées présentent un certain degré d'hypocalcémie, ce qui pourrait indiquer que le syndrome pyrétique n'est pas entièrement du à la sécrétion laitière. Il est vrai aussi que toutes les vaches grandes laitières ne sont pas atteintes d'hypocalcémie puerpérale (payne, 1983) .

2.2 facteurs liés à l'alimentation :

2.2.1 L'apport trop important en calcium :

L'échec de la mise en place de façon efficace et précoce des mécanismeshormonaux régulant la calcémie peut avoir plusieurs causes provenant souvent d'une mauvaise préparation au vêlage. Le principal facteur à incriminer est la ration.

La distribution d'une alimentation trop riche en calcium au moment du tarissement entraine une mise en dormance des mécanismes d'absorption actifs et hormonaux dépendant. En effet, les transports membranaires actifs et vitamine D dépendant ne sont pas activés car la diffusion passive suffit pour combler les besoins en calcium. De même, la résorption osseuse de calcium devient inutile et les parathyroïdes s'atrophient faute de stimulation. Les taux de PTH et de 1,25dihydroxyvitamine D sont très faibles et incapables de fournir une réponse suffisante le moment venu (Salat 2005; Gourreau et al. 2012; Allen et al. 2008).

Une augmentation même minime de la Teneur en calcium des rations des vaches taries (de 5 à 10g/j de matière sèche) multiplie l'incidence de fièvre de lait de 327% (Kronqvist et al. 2011). Nous l'avons vu précédemment, la teneur en calcium dans la ration doit être comprise entre 0,85%et 1%, associée à une ration BACA négative, cela permet de limiter au maximum lesfièvres de lait.

Le schéma ci-dessous montre l'évolution du risque de fièvre de lait selon le taux d'incorporation (Lean et al. 2006). Des taux d'incorporation en calcium très haut (entre 2 et 2,5%) sont aussi protecteurs contre la fièvre de lait mais le lien n'est pas clairement établi.

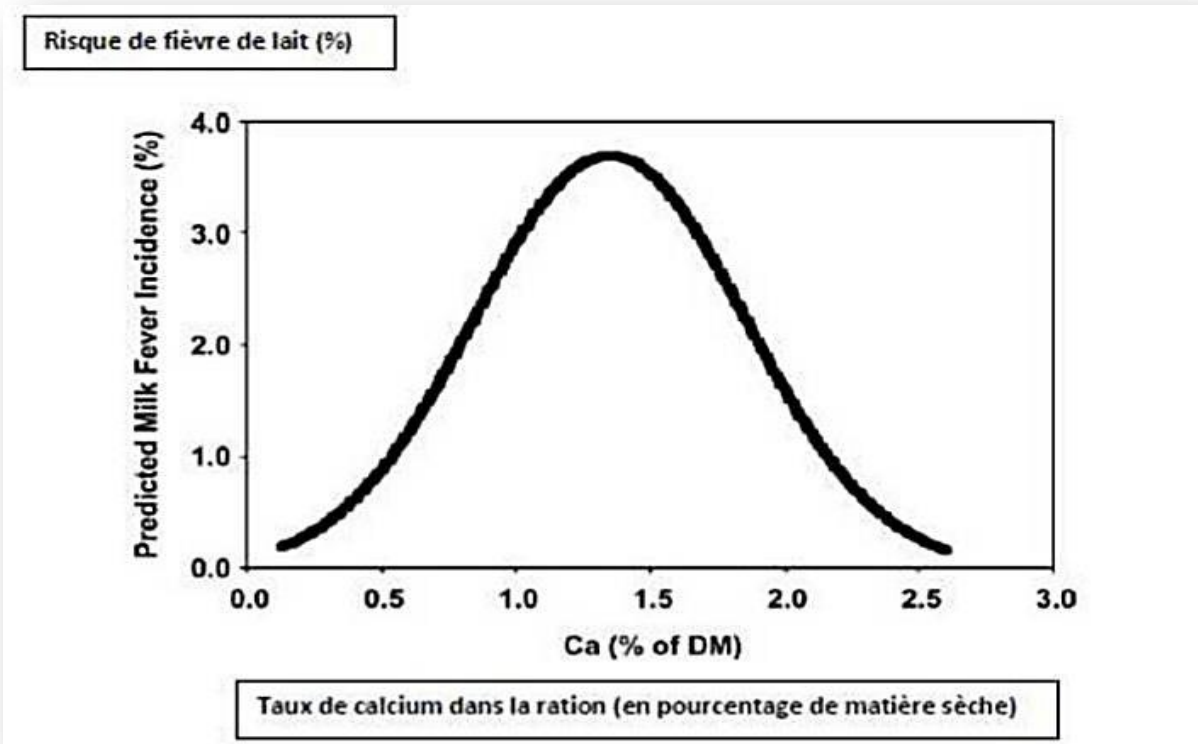


Figure 6 : Risque de fièvre de lait selon le taux de calcium présent dans la ration

2.2.2 Role de L'acidité de la ration :

De nombreux autres facteurs nutritionnels peuvent entrer en jeu. Ender et Dishington en 1970, ont montré combien l'acidité ou alcalinité relative de la ration peuvent agir sur la sensibilité des vache vis-a-vis de la fièvre de lait. Ils ont effectué des expériences démontrant l'incidence élevée de l'affection chez des vache nourries avec des aliments très riches en cations non métabolisables, tels le calcium. Le magnésium, le potassium et le sodium en association avec des anions non métabolisables comme le chlore et les sulfates. Des aliments relativement « acides » ont un effet inverse et peuvent être utilisés de façon préventive. des rations relativement « acides » fabriquées par adjonction de chlorure d'ammonium augmentent à la fois l'absorption du calcium et les réserves de calcium facilement mobilisable (vraisemblablement dans le squelette).

