

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET  
INSTITUT DES SCIENES VETERINAIRES

PROJET DE FIN D'ETUDE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCEUR  
VETERINAIRE

SOUS LE THEME

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE L'HYPICALCEMIE CHEZ  
LA VACHE LAITIÈRE**

PRESENTEE PAR :

DOUBA TOUFIK

GUERROUDJ MOKHTAR

ENCADRE PAR :

Dr B .TAHAR



# *Remerciement*

Au nom de dieu le clément et miséricordieux, qui par sa grâce on pu

Réaliser ce travail.

On tient avant tous à remercier nos chers parents, pour l'aide qu'ils avaient prodigué toute au long de notre chemin, leur patience, leur soutien financier et moral.

Tout nos gratitude va ver Mr **BEL HAMITIT TAHAR** d'avoir accepté de diriger ce travail et pour son attention et son aide qu'elle nous a prodiguée durant l'année

Un remerciement s'adresse à monsieur le chef de département Dr **BEN ALLO** et tous les professeurs qui nous ont assuré une meilleure formation

Un autre grand remerciement va vers le chef laboratoire d'analyse médicales Dr **A BOUZIANE** et Pr **NIAR** pour les conseils

Pour tous qui nous ont aidés de prés et de loin merci infiniment

# *Dédicace*

On dédie ce modeste travail à :

Toutes nos familles.

Tous nos amis.

Toute notre promotion.

**Toufik et Mokhtar**

# *Sommaire*

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction

## **Chapitre I : métabolisme de calcium**

<b>1.</b>	Le calcium .....	03
<b>2.</b>	Source.....	03
2.1	Source alimentaire .....	03
<b>3.</b>	Répartition dans l'organisme .....	04
3.1	Au niveau osseux .....	04
3.2	Tissus mous.....	05
3.3	Le fluide extracellulaire.....	05
3.3.1	Sang .....	05
3.3.2	Le calcium des autres liquides extracellulaires .....	06
<b>4.</b>	Absorption .....	06
4.1	Transport actif.....	07
4.2	Transport passif .....	07
<b>5.</b>	les facteurs d'absorption.....	07
5.1	L'âge.....	07
5.2	Le rapport phosphocalcique .....	08
5.3	Forme chimique du calcium .....	08
5.4	Interaction entre le calcium et les autres minéraux .....	08
<b>6.</b>	Excrétion.....	08
6.1	excrétion urinaire .....	09
6.2	Excrétion fécale .....	10
6.3	La sueur .....	10
<b>7.</b>	Rôle de calcium .....	10
7.1	Rôles plasmatique du calcium.....	10

7.2 Rôles dynamiques .....	11
7.2.1 Dans la contraction musculaire .....	11
7.2.2 La régulation de perméabilité cellulaire .....	11
7.2.3 Action sur les enzymes .....	11
7.2.4 La coagulation du sang .....	11
7.2.5 Processus de sécrétion cellulaire .....	12
7.2.6 Le calcium en tant second messenger.....	12
7.2.7 Remodelage osseux .....	12
7.2.8 Calcium et dépolymérisation du glycogène musculaire.....	13
7.2.9 Utilisation thérapeutique.....	13

## **Chapitre II: Homostase de calcium**

1. La parathormone .....	15
2. La calcitonine .....	16
3. La vitamine D .....	16
3.1. Généralités.....	16
3.2. Métabolisme de vitamine D .....	17
3.3. Rôles physiologique .....	18
3.3.1. Action sur l'intestin mise en réserve et élimination .....	18
3.3.2. Action sur l'os .....	19

## **Chapitre III : L'hypocalcémie**

1. Importance économique .....	21
2. Epidémiologie .....	21
3. Étiologie.....	22
4. Les facteurs prédisposent.....	22
5. Pathogénie de l'hypocalcémie puerpérale.....	23
6. Symptômes.....	24
6.1. Forme classique : le coma vitulaire .....	24
6.2. Forme nouvelle : parésie vitulaire.....	28
7. Complications et maladies associées.....	28

8. Lésions.....	28
9. Diagnostique.....	29
9.1. Diagnostique clinique .....	29
9.2. Diagnostic de laboratoire .....	29
9.3. Diagnostic différentiel.....	30

## **Chapitre IV: *Conduit à tenir***

1. Traitement.....	31
1.1. Rétablissement de la calcémie.....	31
1.2. Diminuer l'exportation du calcium vers la mamelle.....	34
1.2.1. Calcium et toxicité cardiaque.....	34
2. Prévention.....	35
2.1. Prévention hormonale.....	35
2.2. Prévention alimentaire.....	36
❖ Apports calciques.....	36
❖ La manipulation du Bilan Alimentaire Cations- Anions (BACA).....	37
2.3. autres méthodes de prévention.....	40

## *Liste des tableaux*

Tableau 1 : Valeur alimentaire de différents types de pâturages (environ 15 cm de hauteur)

Tableau°2: Symptômes de la forme classique de l'hypocalcémie puerpérale de 1<sup>er</sup> stades

Tableau°1 : Symptômes de la forme classique de l'hypocalcémie puerpérale de 2<sup>emme</sup>

Stade

Tableau n° 4: Symptômes de la forme classique de l'hypocalcémie puerpérale de 3<sup>emme</sup>

Stade

Tableau n° 5: Diagnostic différentiel de l'hypocalcémie puerpérale

Le tableau n°6 : indique la valeur en BACA de différents sels anioniques.

Le tableau n°7 : expose le profil minéral pour une vache en période sèche.

## Liste des figures

**Figure N° 1** : répartition du calcium dans l'organisme (Brunet. 2002)

**Figure N° 2** : répartition de calcium dans le sang (Saïd et André 2009)

**Figure N° 3** : Excrétion urinaire du calcium (Université de Saint-Etienne, 2001)

**Figure N° 4** Représentation chimique de la vitamine D (weil1995)

**Figure N° 5** : Mécanismes de régulation du calcium (D. Hess, M. Rérat 2007)

**Figure N° 6** : image 1er stade : Ataxie localisée aux postérieurs (D. Hess, M. Rérat 2007)

**Figure N° 7**: image 2<sup>ème</sup>stade : Décubitus sternal (D. Hess, M. Rérat 2007)

**Figure N° 8** : image 3 Stade 3ème : Décubitus latérale (J.M.Gourreau, F.Bendali, 2008)

**Figure N° 9**: Suivi des régimes anioniques (BACA négatif) par la mesure du pH urinaire (BRUGERE. 2001)

## LISTE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES

**Ca<sup>+2</sup>**: calcium

**Cm**: centimètre

**CABP**: calcium-binding protein

**Mg**: Milligram

**ml**: millilitre

**K<sup>+</sup>**:Potassium

**LCR**: Liquide Céphalo-Rachidien

**Na<sup>+</sup>**: Sodium

**ATP**: Adénosine Tri-Phosphate

**PTH**: Parathormone

**RE**: reticulum endoplasmique

**AMP<sub>c</sub>**: Adénosine Mono-Phosphate cyclase

**CT**: calcitonone

**Vit D**: 1, 25 dihydroxyvitamine D

**D<sub>2</sub>**: ergocalciférol

**D<sub>3</sub>**: cholécalcéfirol

**Ng**: nanogram

**H**:heur

**VHLP** : vache laitière haute productrice

**J**:jour

**Bpm**: battement par minute

**ASAT**: aspartate Amino-Transférase

**GGT**: Gamma glutamyltransferase

**CPK**: Creatine phosphokinase

**B:** battement

**M:** minute

**G:** gram

**Kg:** kilogram

**UI:** unité international

**BACA:** Bilan Alimentaire Cations-Anions

**CMV :** Complément Minéral Vitaminé

**Ms :** Matière Sèche

**Cl :** clore

**S :** sulfate

**MEQ :** milliequivalent

## Introduction

La fièvre de lait, ou syndrome vitulaire encore appelée parésie puerpérale est une maladie métabolique consécutive à une hypocalcémie brutale survenant juste après le vêlage (72 h). Elle résulte d'un déséquilibre entre l'augmentation soudaine des besoins en calcium en début de lactation et l'inertie des capacités de mobilisation des réserves calciques. En fin de gestation, l'exportation calcique vers le veau représente environ 4 à 5g /jour. Au démarrage en lactation, celle-là passe à 35g/jour.

Cette affection touche surtout les VLHP, elle se caractérise par une parésie (paralysie incomplète ou raideur musculaire), une constipation, une atonie ruminale, une hypotension, et une hypothermie (37°ou moins) qui peuvent évoluer vers une perte de conscience et un décubitus latéral complet (l'état comateux).

Hypocalcémie subclinique :augmentation du déficit énergétique due à une plus faible ingestion, elle-même due à une relative atonie du rumen, augmentation des risques de dystocie, rétention d'arrière-faix (RAF), métrite, mammite et déplacement de caillette

L'incidence, le coût du traitement, les complications, et les pertes de production de lait font de la fièvre de lait un enjeu économique important dans les élevages.

Tout d'abord, nous étudierons le métabolisme du calcium chez la vache laitière. puis les différents moyens de prévention de la fièvre vitulaire.