2.2.3 L'hypomagnésémie :

La concentration plasmatique normale en magnésium chez la vache est comprise entre 17 et 30 mg/L. Le magnésium est majoritairement un ion intracellulaire, indispensable au bon fonctionnement de beaucoup de réactions enzymatiques par son rôle de coenzyme. Il est présent sous plusieurs formes (Goff2014;Allenetal.2008): - Environ20%du magnésium est lié à des protéines. - Environ65%est sous forme ionisé. – Le reste est complexé avec du phosphate ou du citrate.

Chez une vache d'environ 600 kilogrammes, on retrouve 0,85 gramme de magnésium dans le sang, 3 grammes dans les fluides extracellulaires, 79 grammes dans les cellules et 205 grammes dans la matrice osseuse. Bien que les os constituent une réserve de magnésium conséquente, celle-ci n'est pas exploitable comme pour le calcium. Le maintien d'une magnésémie normale se fait presque en totalité par l'absorption via l'alimentation. Chez la vache adulte, le magnésium est absorbé par le rumen via un transporteur actif sodium dépendant. Cette absorption dépend de la concentration en magnésium soluble dans le rumen. Les fourrages contiennent des concentrations en magnésium assez importantes mais possèdent des molécules capables de chélater cet ion et de le rendre indisponible comme le tricarballoylate ou l'acide linoléique. De plus, la solubilité du magnésium diminue lorsque que le pH du rumen passe au-dessus de 6,5. Ce phénomène se produit

lorsque les vaches sont mises en pâture par ingestion d'herbe et stimulation de la salivation (Goff2014,2008).

Une réduction prolongée de la concentration plasmatique en magnésium provoque une fuite de magnésium intracellulaire pour rétablir l'équilibre. Or le magnésium intracellulaire est indispensable au fonctionnement de l'adénylcyclase (Goff2008, 2014).

Le magnésium agit sur l'homéostasie calcique par deux voies : la première en diminuant la sécrétion de PTH, la deuxième en diminuant la sensibilité des tissus à la PTH (Salat 2005; Allen et al. 2008). En effet, le relai de l'information est intracellulaire lors d'une hypomagnésémie ne peut pas se faire faute du fonctionnement incorrect de l'adényl cyclase. L'hypomagnésémie constitue un facteur de risque à la fièvre de lait car la sécrétion de PTH ainsi que les récepteurs à la PTH sont magnésium dépendants (Martín-Tereso,Martens2014;Kronqvistetal.2011).

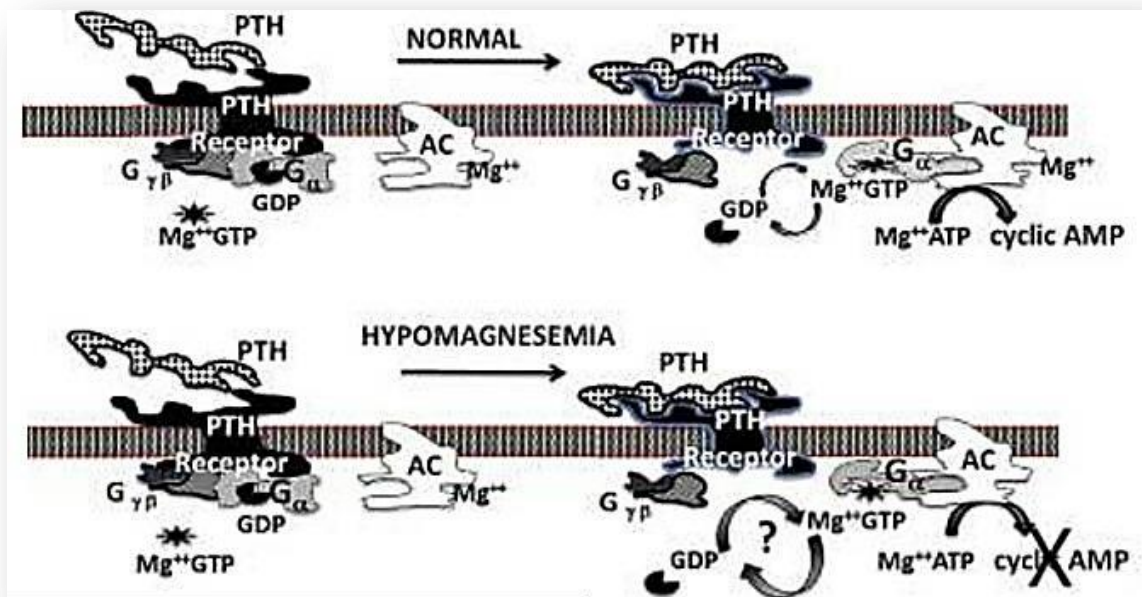


Figure 7 : Modification du fonctionnement du récepteur à la PTH en cas d'hypomagnésémie.

2.2.4 apports azotés :

Bien que l'excrétion urinaire du calcium chez la vache soit faible, les régimes riches en protéines augmentent cette excrétion chez la rate (Green et al, 1981).

C'est pourquoi les études mettant en relation l'effet des quantités de protéine sur l'incidence de la fièvre de lait sont difficilement compréhensibles.

Pourtant, Ender et Dishington en 1970, trouve un coefficient de corrélation négatif et significatif $r(0,08)$ entre la teneur de protéine dans la ration et l'incidence de la fièvre de lait. A l'opposé, d'autres auteurs ne trouvent pas de relation entre la teneur en protéine dans la ration et l'incidence de la fièvre de lait : voir même une relation des teneurs élevées en protéines et une diminution de l'incidence de la fièvre de lait (Curtis et al, 1984).

2.2.5 Apports énergétiques :

Les résultats obtenus au cours des études mettant en relation l'incidence de la fièvre de lait sont très variables et sont surtout inhérents aux méthodes d'analyse utilisées (Barnoun, 1994).

Au contraire des vaches trop grasses au vêlage ont plus de risque de développer une fièvre de lait que les vaches plus maigres.

Tableau n° 06: La fréquence des hypocalcémies vitulaires selon la note d'état d'engraissement au vêlage (Ender et Dishington, 1970).

Note D'état au vêlage	% Des vaches atteintes	Nombre des vaches
< 2.5	2%	245
3 – 3.5	4%	1367
4	5%	862
4.5 – 5	7%	217

En suivant des lots de vaches : un lot contenant des vaches avec une note d'état Corporel au vêlage de 4 et un lot avec des vaches ayant une note d'état corporel de 2.5 ils ont montré que 1^e lot développait plus de fièvre de lait que le second lot. Enfin, les restrictions énergétique semblent faire par des facteur de risque d'hypocalcémie (Curtis et al, 1984).

2.3 L'excès de phosphates :

La concentration plasmatique habituelle en phosphates est comprise entre 43 et 78 mg/L chez la vache (Allen et al. 2008; Quiroz-Rocha et al. 2009). Le phosphore est un anion majoritairement intracellulaire nécessaire à la formation d'adénosine triphosphate (ATP). Il permet également le maintien de l'intégrité de la membrane cellulaire, la contraction musculaire et la conduction du message nerveux. De plus il est un des composants majeurs de la matrice osseuse en formant les cristaux d'hydroxyapatite (Allen-Durance 2017).

Chez la vache, le phosphore est à 80-85% sous forme de cristaux d'hydroxyapatite dans l'os, à 14-15% présent dans les tissus mous (notamment les muscles) et moins de 1% du phosphore est présent dans le milieu extracellulaire. L'absorption des phosphates se fait via des transporteurs actifs au niveau de l'intestin grêle (Allen-Durance 2017).

Sa concentration est régulée par la PTH qui augmente la phosphorémie par activation des ostéoclastes et destruction des cristaux d'hydroxyapatite. La 1,25 dihydroxyvitamine D augmente son

absorption intestinale et la calcitonine augmente l'excrétion de phosphate dans les urines. D'autres hormones agissent sur la réabsorption des phosphates dans les urines : les hormones de croissance, l'insuline ou encore la thyroxine (Goff2008;Allen-Durrance2017).

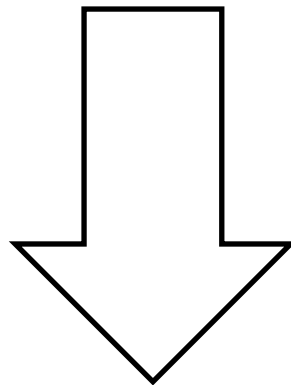
L'excès de phosphates (plus de 80 grammes par jour) empêche la production rénale de 1,25dihydroxyvitamine D (Goff 2008). Sans cette hormone, les mécanismes osseux et intestinaux de résorption du calcium ne peuvent pas se mettre en place. L'homéostasie du calcium est perturbée et il en résulte un risque plus grand d'hypocalcémie (DeGaris, Lean2008).

2.4 L'alcalose métabolique :

L'alcalose métabolique provenant d'une alimentation déséquilibrée en faveur des cations Na^+ et K^+ contribue à l'apparition des fièvres de lait (Goff 2008). En effet, avec un apport trop important en cations, une disparité de la charge électrique sanguine se met en place. L'organisme restaure l'électro neutralité sanguine en éliminant des protons. Il en résulte une augmentation du pH sanguin et donc, une alcalose métabolique. Celle-ci provoque une inactivation des récepteurs à la PTH sur le rein et sur les os. Il en résulte une non conversion de la vitamine D en son métabolite actif et une absence de libération du calcium des os. L'absence de 1,25dihydroxyvitamine D entraîne une mauvaise absorption intestinale de calcium (Salat2005;Allenetal.2008).

Il est fortement recommandé d'avoir une ration avec un BACA négatif en fin de tarissement. Cette ration permet de limiter l'alcalose métabolique et de ne pas inactiver les récepteurs à la PTH.

Le schéma ci-dessous montre le comportement altéré du récepteur à la PTH en cas d'alcalose (Goff2008).



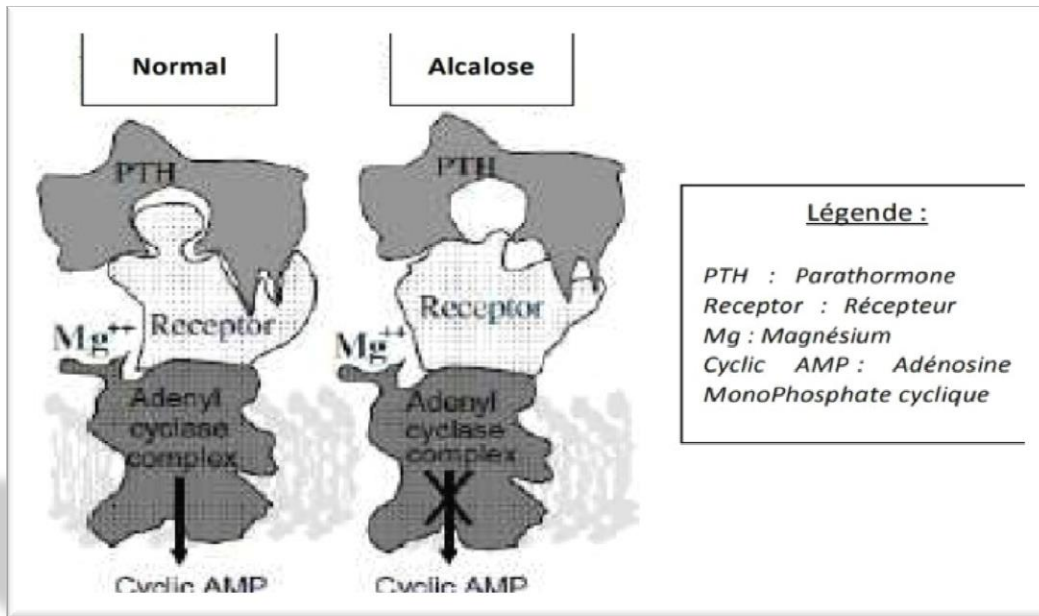


Figure 8 : Impact du pH sur le fonctionnement du récepteur à la parathormone

Analyser les méthodes de prévention et de traitement de l'hypocalcémie chez les bovins