**Chapitre :1**

***Métabolisme de calcium***

# 1. Le calcium :

Le calcium est le minéral majeur du corps, il joue des rôles très importants: il est avant tout un constituant squelettique et il contribue aux fonctions vitales comme l'intégrité cellulaire, l'excitabilité neuromusculaire, la contraction musculaire, la coagulation, les activités enzymatiques et hormonales. La majeure partie du calcium (99%) est stockée dans le squelette où elle sert, entre autre, de réserves pour la faible fraction de  $\text{Ca}^{+2}$  circulant dans les liquides organiques et les tissus mous (1%). (Payne 1983)

Il intervient également dans la régulation de beaucoup d'hormones (Horst et al 1994)

## 2.Source

Comme la plupart des autres éléments minéraux, le calcium se retrouve en abondance dans l'environnement (sol, eau...) et comme suite logique on le retrouve dans l'alimentation des bovins.

### 2.1Source alimentaire :

Les aliments riches en calcium sont : fourrage de légumineuses, mélange légumineuse (trèfle, luzerne, pois, féverole...), crucifères, pulpes de betteraves, et aussi ensilage, herbe jeune, tourteau de colza, silo de maïs, tourteau de soja et mélasse.

Les aliments pauvres en calcium sont : fourrage de graminées, mélange graminées, foin, vieille plante.

**Tableau 1** : Valeur alimentaire de différents types de pâturages (environ 15 cm de hauteur)  
(Mapaq 1992).

Espèce	Graminées	Mélange graminées	Légumineuse	Mélange Légumineuse	Foin	Ensilage	Pulpe sèche de betterave
Ca %	0,58	0,8	1,28	1,04	0,74	1,02	[0,6-1,03]

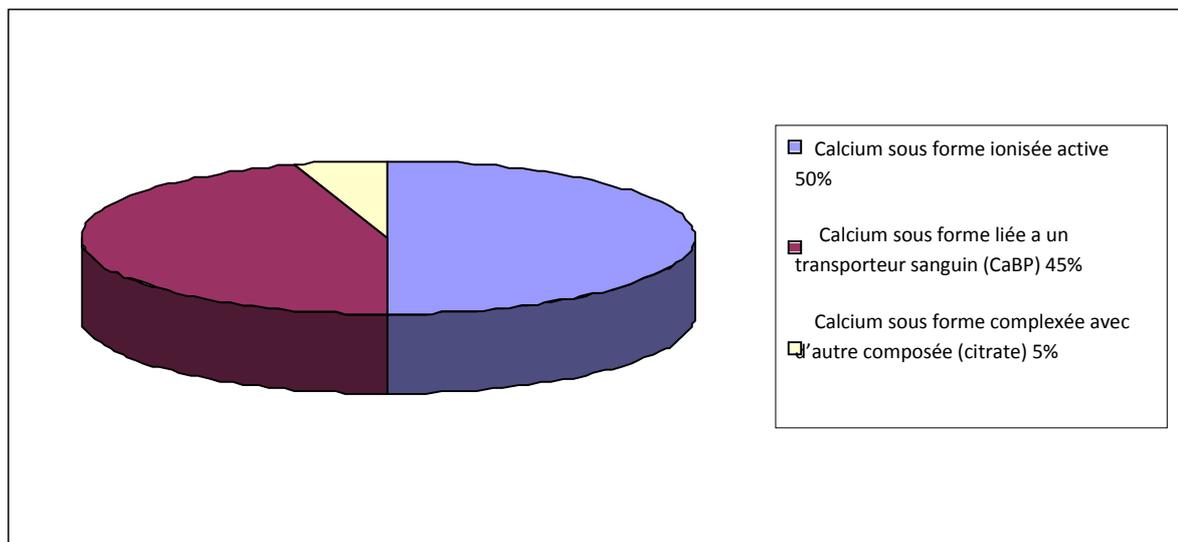
### 3. Répartition dans l'organisme :

La quantité totale de calcium contenue dans le corps représente environ 1% de son poids et elle est légèrement plus élevée chez les jeunes animaux que chez les adultes (Bernard.1985).

Presque la totalité du calcium (99%) est stockée dans squelette où il sert comme réserve importante pour l'homéostasie calcique, une proportion 1% fonctionnelle importante qui circule dans les liquides organiques et les tissus mous.

Le calcium extracellulaire circule sous trois formes:

- ✓ 50 % sous forme ionisée, qui est active
- ✓ 45 % sous forme liée à un transporteur sanguin au  $\text{Ca}^{+2}$
- ✓ 5 % sous forme complexée avec d'autres composés: citrates, sulfates (BRUNET. 2002)



***Figure N° 1*** : répartition du calcium dans l'organisme (Brunet. 2002)

#### 3.1 Au niveau osseux

La fraction du calcium osseux est constituée par des cristaux hexagonaux, sous forme d'hydrox apatite, disposés sur la matrice collagénique de l'os.

Chaque cristal osseux est formé de trois couches :

- **Un noyau** : le contenu y est fixé et est lentement échangeable.
- **Une couche moyenne** : elle est hydratée, c'est là où le calcium est mobilisé.
- **Une couche périphérique aqueuse** : C'est à travers cette dernière que se feront les échanges avec le milieu intracellulaire.

Le calcium osseux est retrouvé, également, sous forme de phosphates, carbonates, citrates, des protéines, lié au magnésium et au sodium selon les proportions suivantes :

- ✓ Phosphate tricalcique 58-90%
- ✓ Carbonates de chaux 9%
- ✓ phosphate de magnésium 2%
- ✓ Fluorures de calcium(en faible quantité) (Payne. 1983)

### **3.2 Tissus mous**

Le taux du calcium dans les tissus est très variable, c'est pourquoi on se limite à quelques exemples :

- ✓ Peau : 9 à 10mg/100ml,
- ✓ Myocarde : 7 à 8mg/100ml,
- ✓ foie et muscle : 7mg/100ml. (Payne, 1983)

### **3.3 Le fluide extracellulaire**

La fraction réellement disponible du fluide extracellulaire est le plasma. Mais toutes les autres cellules de l'organisme sont immergées dans un fluide interstitiel, qui est inaccessible. Le fluide extracellulaire systémique échange en permanence des éléments avec le fluide extracellulaire osseux. Il est difficile de savoir quelle est la concentration de calcium dans ce fluide. Selon les théories, soit la concentration calcique systémique est la même que la concentration calcique du fluide extracellulaire osseux, soit elles diffèrent. Dans ce cas les cellules osseuses modifieraient les équilibres. Selon les théories il s'agirait de pompes soit à calcium, soit permettant un échange  $K^+/Ca^{2+}$  ou encore un échange avec les protons. (Mundy et Martin, 1993)

#### **3.3.1 Sang :**

Dans le sang le calcium est essentiellement plasmatique, les globules rouges en contenant très peu.

Le calcium plasmatique se trouve sous deux formes :

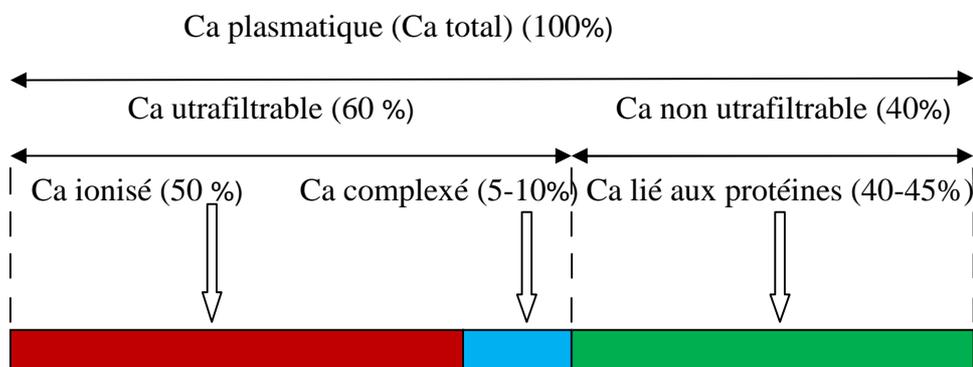
**A-fraction non ultrafiltration** : à peu près 40 %, est liée aux protéines (en majorité à l'albumine (30%) et en plus faible quantité aux globulines (10%))

Si le taux élevé en albumine provoque une augmentation du calcium lié aux protéines et donc une diminution du calcium ionisé

**B-fraction ultrafiltration (diffusable)** : elle représentée 60% du calcium plasmatique et elle composée de :

**B-1 Calcium non ionisé (complexe)** les phosphates, les nitrates, les bicarbonates et les sulfates (environ 5-10%)

**B-2 Calcium ionique** : c'est fraction essentielle car, les ions calciques diffusables représentent la forme la plus active du calcium circulant ; c'est sous cette forme que le calcium participe à l'ossification, qu'il intervienne dans l'action enzymatiques et qu'il conditionne l'excitabilité neuromusculaire (environ 50%). (Jaquat et al 1997).



**Figure N° 2** : répartition de calcium dans le sang (Saïd et André 2009)

### 3.3.2 Le calcium des autres liquides extracellulaires :

- Le taux de  $\text{Ca}^{+2}$  dans les espaces interstitiels (60mg/l).

Dans les autres liquides extracellulaires : LCR, lymphe : taux < à celui du sang

## 4. Absorption :

Il existe 2 mécanismes d'absorption du calcium :

- Un transport actif au niveau des cellules épithéliales de l'intestin grêle,
- Un transport passif entre les cellules de l'épithélium de l'intestin grêle.

## 4.1. Transport actif

L'absorption active du calcium intervient principalement dans le duodénum et se déroule en 3 étapes :

**Première étape** : pénétration du calcium dans l'entérocyte au niveau de la bordure en brosse, selon un processus de diffusion passive dans le sens du gradient de concentration en  $\text{Ca}^{2+}$ , c'est-à-dire de la lumière intestinale ( $>1\text{mM}$ ) vers l'entérocyte ( $<1\mu\text{M}$ ).

**Deuxième étape** : diffusion du pôle apicale vers le pôle basale de l'entérocyte au cours de laquelle le  $\text{Ca}^{2+}$  se lie à des protéines de transport, notamment, la Ca-Binding protéine (CaBP).

**Troisième étape** : sortie de l'entérocyte par la membrane baso-latérale qui met en jeu un transport actif contre le gradient de concentration. Ce mécanisme implique, soit une ATPase, soit un échange entre  $\text{Ca}^{2+}$  cytoplasmique et  $\text{Na}^+$  extracellulaire. Ce mécanisme est facilité par l'action de vitamine  $\text{D}_3$  (Goff et al 1991).

## 4.2. Transport passif :

Ce mécanisme dépend du gradient de concentration en calcium ionisé de part et d'autre de la barrière épithéliale, et par conséquent, une concentration en calcium supérieure de  $1\text{ mM/l}$  de la lumière intestinale favorise le passage vers le milieu extracellulaire (Thilsting-Hansen et al 2002).

Lorsque les besoins sont faibles et/ou que l'apport calcique est important, le transport passif est favorisé (Goff et al 1991).

Ce système de transport concerne également le rumen (Chieze et Baudet 1992).

## 5-Les facteurs d'absorption

- **5.1 L'âge** : L'âge est un facteur important dans l'absorption du calcium. On considère que le calcium est à 100% utilisation dans le régime lacté du veau mais que la disponibilité diminue avec l'âge de sorte que chez l'adulte elle peut être inférieure à 50%.
- **5.2 Le rapport phosphocalcique** :

Le rapport phosphocalcique affecte la disponibilité. Chez le ruminant un rapport de 2 est optimal. Un rapport de 1 ou moins est défavorable alors qu'un rapport de 7 est toléré (Payne 1983)

Les besoins des animaux ont aussi une action sur l'absorption du calcium. Par exemple la digestibilité chez la vache laitière est supérieure à celle de la vache tarie aux besoins moindres.

### ➤ **5.3 Forme chimique du calcium :**

L'origine ou la forme chimique du calcium, peut influencer son absorption.

L'hypocalcémie rend la musculature lisse du tractus digestif atone, induisant une stase alimentaire néfaste à l'absorption du calcium administré par voie orale sous forme de carbonate, phosphate ou borogluconate. Par contre le chlorure de calcium administré par voie orale en émulsion huileuse augmente la calcémie en moins de trente minutes par absorption rapide du calcium libre dans le rumen (Goff et Horst 1993).

### ➤ **5.4 Interaction entre le calcium et les autres minéraux :**

L'ingestion excessive de magnésium peut réduire la disponibilité du calcium. Le magnésium semble rentrer en compétition avec le calcium.

De même le calcium en excès concurrence l'absorption de magnésium, il limite également l'absorption de zinc, du cuivre et du manganèse.

Les excès de phosphore peuvent former avec les excès de calcium des complexes insolubles et inutilisables dans le tractus digestif. Les animaux tolèrent de grandes variations dans leur concentration sanguine en phosphore inorganique sans incidence immédiate, alors que celle du calcium est étroitement régulée. (Payne 1983)

**6. Excrétion :** Le calcium est, surtout, excrété par l'intestin et le rein.

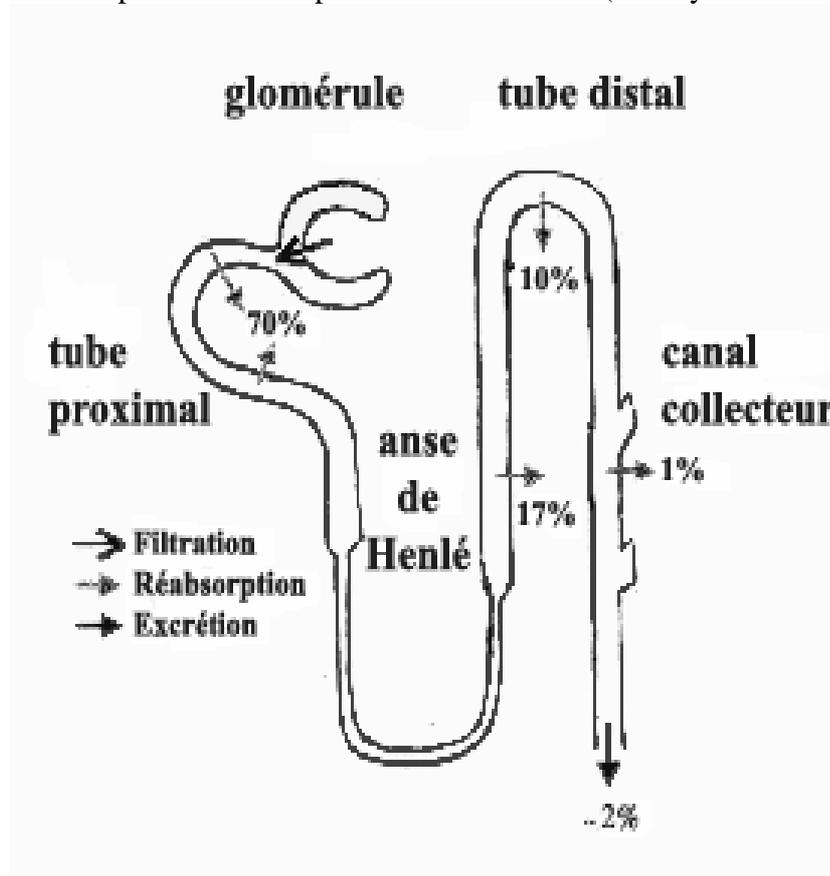
## 6.1 Excrétion urinaire :

La concentration calcique dans l'ultra filtrat glomérulaire est d'environ 60% de la concentration plasmatique. Normalement 80 à 90% de la quantité filtrée est réabsorbée dans Le tubule proximal et dans l'anse de henlé par un processus lié au sodium.

Des ajustements de faible capacité de la calciurie sont possibles dans le tubule distal et le canal collecteur, sans rapport avec le sodium( Mundy et Martin, 1993)

Le calcium finalement excrété ne représente en général qu'un ou deux pour cent du calcium plasmatique. L'excrétion urinaire de calcium, quantitativement faible, n'est pas un moyen de Contrôle efficace de la calcémie.

L'effet d'une augmentation de la teneur sanguine en PTH sur la réabsorption tubulaire distale de calcium est évident avant une heure, mais la chute attendue de l'excrétion calcique peut être tout d'abord masquée par une augmentation de l'excrétion sodique entraînant une baisse de la réabsorption tubulaire proximale de calcium (Mundy et Martin, 1993)



**Figure N° 3** : Excrétion urinaire du calcium (Université de Saint-Etienne, 2001)

## 6.2 Excrétion fécale :

Les sels solubles des sucs digestifs et des aliments non solubilisés et pourtant non absorbés sont, ainsi, excrétés par les fèces

- 50 à 90% du calcium excrété (70% en moyenne) se trouve dans les fèces (1-3)

- L'origine du calcium fécal est double :

- ❖ calcium des aliments : qui a échappé à la résorption intestinale,
- ❖ calcium endogène : éliminé par les sucs digestifs et par la muqueuse intestinale. on admet, actuellement, que l'excrétion se fait sur toute l'étendue du tube digestif,

## 6.3 La sueur :

L'élimination du calcium par la sueur n'est pas négligeable.

## 7. Rôle de calcium :

### 7.1 Rôles plasmatique du calcium :

Le calcium, au tant qu'élément plasmatique, intervient avec l'ion  $\text{PO}_4^-$  dans la constitution des tissus osseux.

Si le calcium des dents est immobile, celui du tissu osseux du squelette est mobile. Il quitte les trabécules osseuses en se résolvant pour permettre l'équilibre calcique et accorder, aux tissus autres que le tissu osseux, le calcium dont ils ont momentanément besoin (Badoui, 1957).

Le calcium participe à la constitution du ciment cellulaire et contribue, aussi, à l'union des cellules des tissus (Charton et Lesboyeris, 1957).

Ceci a d'ailleurs été nettement démontré par une expérience dont ils cultivèrent dans un liquide sans calcium des couches d'épithélium de tissu embryonnaires. Ils virent les couches se réparer, mais après l'adjonction au milieu de culture de chlorure de calcium tout redevenait normal. (Blood et Jahendenson, 1983).