3.1- Rétablir une calcémie normale

Le traitement de base d'une fièvre de lait consiste à rétablir une calcémie dans les valeurs normales le plus rapidement possible. La notion de temps est primordiale car plus une vache reste couchée, plus le pronostic s'assombrit. En effet, à cause de son propre poids, l'écrasement musculaire est important entraînant rapidement une nécrose musculaire. Même traitée, avec une calcémie revenue dans les normes, elle ne peut pas se relever car les dommages musculaires sont trop importants. Le dosage de la créatine kinase peut être un bon indicateur (Allen et al. 2008 ; Gourreau et al. 2012 ; Goff 2008).

L'apport recommandé est de 1 gramme de calcium pour 45 kilogrammes de poids vif (Allen et al. 2008) ou encore 2 grammes pour 100 kilogrammes de poids vif (Gourreau et al. 2012 ; Goff 2008).

Le calcium peut être amené sous plusieurs formes. Il se présente sous forme de sel. Le plus utilisé est le borogluconate de calcium mais il existe aussi sous forme de gluconate de calcium, de chlorure de calcium ou encore de glucoheptonate de calcium. Dans les préparations pharmaceutiques disponibles sur le marché, les sels de calcium sont souvent associés avec une complémentation en phosphore et en magnésium. Ces ions supplémentaires Chapitre III : Diagnostic et traitement. 46 ne sont pas préconisés dans le traitement de la fièvre de lait simple mais aucun effet néfaste n'a pu être observé (Allen et al. 2008).

De plus, le magnésium pourrait avoir un effet bénéfique contre l'irritation du myocarde provoquée par l'administration de calcium. Les préparations disponibles se présentent sous la forme de bouteille de 500mL contenant entre 8,5 et 11,5g de calcium. Un flacon est donc suffisant pour traiter une vache (Gourreau et al. 2012 ; Goff 2008).

Le traitement peut être effectué par voie intraveineuse, sous cutanée ou per os. La voie intraveineuse est à privilégier pour sa rapidité d'action, sous réserve de prendre certaines précautions. La solution doit être administrée lentement (1g de calcium par minute, soit une perfusion de 10 minutes environ) et réchauffée. En effet, le calcium est cardiotoxique et ces précautions sont nécessaires pour éviter de tuer la vache en la perfusant. Si des troubles cardiaques sérieux apparaissent (bradycardie, arythmie, ...) il est nécessaire de ralentir voire d'arrêter la perfusion un moment ou de basculer sur une autre voie d'administration (Allen et al. 2008 ; Gourreau et al. 2012).

Le principal inconvénient de la voie intraveineuse est l'hypercalcémie transitoire qui se met en place 10 minutes après le traitement puis l'hypocalcémie transitoire qui suit dans les 5 à 24 heures (Blanc et al. 2014).

La meilleure solution pour éviter ce phénomène est de prendre le relai après la perfusion avec une administration de calcium sous cutanée ou per os. La voie sous cutanée peut être problématique selon la forme du calcium employée qui risque de provoquer une inflammation du muscle sous-jacent. Il ne faut pas dépasser 1 à 1,5 grammes de calcium par site (soit environ 75mL). L'absorption est beaucoup plus lente en raison de la médiocrité de la circulation périphérique. La voie per os peut être envisagée si la vache est parfaitement consciente (évite les problèmes de fausse déglutition). Le propionate de calcium peut être mélangé dans du propylène glycol ou du propionate d'ammonium Chapitre III : Diagnostic et traitement. 47 (0,5kg dans 8 à 16L administré par drenchage) et a l'avantage de ne pas provoquer une acidose métabolique contrairement au chlorure de calcium. L'administration de 50 grammes de calcium per os permet un passage sanguin d'environ 4 grammes. Cette voie est intéressante car elle permet d'obtenir une concentration stable en calcium sur 24 heures (Blanc et al. 2014 ; Goff 2008 ; Allen et al. 2008 ; Gourreau et al. 2012).

Habituellement, l'efficacité du calcium en intraveineuse est immédiate et environ 75% des vaches sont debout après la perfusion. Suite à ce premier traitement, il est possible que 25 à 30% de ces vaches rechutent dans les 12 à 24 heures, nécessitant un deuxième traitement. Ce phénomène est lié à l'hypocalcémie transitoire provoquée par l'administration du calcium par voie veineuse. Le relai par voie sous cutanée ou per os doit être envisagé chez toutes les vaches (Allen et al. 2008 ; Blanc et al. 2014).

3.2- Prévention de l'hypocalcémie

3.2.1- La maîtrise des apports en ions dans la ration

rassemblé les recommandations concernant le taux d'incorporation des principaux ions dans la ration des vaches en fin de gestation.

- Elles sont récapitulées dans le **tableau 03**

Tableau 07 : Recommandations en ions pour la ration des vaches en fin de gestation (d'après Goff, 2008 et 2014).

ion	taux d'incorporation (en % de MS)
Na	0,12 %
Mg	entre 0,35 et 0,4 %
P	0,4 %
S	entre 0,22 et 0,4 %
K	1 %
Ca	< 20 g / j ou > 1,5 %

Légende :

Na : sodium ; Mg : magnésium ; P : phosphore ; S : soufre ; K : potassium ; Ca : calcium ; MS : Matière Sèche

De façon générale, on doit rechercher une faible différence cations-anions en évitant l'excès de cations et en apportant des anions. Une DCAD comprise entre -50 et -100 mEq/kg est optimale pour prévenir le risque de fièvre de lait (Horst et al., 1997). Il faut surtout prêter attention au taux de potassium qui est souvent excédentaire dans les rations, et donc en cause en cas de DCAD élevée et d'alcalose métabolique. Il est préconisé de ne pas dépasser les 1 % de potassium pour prévenir l'hypocalcémie. Il faut aussi veiller au taux de calcium et à amener suffisamment de magnésium. Un apport de magnésium compris entre 0,35 et 0,4 % de matière sèche favorise une absorption ruminale adéquate pour assurer une magnésémie suffisante (Goff, 2008).