## **7.2 Rôles dynamiques :**

### **7.2.1 Dans la contraction musculaire :**

Lors de la contraction musculaire, les têtes flexibles des chaînes de myosine activées par l'hydrolyse d'ATP, poussent les filaments d'actine adjacents vers le centre du filament de myosine. La contraction du muscle, est enclenchée par un accroissement du taux de  $\text{Ca}^{2+}$  cytosolique. L'afflux d'ions  $\text{Ca}^{2+}$  mis en réserve dans la lumière des vésicules du réticulum endoplasmique(RE) est déclenché par la dépolarisation. la membrane de RE possède une puissante activité d'ATPase qui pompe le  $\text{Ca}^{2+}$  du cytosol vers la lumière du RE, celle-ci contient deux protéine capable de fixer une quantité important d'ions  $\text{Ca}^{2+}$ . Ainsi la dépolarisation de la cellule musculaire provoque l'ouverture de la protéine conductrice de Ca de la membrane du RE ce qui enclenche la contraction musculaire. (Torata et Grabowsky 2001)

**7.2.2 La régulation de perméabilité cellulaire :** Constituant des membranes cellulaires, le calcium participe à cette régulation en diminuant la perméabilité cellulaire (Charton, Lesbouyerries, 1957)

### **7.2.3 Action sur les enzymes :**

Les ions de calcium représentent, dans de nombreuse réaction, des facteurs coenzymatiques, aussi, ils entraînent l'activation des enzymes produisant les sucs gastriques et participent dans le métabolisme de graisse, de protéines et de hydrates carbone et l'équilibre de PH (Charton, Lesbouyerries, 1957).

### **7.2.4 La coagulation du sang :**

Facteur N° IV calcium étant l'un des 13 facteurs de la coagulation, le calcium joue un rôle important dans ce phénomène complexe.

Le FX activé en présence de facteur V activé, de phospholipides des membranes cellulaires, et de calcium, s'appelle le complexe prothrombinase. Le complexe prothrombinase active la prothrombine (facteur II) en thrombine (Facteur IIa). La thrombine est une enzyme extrêmement puissante. Son principal substrat est le fibrinogène (Schved.2007)

Le calcium ionisé est nécessaires à la transformation de la prothrombine du sang en thrombine (Stokows 1968)-(Charton, 1957)

### **7.2.5 Processus de sécrétion cellulaire :**

Le calcium a un rôle multiple dans le fonctionnement cellulaire. Tout d'abord il intervient dans les processus de sécrétion de catécholamines, de l'ocytocine, de la prolactine, de la thyroxine, de l'insuline ainsi que de la vasopressine.

Ensuite, il agit au niveau des sécrétions du tube digestif. Premièrement, il intervient dans les processus de sécrétion salivaire, deuxièmement dans les processus enzymatiques avec une action sur la fonction excrétrice du pancréas et notamment vis-à-vis de la sécrétion de l'amylase.

Le calcium intervient aussi dans la sécrétion d'HCL (acide chlorhydrique) au niveau de muqueuse gastrique.

Enfin, un autre rôle concerne le système immunitaire avec une fonction envers la sécrétion de protéines par les leucocytes et d'histamine par les mastocytes.

Le système circulatoire a lui aussi des besoins en calcium, en effet il agit envers les phénomènes de vasoconstriction et de coagulation

### **7.2.6 Le calcium en tant second messenger**

Si l'AMP<sub>c</sub> est le messenger secondaire clé des systèmes de transmission des signaux, il en va de même des ions calcium. La concentration d'ions calcium libres dans le cytosol est en général inférieure à 0,2 µm/L. Des ATP<sub>ase</sub> pompent les ions Ca<sup>+2</sup> vers l'extérieur à travers la membrane plasmique ou dans les vésicules du RE ou d'autres vésicules intracellulaires qui accumulent le calcium. Si peu que le taux de calcium cytosolique excède 0,1 µm/L, beaucoup de réponses cellulaires s'amorcent ; par exemples l'exocitose (Darnell et al 1986)

### **7.2.7 Remodelage osseux**

Le calcium joue un rôle très important dans ce processus osseuse est déposée par l'ostéoblaste et résorption est réalisée par ostéoclastes. Dans l'os processus de dépôt osseux est créé par les ions calcium et phosphate de liaison à créés d'hydroxapatite. Dans le

processus de résorption osseuse, Les cellules souches hématopoïétiques provenant ostéoclastes libèrent des enzymes qui digèrent les os et ce faisant la libération du calcium dans la circulation des organismes.

### **7.2.8 Calcium et dépolymérisation du glycogène musculaire**

La stimulation du muscle par les influx nerveux induit la contraction musculaire ainsi que la dépolymérisation du glycogène en glucose, lequel sert de carburant à la contraction musculaire. Le glycogène phosphorylase kinase ne dépend pas seulement de sa phosphorylation mais aussi du taux de Ca dans le cytosol. Dès que la stimulation nerveuse baisse, le calcium est re-pompé par le RS, le taux de calcium diminue et l'activité phosphorylase kinase du glycogène ralentit. (Darnel et al 1986)

### **7.2.9 Utilisation thérapeutique :**

L'importance de thérapie du calcium dans les diverses atteintes : l'arthrite, ostéoporose, rhumatisme, autres désordre d'os, affaiblissement dentaire, épilepsie, insomnie, néphrite, constipation, le haut cholestérol du sang, règlement de battement cardiaque.

**Chapitre:2**

***Homéostasie de calcium***

## Homéostasie :

La concentration en calcium sanguin est très régulée. L'homéostasie calcique repose sur l'intervention de trois hormones: la parathormone (PTH), la calcitonine (CT), et la 1,25\_ dihydroxyvitamine D (Vit D).

### 4. La parathormone (PTH):

La PTH (parathyroïde hormone) ou parathormone est la principale à la régulation des échanges de calcium entre l'os et le sang. Elle est sécrétée par les glandes parathyroïde en fonction de la concentration plasmatique en calcium. Le centre de régulation de la sécrétion est le gène codant pour la PTH, situé dans le noyau des cellules de la glande parathyroïde.

Lors d'une baisse de  $Ca^{2+}$  sanguin, les cellules des glandes parathyroïdes captent ce changement ; l'une des informations transmises au centre de régulation est l'augmentation du taux d'AMP cyclique dans le cytosol. Ce dernier active la réaction qui permettent d'activer le gène de la PTH ce qui accélère la synthèse et la libération de cette hormone.

De ce fait, si la calcémie devient supérieure à 100 mg/l la sécrétion est inhibée, en revanche si elle est inférieure à 100 mg/l, la sécrétion est, alors, augmentée.

La PTH accroît le nombre et l'activité des ostéoclastes qui accélèrent à leur tour la vitesse de résorption osseuse, les os libèrent le calcium. Elle agit, également, sur la production de vitamine D par le rein, sur la réabsorption de calcium issu de filtration glomérulaire au niveau du rein ; lorsque la calcémie retrouve sa valeur normale, la PTH diminue et revient à sa valeur de base.

L'action de la PTH est dépendant du PH sanguin, sur des tissus osseux en culture dans une situation d'alcalose métabolique, il ya un réducteur de la résorption osseuse en réponse à la PTH, cette hormone se fixe sur ses récepteurs de manière étroite comme une clé dans une serrure. La conformation de cette structure est sous la dépendance du PH sanguin : aussi à un PH élevé la structure du récepteur empêche une fixation adéquate de l'hormone sur ses cellule cible (Bushinsky1996).

## **5. La calcitonine :**

Une autre hormone contribue à l'homéostasie de la concentration sanguine en calcium en exerçant un effet sur les os : la calcitonine. Elle est sécrétée en réponse à une hypercalcémie et agit pour ralentir l'entrée de calcium dans le pool extracellulaire, de plus elle diminue les effets ostéolytiques (dégradation osseuses par les ostéoclastes).

Lorsque le taux sanguin de calcium s'élève au dessus de la normale, les cellules para folliculaires de la glande thyroïde sécrètent de la calcitonine. Celle-ci inhibe l'activité des ostéoclastes, accélère la captation des ions calcium du sang et leur dépôt dans l'os. La calcitonine facilite, donc, la formation osseuse et diminue la calcémie ; malgré cette fonction, on ne connaît pas le rôle précis de cette hormone dans l'homéostasie du calcium (Payne 1983).

L'action de cette hormone est faible au niveau de tube digestif, tandis qu'au niveau des reins, elle favoriserait l'excrétion de calcium.

La calcitonine a un effet anti hypermagnésémique, et la PTH et la calcitonine diminuent la phosphatémie (Payne 1983).

## **6. La vitamine D :**

### **3.1. Généralités :**

C'est une vitamine liposoluble dont la vitamine D<sub>2</sub> est une forme retrouvée dans les plantes alors que la vitamine D<sub>3</sub> est celle des vertébrés. Il y a deux formes actives :

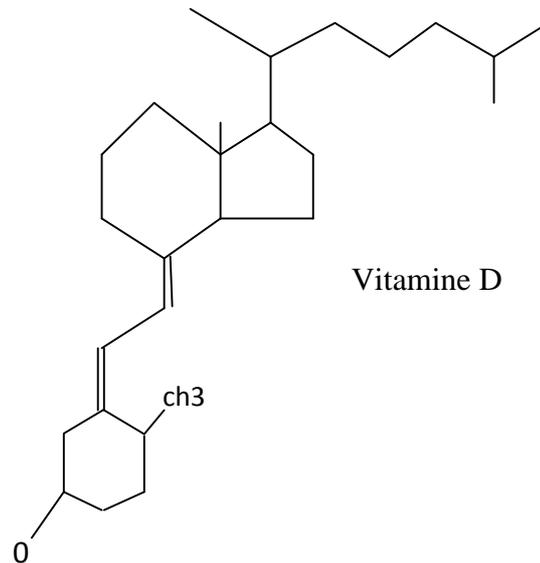
- une forme synthétique obtenue par irradiation ultraviolette du 7déhdrocholestérol ou ergostérol (plante) : c'est la vitamine D<sub>2</sub> ou ergocalciférol,
- une forme naturelle extraite de l'huile de foie de poisson : c'est la vitamine D<sub>3</sub> ou cholécalciférol qui doit être hydroxylé dans l'organisme en 1-25 Cholécalciférol.

Chez une vache normale, la concentration sanguine de la VitD est de 20 à 50 ng/ml. Celle-ci passe moins de 5ng/ml en cas de carence en vitamine D, et plus de 200ng/ml lors d'une intoxication

A la fin de la gestation, la teneur de la VitD varie entre 20 et 50 pg/ml de plasma. Au début de la lactation, elle monte jusqu'à 100 pg/ml. Si la vache est en hypocalcémie sévère,

elle peut monter jusqu'à 300 pg/ml. Quand la calcémie est rétablie, la teneur de 1,25-(OH)<sub>2</sub>Vit D retourne au niveau d'avant vêlage (Reinhardt et al.1988).

Dans le sang cette vitamine est en partie transportée par une protéine spécifique (vitamine D-binding protein). La fraction libre de cette hormone est l'ordre de 5%, les cellules cibles ont des récepteurs intracellulaires pour la 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, et c'est la PTH qui agit sur le nombre de ces derniers (Goff et al. 1988).



**Figure N° 4** Représentation chimique de la vitamine D (Weil1995)

### 3.2. Métabolisme de vitamine D :

La vitamine D est absorbée dans le jéjunum, mise en réserve dans le foie, le Muscle et le tissu adipeux surtout. Elle est excrétée dans la bile et est en partie Réabsorbée (Hodnett et al 1992).

L'activation de vitamine D<sub>3</sub> est initiée dans le foie par hydroxylation en C<sub>25</sub> pour former la 25-hydroxycholécalférol 25-(OH) D<sub>3</sub> qui est la forme majeure de la vitamine D dans la circulation sanguin chez la vache.

La 25-hydroxycholécalférol est elle-même hydroxylée par l'enzyme 1 - hydroxylase dans le rein pour former la 1,25 dihydroxycholecalciférol. D'autre hydroxylations, en particulier la 24, ont lieu dans le rein cependant, pratiquement, seule la 1, 25 dihydroxycholécalférol intervient dans le métabolisme ostéoclastique. La voie 1, 25 est

stimulée par une hypocalcémie et la PTH, alors que la voie 24, 25 est stimulée par une calcémie élevée (Goff et al, 1988).

La deuxième conversion de la vitamine D en calcitriol nécessite le rôle adjuvant du magnésium toute cause d'hypomagnésémie, notamment par surcharge en azote soluble et/ou en potassium (telle que dans l'herbe jeune) peut induire une hypocalcémie secondaire (Wolter, 1997).

Certaines enzymes présentes au niveau des reins et de l'intestin sont responsables de la dégradation de la 25-(OH) D<sub>3</sub> et de la 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. La régulation de catabolisme est sous l'influence de la PTH. Sous l'action de celle-ci la dégradation réalisée par le rein est diminuée. En revanche cette hormone n'a pas d'action sur le catabolisme de l'intestin (Goff et al 1988)

### **3.3. Rôles physiologique :**

La 1,25-(OH)<sub>2</sub>Vit D agit comme une hormone stéroïdienne, sa fraction libre agit dans la cellule même, grâce à ses propriétés lipophiles, et régule des synthèses protéiques. Les tissus cibles sont divers, mais trois nous intéressent: le rein, l'intestin et l'os.

#### **3.3.1. Action sur l'intestin mise en réserve et élimination :**

La 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> régule la calcémie, la différenciation et la prolifération cellulaire et a aussi une action sur les cellules immunitaires (Horst et al 1994).

Si l'apport calcique est normal ou faible, le mode d'absorption serait plutôt actif et sous dépendance de la vitamine D, par son action sur la synthèse de la Ca-binding protéin. Il serait donc saturable.

Le rôle de 1,25-(OH)<sub>2</sub>Vit D serait de maintenir des proportions de Ca et PO<sub>4</sub> dans le liquide extracellulaire lors de la formation osseuse.

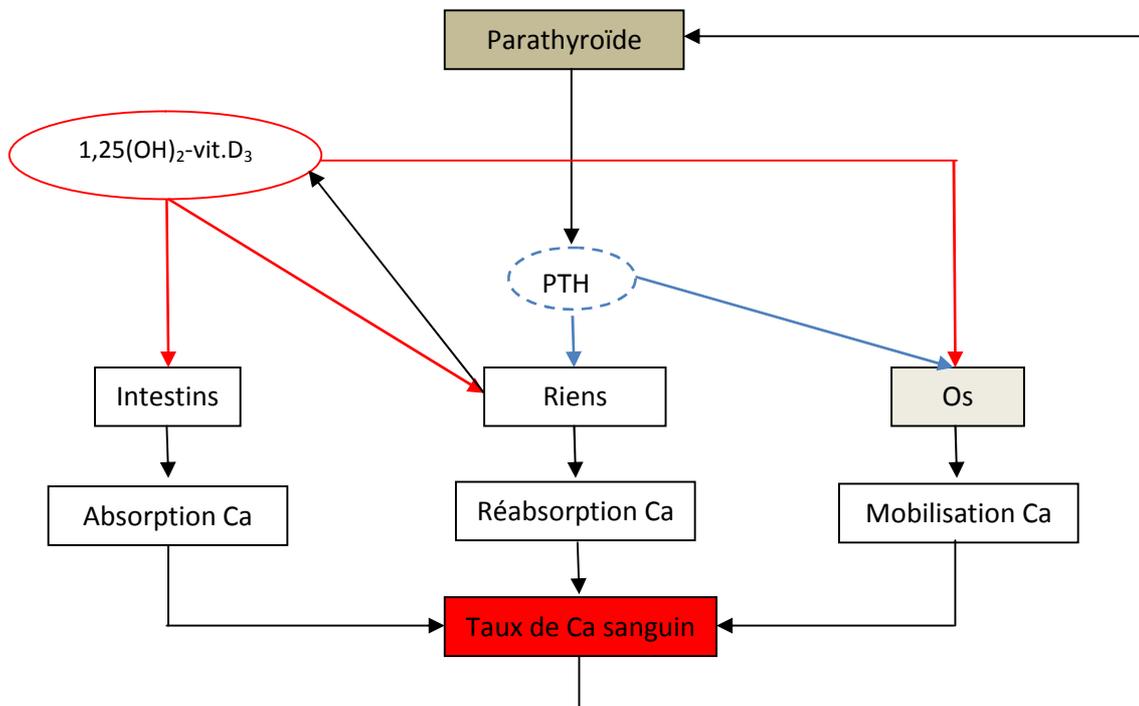
Mais le rôle le plus important de la vitamine D s'exerce lors de la résorption. La 1,25-(OH)<sub>2</sub>Vit D favorise la formation d'ostéoclastes, et la synthèse de messagers cellulaires. Il y a, à la fois, augmentation du nombre des ostéoclastes et de leur activité avec une augmentation, à la fois, du nombre, de la taille des bordures en brosse, En cas d'apport important de calcium, le transport serait passif, non saturable (Mundy et Martin, 1993)

### 3.3.2. ACTION SUR L'OS :

Le rôle de la vitamine D<sub>3</sub> sur l'os est actuellement encore controversé. La vitamine D n'a pas d'action sur la résorption osseuse selon (GOFF.1988). Cependant d'autres études montrent des résultats contraires.

Les ostéoblastes sont les seules cellules de l'os à présenter les récepteurs de la vitamine D<sub>3</sub>. Ces récepteurs, à l'image des récepteurs de l'intestin, diminuent avec l'âge (Goff et al 1988).

La 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> stimulerait la mobilisation de calcium osseux pour (Hodnett et al 1992).



**Figure N°5 :** Mécanismes de régulation du calcium (D. Hess, M. Rérat 2007)

## **CHAPITRE : 3**

### ***L'hypocalcémie***

La fièvre de lait, ou syndrome vitulaire encore appelé parésie puerpérale, coma puerpérale, parésie post-partum, paralysie de la parturition, fièvre vitulaire....., est la maladie métabolique la plus fréquente affectant les bovins consécutive à une hypocalcémie brutale survenant juste avant, au moment et immédiatement après le vêlage (72 h); rarement dans un mois ou deux.

Été affection touche surtout les VHLP mais aussi d'une manière plus faible la chèvre, le mouton et la chamelle. Chez la vache hors lactation, la maladie apparait plus fréquente quand elle sera nourrie de vert moins que du foin conservé.