Pour être protecteurs, les apports de calcium doivent être inférieurs à 20 g/j ou supérieurs à 1,5 % de matière sèche. Avec une ration amenant moins de 20 g de calcium par jour, la vache reçoit moins de calcium que ce dont elle a besoin, ce qui stimule les mécanismes de l'homéostasie et permet de les rendre opérationnels dès l'initiation de la lactation. Cependant, il est difficile d'obtenir une telle ration compte tenu de la forte teneur en calcium des fourrages (Besnier et Kirsch, 2013).

De ce fait, plusieurs méthodes consistant à chélater le calcium alimentaire ont été mises au point. La première, utilisant une argile de synthèse, a donné de bons résultats mais les quantités à administrer quotidiennement (0,5 à 1 kg/j pendant les deux semaines précédant le vêlage) font qu'elle n'est pas utilisée en pratique. De plus, cette argile de synthèse avait un impact négatif sur l'absorption du phosphore et du magnésium (Thilising-Hansen et al., 2002).

La seconde technique, pour laquelle les résultats sont plus positifs, est l'utilisation d'huiles végétales qui captent le calcium ingéré et réduisent son absorption digestive (Wilson, 2003). Ces méthodes permettent de rendre des rations contenant 30-50 g de calcium équivalentes à des rations à moins de 20 g de calcium (Goff, 2008).

3.2.2- La supplémentation en anions

3.2.2.1- Les modalités de la supplémentation en anions

En plus de limiter l'apport de cations, il est possible d'ajouter des anions à la ration pour obtenir une faible DCAD. Par exemple, l'ajout de chlore diminue le risque d'hypocalcémie et de fièvre de lait (Lean et al., 2006 ; Goff, 2008).

Pour acidifier la ration, la concentration en chlore à apporter doit être de 5g/kg (soit 0,5 %) de moins que la concentration de potassium. En d'autres termes, si le taux de potassium de la ration est de 13 g/kg (1,3 %), le taux de chlore doit être de 8g/kg (0,8 %) (Goff, 2008 et 2014).

Les anions sont incorporés sous forme de sels anioniques. L'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique sont de bons agents acidifiants qui sont utilisés dans les préparations commerciales (De Garis et Lean, 2008).

En général, les anions sont donnés pendant les trois dernières semaines précédant le vêlage. Ils induisent une acidose métabolique compensée en 4 à 5 jours. Dans les élevages où les sels anioniques sont utilisés, la prévalence de l'hypocalcémie Chapitre III : Diagnostic et traitement. 50 subclinique (normalement 25 % des génisses et 50% des multipares) peut être réduite de moitié et celle de la fièvre de lait est inférieure ou égale à 1 % (Goff, 2008).

Avec l'acidification de la ration, l'excrétion de calcium dans l'urine, passe de 0,5 g/j à 5-6 g/j. Cette calciurie provient de l'augmentation de la quantité de protons dans le tubule rénal, qui est responsable d'une altération de l'activité des protéines de réabsorption du calcium urinaire (pouvant aller jusqu'à 50 %) (Martin-Tereso et Martens, 2014).

L'acidose favorise aussi l'échange de protons avec le calcium de l'os (Martin-Tereso et Martens, 2014).

3.2.2.2- Une méthode pour vérifier l'efficacité de la supplémentation en anions :

La mesure du pH urinaire La bonne acidification de la ration par la supplémentation en anions peut être vérifiée en mesurant le pH urinaire. Lorsque la ration est riche en cations, la vache est en alcalose métabolique, et son pH urinaire est en général supérieur à 8,2. Si on limite l'apport de cations, le pH urinaire baisse légèrement et tombe autour de 7,8. Pour une maîtrise optimale du risque d'hypocalcémie subclinique, le pH urinaire doit se situer entre 6,2 et 6,8 : c'est l'intervalle à atteindre avec les sels anioniques. Si le pH urinaire descend trop bas, et notamment entre 5 et 5,5, c'est que l'apport en anions est excessif : la vache se retrouve alors en acidose non compensée (Goff, 2008 et 2014).

3.2.2.3- Les inconvénients de la supplémentation en anions :

La supplémentation en anions présente plusieurs inconvénients qu'il convient de préciser. Comme on vient de le voir, en cas d'excès, les anions peuvent entraîner une acidose métabolique non compensée. Celle-ci est néfaste car elle peut amener la vache à souffrir d'une baisse de la prise alimentaire.

De plus, les sels anioniques altèrent le goût des aliments. Si la DCAD est trop élevée, il est difficile d'ajouter suffisamment d'anions sans dégrader le goût de la ration (Horst et al., 1997). L'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique sont les sels anioniques qui ont le plus faible impact sur l'appétence de la ration (De Garis et Lean, 2008).

Enfin, une ration supplémentée en anions ne doit pas être donnée trop longtemps car l'hypercalciurie associée est exacerbée lorsqu'on augmente la durée d'exposition à une ration caractérisée par une faible DCAD.

Il en résulte un accroissement du risque de fièvre de lait qui s'élève à 42 % lorsqu'on passe d'une durée d'utilisation des sels anioniques de 20 à 30 jours (Lean et al., 2006).

3.2.3- La supplémentation en vitamine D :

L'usage de la supplémentation en vitamine D, ou ses dérivés, pour prévenir l'hypocalcémie est controversée : son efficacité et les doses nécessaires varient selon les études (Thilsing -Hansen et al., 2002 ; Meschy, 2010).

Goff (2008) recommande de supplémenter les vaches tarées à la dose de 20 000 à 30 000 UI de vitamine D par jour dans la ration. Des doses massives (supérieures à 10 millions d'UI par voie orale ou intra-musculaire) 10 à 14 jours avant le vêlage peuvent éviter l'hypocalcémie en augmentant l'absorption intestinale de calcium. Cependant, ces doses sont très proches des doses provoquant des calcifications anormales des tissus mous. Une administration excessive peut aussi supprimer la sécrétion de PTH et de vitamine D endogène conduisant les animaux ainsi traités à déclencher une hypocalcémie plus d'une semaine après le vêlage, une fois que vitamine D exogène a été éliminée. L'utilisation du calcitriol et de ses analogues semble plus efficace et plus sûre, bien que le risque d'inhibition de la synthèse de vitamine D endogène persiste.

La réponse à la supplémentation en vitamine D serait meilleure chez les vaches nourries avec une ration à faible DCAD (Wilkens et al., 2012).

3.2.4- La supplémentation orale en calcium après le vêlage (Oetzel, 2013) :

Hormis en relai d'une intraveineuse, l'apport de calcium par voie orale n'est pas recommandé pour le traitement de l'hypocalcémie clinique. Par contre, il l'est pour la prévention de l'hypocalcémie, c'est-à-dire pour les vaches encore debout (au premier stade de fièvre de lait ou en hypocalcémie subclinique). Son but est d'apporter suffisamment de calcium dans le tractus intestinal pour stimuler son absorption passive, alors même que l'absorption active n'est pas encore efficace (Goff, 2008).

- Plusieurs types de calcium, utilisables par voie orale, sont disponibles.

Le chlorure de calcium est la meilleure forme pour augmenter la calcémie car il est très bien absorbé. Par contre, il est caustique et acidogène. Une utilisation excessive peut entraîner une acidose métabolique non compensée, en particulier chez des vaches recevant une ration déjà acidogène (à faible DCAD). Elle peut aussi induire un signal d'hypercalcémie qui va inhiber les mécanismes de l'homéostasie du calcium (voire stimuler la calcitonine), et cela, d'autant plus

que l'acidification sanguine va favoriser la libération des stocks calciques. La dose adéquate de calcium sous cette forme semble être de 50 grammes.

Le propionate de calcium respecte mieux les tissus. Il n'est pas acidogène et est absorbé plus lentement. On peut donc apporter des doses plus importantes : entre 75 et 125 grammes habituellement. Son utilisation présente en plus l'avantage d'apporter du propionate, un précurseur de la néoglucogenèse appréciable pour lutter contre le déficit énergétique de début de lactation (Goff, 2008). Goff et al. (1996) ont observé une réduction du nombre de vaches en hypocalcémie grâce à l'utilisation du propionate de calcium.

Le carbonate de calcium n'est pas approprié en postpartum car il provoque une alcalose métabolique pouvant déprimer l'homéostasie calcique.

La combinaison de chlorure de calcium et de sulfate de calcium, sous forme de bolus (comme le Bovicalc®), donné au vêlage et 12 heures après, semble permettre un meilleur maintien de la calcémie, dans le temps, que le chlorure de calcium seul ou le propionate de calcium (Oetzel, 2013 ; Sampson et al., 2009).

Pour la plupart des formes orales, le calcium est absorbé dans les 30 minutes suivant l'administration et, la calcémie est soutenue pendant 4 à 6 heures.

Il est conseillé d'administrer au moins deux doses de calcium : une au vêlage et une 12 à 24 heures après.

Oetzel et Miller (2012) ont remarqué que les vaches boiteuses et les vaches laitières hautes productrices répondent mieux à la supplémentation orale de calcium : elles présentent respectivement moins de maladies et une meilleure production laitière dans le premier mois de lactation.

Le recours au calcium, en intraveineuse, en prévention, chez des vaches qui ne sont pas en hypocalcémie clinique peut être délétère. En plus d'élever rapidement la calcémie dans des valeurs toxiques pour le cœur, il peut allonger le délai de mise en place des mécanismes de l'homéostasie calcique, et provoquer une hypocalcémie dans les heures suivantes, et cela même chez des vaches initialement en bonne santé (Oetzel, 2013 ; Blanc et al., 2014 ; Martin-Tereso et Martens, 2014).

La perfusion de calcium augmente la calcémie dans les quatre premières heures, mais ensuite, le taux de calcium sanguin se retrouve plus bas que chez des vaches qui ont reçu du calcium par voie orale ou chez des vaches non traitées (Blanc et al., 2014).

3.2.5- La maîtrise de la note d'état corporel :

La NEC permet d'évaluer l'état d'engraissement de chaque vache de façon simple, rapide et reproductible grâce à l'utilisation d'une échelle graduée de 0 à 5 (0 caractérisant une vache trop maigre et 5 une vache trop grasse). Cette échelle, qui sera aussi celle utilisée dans la deuxième partie, est présentée en annexe 3. Cette notation ne considère par contre pas le dépôt de tissu adipeux intra-abdominal mais uniquement le dépôt de graisse visible.

Après le vêlage, les vaches perdent de l'état de façon physiologique à cause du déficit énergétique de début de lactation. On peut accepter une perte d'état pouvant aller jusqu'à 0,5 point ; au-delà, la perte a des conséquences pour la vache (baisse de l'ingestion, baisse de la fertilité, surcharge graisseuse hépatique). Une vache trop grasse aura plus tendance à lipomobiliser et donc à perdre de l'état qu'une autre vache. La plupart des auteurs recommandent une NEC au vêlage entre 3 et 3,5. Cependant, des études récentes affirment qu'une NEC plus basse, comprise entre 2,5 et 3 serait plus bénéfique pour la santé et les performances des vaches (Besnier et Kirsch, 2013 ; Mulligan et al., 2006).

La perte d'état est plus faible chez les vaches avec une NEC inférieure à 3 au vêlage que chez les vaches avec une NEC supérieure à 3 (Cavestany et al., 2005). Le tableau 04 récapitule les NEC recommandées à chaque étape du cycle de lactation.