### **1. Importance économique :**

Le coma vitulaire possède une importance médicale et économique très importante. En effet, 8% des vaches en France sont atteintes et 8 à 10 % en meurent. Corrélée à cette affection, on observe parfois une diminution de la production des animaux guéris qui peut aller de 10 à 14 % de la production normale.

Il existe, également, des complications notamment traumatiques (chutes) qui alourdissent encore le bilan (Meschy. 1995).

### **2. Epidémiologie :**

- ❖ Entre 5-10 % des vaches laitières sont affectées.
- ❖ L'hypocalcémie peut survenir avant le vêlage (1-2 j) mais la plupart des cas s'observent dans les 48 H qui suivent le vêlage.
- ❖ Les génisses ne sont que très rarement affectées.
- ❖ Augmentation progressive de l'incidence avec la parité. la plupart des cas surviennent chez des animaux âgés de plus de 5 ans.
- ❖ moins fréquente chez le bovin viandeux, elle survient suite à une alimentation inadéquate (Eddy et al.2004).

### 3. Étiologie :

La transition entre le régime du tarissement et celui de la vache en lactation est en partie responsable de l'incidence des maladies métaboliques dont la fièvre de lait. Cette transition s'opère entre 10 et 20 jours avant la date de vêlage (Gerloff, 1988).

### 4. Les facteurs prédisposent :

- A. L'âge** : plus le rang de lactation est élevé plus le risque augmente, en effet, les vaches plus vieilles ont plus de difficultés à mobiliser leur calcium. Le risque à la première lactation est proche de 0 %, de 2 % pour la seconde et augmente progressivement jusqu'à plus de 20 % à partir de la sixième lactation (Aubadie-ladrix et Houee.2001)  
En pratique, l'hypocalcémie puerpérale s'observe à partir de la troisième lactation.
- B. La conduite d'élevage** : les erreurs alimentaires au tarissement (excès de calcium et de phosphore, carence en magnésium) (Eddy et al.2004).
- C. Le niveau de production** : les vaches laitières hautes productrices sont les plus exposées, le risque augmente de 0,05 % par kilogramme de lait produit (Ostergaard.et al 2001).
- D. Vaches en péri-partum** : la production de colostrum demande une forte mobilisation du calcium. 75 % des fièvres de lait surviennent dans les 24 heures post-partum, 12 % dans les 24 à 48 heures, 4 % après 48 heures et 9 % juste avant ou bien le jour de la mise-bas. (Meschy.2001).
- E. La race** : la jersiaise semble être la plus prédisposée, viennent ensuite la Prim'holstein puis la normande, les races allaitantes ne sont touchées que très rarement (Sachot e et Pouliquen h 1998)
- F. L'état d'embonpoint** : des lésions hépatiques peuvent limiter la transformation de la vitamine D3 et entraîner, ainsi, un déficit en 1-25 di hydroxycholécalférol. ( Aubadie-Ladrix m.1995)
- G. La saison** : l'influence de la saison varie selon les pays et dépend de l'alimentation donnée aux animaux (septembre/octobre pour le Royaume-Uni, pas de différence pour Israël) (Ewaschuk et al 2004).
- H. La récurrence** : les animaux ayant déjà fait une fièvre de lait au dernier vêlage sont prédisposés à recommencer (Houe et al 2001).

## 5. Pathogénie de l'hypocalcémie puerpérale

L'hypocalcémie puerpérale possède une pathogénie complexe.

On a longtemps cru qu'il fallait « reconstituer » les réserves de calcium de la vache pendant la période de tarissement. Cependant l'augmentation de la teneur en calcium de la ration au tarissement a entraîné une augmentation de la fréquence des comas vitulaires.

En effet, une ration riche en calcium entraîne une diminution de la sécrétion de parathormone et ainsi une involution des parathyroïdes. Dans les 24 heures précédant le part, le besoin en calcium augmente considérablement (synthèse du colostrum) et l'organisme se retrouve, alors, dans l'incapacité de sécréter rapidement de la parathormone et, donc, une perte des aptitudes régulatrices (Aubadie-Ladrix.2005).

L'apport de cations dans la ration augmente la fréquence et la sévérité de l'hypocalcémie puerpérale. Un excès de charges positives dans la ration (calcium, magnésium, potassium) entraîne une alcalose métabolique. Cette dernière est responsable de la réduction de la fraction ionisée de calcium (Brugere.2001).

De plus, un pH alcalin modifie la conformation des récepteurs à la parathormone, il y a, alors, baisse de la résorption osseuse et de la formation du calcitriol (Chastant.2005).

La vitamine D3 est elle aussi mise en cause dans la pathogénie du coma vitulaire. Tout d'abord, il peut y avoir un défaut de production : lors de récidives, le rein devient réfractaire à l'action de la parathormone, d'où une absence d'hydroxylation et par conséquent un déficit de calcitriol.

Le calcitriol possède des récepteurs nucléaires. Avec l'âge il y a une baisse du nombre d'ostéoblastes, or ces derniers sont les seules cellules osseuses à posséder ces récepteurs. La diminution des effets du calcitriol varie, donc, en corrélation avec le rang de parité (Goff.2006).

De plus, lors du cycle de reproduction on peut observer une diminution marquée du nombre de récepteurs au calcitriol au niveau de la muqueuse intestinale. Or, ce dernier est un facteur de l'expression de ses propres récepteurs : une complémentation en vitamine D3 dans la période qui précède le terme est donc intéressante(Goff.2001)

Le 1-25 dihydroxycholécalférol met 24 heures pour accroître la digestibilité du calcium.

La parathormone met 48 heures pour augmenter la résorption osseuse.

Le traitement comprendra donc outre une calcithérapie immédiate une complémentation pendant 48h (c'est-à-dire jusqu'à ce que l'animal ait réussi à mobiliser ses réserves) (Joly.2007).

## **6. Symptômes**

On distingue aujourd'hui deux formes d'hypocalcémie : la forme classique et la forme nouvelle.

### **6.1. Forme classique : le coma vitulaire**

Les symptômes apparaissent 24 à 72 heures après le vêlage qui est normal ou éventuellement languissant.

On distingue trois stades dans la forme classique, les symptômes sont présentés ci-dessous sous forme de tableau

**Tableau n° 2:** Symptômes de la forme classique de l'hypocalcémie puerpérale de 1<sup>er</sup> stades  
(Alexander et al 1995)

stade	Symptômes	Calcémie corrélée	Durée
<b>Stade1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Baisse d'appétit, constipation, baisse de la rumination</li> <li>- Etat léthargique, si couchée difficultés à se relever</li> <li>- Température rectale diminuée de 0,5°C</li> <li>- Fasciculations musculaires de la tête et des membres</li> <li>- Protrusion de la langue lors de stimulations</li> <li>- Baisse des sécrétions nasales</li> <li>- Hyperesthésie fréquente, vache inquiète</li> <li>- Ataxie localisée aux postérieurs</li> </ul>	55-75 mg/L	Une heure, rarement observée



**Figure N° 6 :** image 1er stade : Ataxie localisée aux postérieurs (D. Hess, m. Rérat 2007)

**Tableau n° 3:** Symptômes de la forme classique de l'hypocalcémie puerpérale de 2<sup>ème</sup>

Stade (Alexander et al 1995)

stade	Symptômes	Calcémie corrélée	Durée
Stade 2	<ul style="list-style-type: none"><li>- Décubitus sternal</li><li>- Vache fréquemment en auto-auscultation (cou replié et dirigé vers l'abdomen)</li><li>- Atonie ruminale et début de météorisation</li><li>- Augmentation de la fréquence cardiaque (&gt; 90 bpm), extrémités froides</li><li>- Pupilles dilatées, réflexes photomoteurs diminués ou absents, état de conscience diminué</li><li>- Anus béant</li><li>- Relever difficile voire impossible même suite à une stimulation avec une pile électrique</li><li>- Hypothermie</li></ul>	30- 65 mg/L	Dix à douze heures



**Figure N° 7:** image 1er stade : décubitus sternal (D. Hess, M. Rérat 2007)

**Tableau n° 4:** Symptômes de la forme classique de l'hypocalcémie puerpérale de 3<sup>ème</sup>

Stade (Alexander et al 1995)

stade	Symptômes	Calcémie corrélée	Durée
<b>Stade3</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Stade comateux</li><li>- Hypothermie</li><li>- Décubitus latéral ou auto-auscultation</li><li>- Météorisation</li><li>- Absence de réflexes photomoteurs</li><li>- Mort de l'animal en 10 à 24 heures après l'apparition des premiers signes de dysorexie le plus souvent par paralysie des muscles respiratoires</li></ul>	< 30mg/L	Quelques heures



**Figure N° 8:** image 3 Stade 3ème : Décubitus latérale (J.M.Gourreau, F.Bendali, 2008).

## **6.2. Forme nouvelle : parésie vitulaire**

La forme nouvelle concerne des vaches en très bon état voire grasses, qui ont eu un appétit médiocre avant le vêlage (Brunet. 2002).

Les symptômes apparaissent plus tardivement par rapport à la forme classique, dans la semaine qui suit le vêlage. Le tableau clinique est moins prononcé que dans la forme classique : l'état de conscience des animaux est meilleur. Ces derniers sont légèrement hyperthermiques et ictériques. (Meschy.1995).

## **7. Complications et maladies associées**

Les complications induites par l'hypocalcémie puerpérale sont: (Alexander et al .1995)

- dystocie si l'hypocalcémie a lieu avant le vêlage: elle est due à l'atonie utérine,
- prolapsus utérin,
- rétention placentaire, métrite,
- kystes ovariens, « repeat-breeding », augmentation de l'intervalle vêlage-vêlage,
- baisse de la production laitière,
- acétonémie,
- pneumonie par fausse déglutition,
- déplacement de caillette,
- syndrome de la vache couchée.

## **8. Lésions**

Il n'y a ni lésions macroscopiques ni lésions histologiques caractéristiques de cette affection. Des contusions des tissus sous cutané et musculaire dues au traumatisme (chute, décubitus prolongé) peuvent être apparentes (Eddy. 2004).

Le foie peut, occasionnellement, avoir subi une infiltration graisseuse et révéler ainsi une couleur jaune (Eddy. 2004).

## **9. Diagnostique :**

### **12.1. Diagnostique clinique :**

Le diagnostic de l'hypocalcémie puerpérale est basé sur l'épidémiologie (race, rang de lactation, niveau de production, période péri-partum) et les signes cliniques (Eddyet Houe.2001).

Il s'agit d'une vache multipare en bon état dans 24 heures suivant un vêlage eutocique avec relever normal. L'atonie digestive, le dandinement sur les postérieurs raides sont pathognomoniques avant le décubitus sternal puis latéral.

On note qu'un des principaux éléments de diagnostic du coma vitulaire reste le niveau de conscience.

Un prélèvement sanguin à la veine caudale permet de quantifier certains paramètres si l'examen clinique n'est pas suffisant pour orienter le diagnostic de façon définitive.

### **12.2. Diagnostic de laboratoire**

Un examen biochimique peut être effectué afin de doser la valeur de la calcémie. Cependant cet examen ne peut pas rapidement être fait au chevet de l'animal c'est pourquoi il reste peu utilisé en première intention. Le meilleur diagnostic de certitude dans ces circonstances reste le diagnostic thérapeutique (réponse au traitement). (Aubadie-Ladrixm.2005).

Il est conseillé de faire un prélèvement sanguin avant toute calcithérapie (tube sec ou tube héparine en fonction du modèle de l'analyseur, conservation au frigo à +4°C), ce dernier sera conservé et analysé en cas d'échec du traitement ou de récurrence.

Les paramètres à analyser dans cette dernière situation sont : le calcium, le magnésium, le phosphate, le potassium, l'urée, la glycémie, éventuellement ASAT, GGT et CPK (Eddy. 2004).

### 12.3. Diagnostic différentiel

**Tableau n° 5:** Diagnostic différentiel de l'hypocalcémie puerpérale (Aubadie-Ladrixmeteddy 2005).

<b>Maladie appartenant au diagnostic différentiel</b>	<b>Symptômes majeurs</b>	<b>A ne pas oublier dans l'examen clinique...</b>
<b>Mammite toxigène</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hyperthermie fréquente mais pas systématique</li> <li>- fréquence cardiaque &gt; 120 b/m</li> <li>- hyperhémie des muqueuses</li> <li>- yeux enfoncés dans les orbites</li> <li>- lait qui ressemble à du cidre dans un ou plusieurs quartiers</li> <li>- parfois baisse de l'état de conscience</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- examen de la mamelle</li> <li>- prise de la température rectale</li> </ul>
<b>Affections du système myo-arthro-squelettique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- fracture d'un membre</li> <li>- fracture du bassin</li> <li>- affections musculaires...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- essayer de lever la vache avec une pile électrique si besoin</li> <li>- examen et mobilisation des membres si possible (angulation anormale, craquements)</li> <li>- commémoratifs (vêlage difficile, bousculée par un tracteur)</li> <li>- prélèvement sanguin</li> <li>- présence d'escarres</li> </ul>
<b>Hypomagnésiémie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hyperesthésie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- anamnèse et saison (mise à l'herbe)</li> </ul>
<b>Hypophosphorémie</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- prélèvement sanguin</li> </ul>
<b>métropéritonite aigue</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- vache fatiguée</li> <li>- vêlage délabrant</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- commémoratifs</li> <li>- fouille vaginale et transrectale pour vérifier l'absence d'un second veau ou la présence de lésions utérines</li> </ul>

		- prise de la température rectale
<b>Toxémie de gestation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- vache allaitante ++</li> <li>- dans les 2 à 3 mois avant le vêlage</li> <li>- vache grasse ou qui a maigrit très vite</li> <li>- odeur d'acétone</li> <li>- motilité du rumen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- commémoratifs</li> <li>- renifler l'haleine de l'animal</li> </ul>
<b>Acidose aigue</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- diarrhée</li> <li>- parfois baisse de l'état de conscience</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- commémoratifs (ingestion de grain en grande quantité)</li> <li>- fouille transrectale pour examen de bouses</li> </ul>
<b>Stéatose aigue</b>	- peu de symptômes caractéristiques	- prélèvement sanguin
<b>Hypothermie</b>	-animal en décubitus latéral depuis plusieurs heures dans le froid (au pré, portes de la stabulation ouvertes...)	

## **CHAPITRE : 4**

*Conduit à tenir*

## **1. TRAITEMENT :**

- Le but du traitement est de faire disparaître les symptômes pour une courte période pendant

Deux points sont essentiels dans le traitement de l'hypocalcémie puerpérale (Schelcher. 2002) :

- rétablir la calcémie en attendant la mise en place des mécanismes régulateurs (24 à 48 heures de latence),
- diminuer l'exportation de calcium vers la mamelle (le calcium est nécessaire à la synthèse de colostrum).

La réussite du traitement dépend en grande partie de la rapidité de sa mise en œuvre.

### **1.1. Rétablissement de la calcémie :**

La calcémie peut être rétablie par administration de calcium par voie parentérale ou bien par voie orale.

Par voie parentérale, le calcium est apporté sous la forme de gluconate, de borogluconate (l'acide borique augmente la solubilité), de glucoheptonate, de glutamate ou de chlorure (le chlorure de calcium est irritant pour les tissus et est donc réservé à la voie intraveineuse stricte). (Eddy et al 2004).

La présence de magnésium dans les solutés mixtes du commerce est avancée comme ayant un effet cardioprotecteur vis-à-vis de l'hypercalcémie.

L'hypocalcémie est fréquemment couplée à une hypophosphatémie c'est pourquoi on peut trouver plusieurs spécialités complémentées en phosphore.

La solution doit être réchauffée à température corporelle avant l'injection. Elle est placée quelques minutes dans un seau d'eau chaude. (Guard et al 1995)

Une dose de 2g/100 kg de poids vif est recommandée. La vitesse de perfusion par voie intraveineuse est de un gramme par minute (soit environ huit à dix minutes pour la dose totale) (Schelcher. 2002). Le calcium possède une toxicité cardiaque c'est pourquoi la surveillance de l'animal est primordiale.

La voie intraveineuse est la plus rapide. Cependant, l'injection sous-cutanée, dont l'efficacité dépend du degré de perfusion tissulaire, permet de limiter les effets toxiques en échelonnant l'absorption (Petit et al 2007)

L'injection sous-cutanée permet également de limiter les rechutes. Il est recommandé d'injecter la moitié du volume en intraveineux et l'autre moitié en sous-cutané.

Si l'animal est en décubitus latéral, il faut toujours le replacer en décubitus sternal avant de commencer le traitement et ce afin de prévenir une fausse déglutition au moment de la reprise de la motricité ruminale.

85 % des vaches répondent favorablement au traitement (EDDY.2004). De nombreux animaux éructent, urinent et défèquent sous la perfusion. Les animaux peuvent également avoir des tremblements musculaires qui permettent l'augmentation de la température corporelle. Ce sont des signes de la réussite du traitement (reprise du fonctionnement des muscles).

Dans la plupart des cas la vache se lève dans les 10 minutes après le début du traitement, les autres se lèvent dans les 2 à 4 heures après le traitement.

Si l'animal reste ou revient en décubitus latéral il faut envisager de revoir le diagnostic. Si la vache est toujours en décubitus sternal 5 à 6 heures après l'injection intraveineuse elle doit être réexaminée.

Tout animal restant en décubitus sternal doit recevoir certains soins :

- mettre l'animal sur un sol en terre afin qu'il ne soit pas gêné pour se relever,
- mise à disposition d'eau et de nourriture,
- retourner l'animal au minimum toutes les 4 heures, et bien pailler le sol afin d'éviter les complications classiques du « syndrome vache couchée » (escarres, écrasement musculaire...).

Par voie orale le calcium est apporté sous forme de chlorure et parfois sous forme de propionate, d'acétate ou de formiate.

Les volumes préconisés par administration permettent un apport de 50 à 60 grammes de calcium.

La voie orale est choisie soit pour traiter les stades 1 soit en complément d'une perfusion intraveineuse de calcium. Deux doses sont données 12 et 24 heures après la

perfusion. Cela permet de limiter les rechutes en attendant la mise en place des mécanismes régulateurs.