- ✓ **Tableau 08** : Tableau récapitulatif des notes d'état corporel (NEC) recommandées à chaque étape du cycle de lactation (d'après Mulligan et al., 2006).

	NEC recommandée
au tarissement	2,75
au vêlage	3
à la mise à la reproduction	>2,5
pendant la lactation	2,75

La maîtrise de la NEC au vêlage passe en partie par la gestion de la ration des vaches tarées et la maîtrise de l'ingéré au cours de la période sèche.

3.2.6- La maîtrise de l'ingéré (Besnier et Kirsch, 2013) :

3.2.6.1- La ration des vaches tarées, un élément à ne pas négliger

Au début du tarissement, un excès d'apport énergétique se traduit par un dépôt de tissu adipeux. Il faut donc prêter attention à la ration alimentaire dès le début de la période sèche.

A cause du stress physiologique de la gestation et de la mise en place de l'état d'insulino-résistance, la lipolyse débute quelques jours avant le part. L'ingestion se retrouve, dès lors, affectée par la lipomobilisation. Tout l'enjeu, pour maintenir une bonne ingestion au vêlage, est d'éviter cette lipomobilisation et de garder une ingestion constante jusqu'à la mise-bas.

Si la vache reçoit trop d'énergie via une ration trop riche en amidon, elle produit du propionate qui participe à la néoglucogénèse et fait tourner le cycle de Krebs. Ce dernier permet l'utilisation des AGNE libérés par la lipomobilisation et la production d'ATP. Or, selon la théorie de l'oxydation hépatique d'Allen et al. (2009), l'oxydation hépatique des AGNE et la production d'ATP agissent sur les centres de la satiété et entraînent la baisse de la prise alimentaire. La maîtrise de l'ingéré passe donc par une limitation de la mobilisation des réserves et une limitation de l'oxydation des AGNE. Ceci s'obtient grâce à un apport de fibres (via les fourrages) en grandes quantités. Ces fibres sont pauvres en énergie, donc évitent l'accumulation de tissu adipeux, et elles ralentissent l'assimilation des composants plus énergétiques de la ration, permettant une formation de propionate plus étalée dans le temps et un impact moindre sur les centres de la régulation de la prise alimentaire. La consommation de fibres et autres aliments moins rapidement fermentescibles contribuent aussi à maintenir un volume ruminal conséquent, indispensable aux vaches en début de lactation qui vont devoir ingérer de grandes quantités pour espérer combler leurs dépenses.

En pratique, il est conseillé de donner une ration fibreuse de densité énergétique moyenne et distribuée à volonté afin de couvrir les besoins. Celle-ci doit contenir les mêmes fourrages fournisseurs d'énergie que la ration de lactation afin de développer les papilles et la flore ruminales et afin d'éviter une transition alimentaire brutale, mais dilués avec de la paille. La paille est très intéressante pour lutter contre l'hypocalcémie car elle permet de diminuer la DCAD sans avoir recours aux sels anioniques.

Ensuite, la transition alimentaire avec la ration de lactation peut se faire via une ration dite « de préparation au vêlage » contenant plus d'amidon et de sucres fermentescibles. Son

but est d'amener davantage de précurseurs de glucose en prévision du déficit énergétique de début de lactation et de préparer le rumen à recevoir les concentrés de production. Toutefois, il est primordial de conserver assez de paille pour diminuer la digestibilité et étaler les apports dans le temps.

3.2.6.2- Maîtrise de l'ingéré et score de remplissage du rumen :

La bonne maîtrise du niveau d'ingestion peut être appréciée grâce à un indicateur facilement utilisable : le score de remplissage du rumen (SRR). Il s'évalue de la même façon que la NEC, grâce à une échelle graduée de 1 à 5, en observant le flanc gauche (1 caractérisant une vache qui n'a pas mangé et 5 étant un score maximal).

Cette échelle est présentée en annexe 4. Pour les vaches tarées, la recommandation est d'atteindre un score supérieur à 4 (4 en début de tarissement et 5 juste avant le vêlage).

3.2.6.3- L'environnement des vaches, un facteur à prendre en compte pour optimiser l'ingestion :

Il est important de ne pas négliger l'environnement et les conditions de vie des vaches en lactation et des vaches tarées car ils peuvent interférer sur le niveau d'ingestion. Le logement doit être adapté : un déficit de places à l'auge ou d'accès aux abreuvoirs réduit l'ingestion, tout comme un manque de places de couchage car les vaches qui passent plus de temps en station debout présentent un risque accru d'affections podales et se déplacent alors moins pour aller manger. Un score de boiterie peut être intéressant à réaliser pour mettre en évidence ce problème et il est conseillé de réaliser un parage sur les vaches en début de tarissement. La méthode pour évaluer le score de boiterie est présentée dans la seconde partie. De la même façon, toute affection (comme une métrite) ou tout stress (des réallotements, un environnement mal maîtrisé, etc.) peuvent être susceptibles d'altérer la prise alimentaire des vaches.

Conclusion

Ainsi, bien qu'elle n'occasionne aucun symptôme directement visible, l'hypocalcémie subclinique est une affection à prendre en considération. Selon plusieurs études américaines, elle est très fréquente en élevage laitier, où elle peut toucher jusqu'à 25 % des génisses et 50% des multipares. Ses conséquences sont multiples. Elle provoque une altération de la prise alimentaire associée à une lipomobilisation accrue, une immunodépression et est susceptible d'augmenter le risque de survenue de plusieurs affections du début de lactation : les dystocies, les prolapsus utérins, les rétentions placentaires, les déplacements de caillettes, les métrites, les mammites, la cétose et la fièvre de lait. Il en résulte des pertes économiques non négligeables pour l'éleveur, liées aux frais vétérinaires, à l'augmentation du taux de mortalité et du taux de réforme et à l'altération des performances de reproduction et de production.

Références Bibliographiques

- AGABRIEL, J., 2007. Alimentation des bovins, ovins et caprins: les Tables INRA. Edition QUAE, Versailles, 312p.
- ALLEN, D. G., ANDERSON, D. P., JEFFCOTT, L. B., QUESENBERRY, K. E., RADOSTITS, O. M., REEVES, P. T. et WOLF, A. M, 2008. Le manuel vétérinaire Merck. Troisième édition française. Paris : Editions D'Après.
- ALLEN-DURRANCE, A. E., 2017. A Quick Reference on Phosphorus. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. Vol. 47, n°2, pp. 257-262. Calcium administration at calving on mineral status, health, and production of Holstein cows. Journal Of Dairy Science. Vol. 99, n° 11, pp. 9199-9210
- **Barnoun**, Approche éco pathologique des facteurs nutritionnels métaboliques et sanitaires liés aux taux protéiques et butyreux du lait en élevage bovin laitier dans la phase du peripartum . Vet . Res1994
- BESNIER P, KIRSCH P. (2013). Gestion des vaches tarées - nouvelles approches. In : La vache tarée, Journées GTV des 15, 16 et 17 mai 2013, Nantes.
- BIGRAS-POULIN, M. et TREMBLAY, A., 1998. An epidemiological study of calcium metabolism in non-paretic postparturient Holstein cows. Preventive veterinary medicine. Vol. 35, n° 3, pp. 195–207.
- **Curtis, Gearbart, Erbh.N, Smith, Sniffen et Chahse**, Relationship of changes in conditions, score to cow health in holstens .J. dairysci 1984.
- DEGARIS, P. J. et LEAN, I. J., 2008. Milk fever in dairy cows: A review of pathophysiology and control principles. The Veterinary Journal. Vol. 176, n° 1, pp. 58-69.
- GOFF, Jesse P., 2014. Calcium and Magnesium Disorders. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. juillet 2014. Vol. 30, n° 2, pp. 359 381.
- GOURREAU, Jean-Marie, CHASTANT, Sylvie, NICOL, Jean-Marie, SCHELCHER, Francois et MAILLARD, Renaud, 2012. Guide pratique des maladies des bovins. France Agricole. Agriproduction
- **Green HB, Horst RI, Bettz DC**, Vitamine D metabolites in plasma of cows fed a prepartum low calcium diet for prevention of parturient hypocalcaemia . J. DairySci 1981
- KRONQVIST, C., EMANUELSON, U., SPÖRNDLY, R. et HOLTENIUS, K., 2011. Effects of prepartum dietary calcium level on calcium and magnesium metabolism in periparturient dairy cows. Journal of Dairy Science. mars 2011. Vol. 94, n° 3, pp. 1365 1373
- MARTINEZ, N., RISCO, C.A., LIMA, F.S., BISINOTTO, R.S., GRECO, L.F., RIBEIRO, E.S., MAUNSELL, F., GALVÃO, K. et SANTOS, J.E.P., 2012. Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. Journal of Dairy Science. décembre 2012. Vol. 95, n° 12, pp. 7158 7172.
- MARTÍN-TERESO, Javier et MARTENS, Holger, 2014. Calcium and Magnesium Physiology and Nutrition in Relation to the Prevention of Milk Fever and Tetany (Dietary Management of

Macrominerals in Preventing Disease). Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. novembre 2014. Vol. 30, n° 3, pp. 643-670.

- MESCHY, Francois, 2010. Nutrition minérale des ruminants. Edition QUAE.
- **Metzner, David C, champsaur A** . Nutrition , maladies métaboliques et mammites chez les vaches laitières , compte rendu du congrès de la SFB , paris , France 19/ 12/ 2005
- MULLIGAN FJ, O'GRADY L, RICE DA, DOHERTY ML. (2006). A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition cow. Anim Reprod Sci, 96, 331-353.
- OETZEL GR. (2013). Oral calcium supplementation in peripartum dairy cows. Vet Clin Food Anim, 29, 447-455.
- Payne, maladies métaboliques des ruminants domestiques ;(livre édition originale métabolic disease.1968
- REINHARDT, T.A., LIPPOLIS, J.D., MCCLUSKEY, B.J., GOFF, J.P. et HORST, R.L., 2011. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. The Veterinary Journal. Vol. 188, n° 1, pp. 122-124.
- ROBERTS, T., CHAPINAL, N., LEBLANC, S.J., KELTON, D.F., DUBUC, J. et DUFFIELD, T.F., 2012. Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. Journal of Dairy
- RODRÍGUEZ, E.M., ARÍS, A. et BACH, A., 2017. Associations between subclinical hypocalcemia and postparturient diseases in dairy cows. Journal of Dairy Science. Vol. 100, n° 9, pp. 7427-contrôle. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France. Vol. 158, N°2 pp 153-160.
- SAMPSON JD, SPAIN JN, JONES C, CARTENSEN L. (2009). Effects of calcium chloride and calcium sulfate in an oral bolus given as a supplement to postpartum dairy cows. Vet Ther, 10 (3), 131-139.
- SCHENCK, P.A., CHEW, D. J., NAGODE, L. A. et ROSOL, T. J., 2006. Disorders of calcium: hypercalcemia
- VENJAKOB, P.L., BORCHARDT, S. et HEUWIESER, W., 2017. Hypocalcemia—Cow-level prevalence and preventive strategies in German dairy herds. Journal of Dairy Science. Vol. 100, n° 11, pp. 9258-
- WEAVER, S.R., LAPORTA, J., MOORE, S.A.E. et HERNANDEZ, L.L., 2016. Serotonin and calcium
- WILKENS MR, SCHNEIDER I, SCHRODER B, AZEM E, STEINBERG W, BREVES G. (2012). Influence of the combination of 25-hydroxyvitamin D3 and a diet negative in cation-anion difference on periparturient calcium homeostasis of dairy cows. J Dairy Sci, 95, 151-164.