Le taux de rechute concerne 25% des vaches ayant répondu favorablement à une première injection de calcium. Ces rechutes sont dues soit à un traitement initial insuffisant soit à un retard de la mise en place des mécanismes de régulation.

Il a été mis en évidence que les vaches traitées avec rechutes ont une production différée en 1-25 dihydroxycholécalférol (Schelcher. 2002).

L'hypophosphatémie est souvent présente en même temps que l'hypocalcémie mais elle disparaît normalement lorsque la calcémie physiologique est rétablie. Cependant, il est probable que l'hypophosphatémie soit impliquée dans l'apparition ou la persistance des signes cliniques. Elle justifie alors l'apport de phosphore par voie orale ou parentérale.

Le taux d'échec (absence de relever après deux à trois traitements calciques) concerne 4 à 25 % des vaches. Le taux de létalité chez ces animaux est de 20 à 67% (Schelcher.2002). Ces échecs sont dus à des erreurs du diagnostic initial et aux complications du syndrome vache couché, plus rarement à la toxicité du calcium.

## **1.2. Diminuer l'exportation du calcium vers la mamelle**

Il est important de faire une traite incomplète pendant 24 heures (temps de la mise en place des premiers mécanismes régulateurs) afin de limiter l'exportation de calcium vers la mamelle. Seul le colostrum nécessaire au veau sera prélevé (environ 3L). L'éleveur vérifiera à cette occasion l'absence de mammite (Menard.1984)

Historiquement l'insufflation mammaire faisait partie intégrante du traitement de la fièvre de lait. En effet elle permet une diminution de la synthèse du lait et conserve donc une calcémie plus élevée. Cependant elle augmente considérablement le risque de mammite. L'efficacité du traitement intraveineux en a fait aujourd'hui une méthode désuète (Ewaschuk et al 2003).

### **1.2.1. Calcium et toxicité cardiaque:**

- Une hypercalcémie transitoire (220 mg/mL) s'accompagne de tachycardie et d'arythmies majeures (blocs sino-auriculaire ou atrio-ventriculaire)
- Les effets négatifs de l'hypercalcémie peuvent être combattus par une injection d'atropine (6 mg/100kg) et de sulfate de magnésium 10 % (100 à 400 ml)
- La tolérance cardiaque au calcium est diminuée lors de décubitus prolongé

- L'administration de calcium intraveineux s'accompagne d'une auscultation minutieuse. lors des premiers signes d'hypercalcémie le débit de perfusion doit être diminué voire arrêté (Alexander et al 1995)

## **2. PREVENTION :**

L'hypocalcémie puerpérale est une pathologie résultant d'une déficience des processus d'adaptation à la forte demande calcique en début de lactation. Sa prévention consiste donc à provoquer un déclenchement précoce et efficace de ces processus.

La prévention doit plus particulièrement porter sur les animaux ayant des antécédents d'hypocalcémie puerpérale ou bien sur les animaux qui en sont à leur troisième vêlage ou plus. ( Aubadie-Ladrix. 2005).

L'action pourra se faire au niveau hormonal et au niveau alimentaire.

### **2.1. Prévention hormonale**

La vitamine D est utilisée depuis les années 1950 avec un succès variable. Elle doit être administrée 8 à 2 jours avant le vêlage afin de pouvoir être transformée en 1-25 dihydroxycholécalférol (calcitriol). La date du part peut fluctuer ce qui limite l'utilisation de cette technique ( Alexander 1995).

Elle est administrée en intramusculaire à raison d'une injection unique de 10 millions d'Unités Internationales (UI) ou bien à raison de 20 à 30 millions d'UI par jour per os. Cette technique permet de réduire l'incidence de la fièvre de lait de 80% et les meilleurs résultats sont observés sur des vaches ayant des antécédents de fièvre vitulaire (HORST. GOFF, REINHARDT. 2003).

Le calcitriol est immédiatement actif et a conduit à de très bons résultats : une injection le jour du vêlage permet de prévenir quasiment 100% des accidents vitulaires.

L'utilisation de dérivés monohydroxylés comme le 1 - hydroxycholécalférol (350 µg en une injection unique) ou le 25-hydroxycholécalférol donnent de meilleurs résultats que la vitamine D et présentent l'avantage de pouvoir être administrés à partir de 5 jours avant et jusqu'à la veille du vêlage.

L'administration de vitamine D3 ou de ses dérivés n'est efficace que si le régime alimentaire est suffisamment riche en magnésium. Ainsi, tout clinicien proposant ces mesures à un éleveur devra vérifier la teneur en magnésium de la ration (Thilising-Hansen et al.2002).

## 2.2. Prévention alimentaire :

La prévention alimentaire comprend plusieurs volets : la maîtrise de l'alimentation en calcium, phosphore et magnésium ainsi que la manipulation du Bilan Alimentaire Cations-Anions (BACA) pendant la période sèche (Goff j.p. 2006)

### ❖ Apports calciques :

Une administration massive et précoce (2 à 3 jours avant le vêlage) permet une augmentation fugace mais parfois suffisante de la calcémie. On peut administrer plusieurs types de sels calciques de manière concomitante

- Chlorure de calcium : effet acidifiant mais caustique (irritation de la paroi gastro-intestinale),
- formiate de calcium,
- propionate de calcium : prévention de la cétose.

La supplémentation se fait en trois fois (Alexander.1995):

- ▶ 100 à 150 mg de calcium 24 heures avant le vêlage,
- ▶ 100 à 150 mg une à deux heures avant le vêlage,
- ▶ 100 à 150 mg dix à quatorze heures après le vêlage.

La dose toxique est de 250 mg par administration.

Le prix des solutions ou gels à base de calcium à administrer par voie orale rend cette solution peu utilisée.

Restreindre la quantité de calcium pendant la période sèche (de un à deux mois selon la conduite d'élevage) favorise la production de parathormone (PTH). Or cette dernière favorise la résorption osseuse et augmente la conversion du 25 dihydroxycholécalférol en 1-25 dihydroxycholécalférol (qui elle-même augmente la résorption osseuse, favorise l'absorption intestinale de calcium et diminue la calciurie) permettant ainsi d'augmenter la calcémie.

L'apport calcique doit être limité pendant les trois semaines à quinze jours précédant le part. Il est recommandé de donner 40 à 50 g de calcium par jour et par animal. Certains auteurs disent atteindre 100 % de réussite avec une ration contenant moins de 20 grammes de calcium par animal et par jour (Thilising-Hansen et al 2002) durant au moins deux semaines avant le vêlage mais savent que son application sur le terrain est très difficile.

En raison des relations métaboliques entre les différents minéraux les apports en phosphore et en magnésium doivent également être contrôlés. En effet, une hyperphosphorémie oriente la

seconde hydroxylation rénale vers le 24-25 dihydroxycholécalférol qui est une forme inactive, il réduit également la formation de calcitriol.

L'hypomagnésémie réduit fortement la réponse à la PTH : le magnésium est essentiel à l'interaction entre la PTH et ses récepteurs sur les os et le rein

Deux méthodes ont récemment été étudiées afin de diminuer l'absorption du calcium par l'animal (Wilson. 2003):

- L'incorporation de Zeolite (concentré composé de mélasse, de minéraux et de particules de silicate, cela correspond au concept du Calcigard®) à la ration, ce dernier forme des complexes insolubles avec le calcium et l'élimine par les fèces. Il faut de grosses quantités de Zeolite (de 0,5 à 1 kg / jour pendant deux semaines avant le vêlage) et son influence sur l'absorption du phosphore et d'autres minéraux n'est pas bien déterminée,
- L'administration d'huiles végétales (huile d'arachide ou encore de soja) qui emprisonnent le calcium et forment un savon insoluble rendant l'absorption du calcium impossible. Cette méthode ne marche pas si la quantité de calcium dans la ration est trop importante.

La meilleure méthode à ce jour est d'éviter de distribuer dans la ration des aliments riches en calcium lors de la période sèche par exemple : Légumineuses : trèfle, luzerne, pois, féverole...et Crucifères : colza...et Pulpes de betteraves.

Cette particularité de la ration lors de la période sèche doit amener l'éleveur à créer des lots : les vaches tarées doivent être séparées des vaches en lactation. En outre, il est préférable de ne pas distribuer le Complément Minéral Vitaminé (CMV) des vaches en lactation aux tarées car ce dernier est trop riche en calcium.

La seconde façon de prévenir la fièvre de lait en jouant sur l'alimentation est de manipuler le BACA.

❖ **La manipulation du Bilan Alimentaire Cations- Anions (BACA) (BRUGERE. 2001):**

Le BACA correspond à l'équation suivante (Na= sodium, K= potassium, Cl= chlore, S= sulfate, mEq=milliéquivalent, MS= matière sèche) :

$BACA = (Na+K) - (Cl+S)$  en mEq/kg de MS

Schématiquement tous les anions sont acidifiants (sauf  $HPO_4$ —qui permet l'excrétion urinaire de  $H^+$ ) et tous les cations sont alcalinisant (sauf  $NH_4^+$ ).

Au cours du tarissement, un BACA négatif, de l'ordre de -100 à -150 mEq/kg de MS, est recherché afin d'induire une acidose métabolique.

L'acidose métabolique induit :

- ◆ une augmentation de la libération du calcium osseux
- ◆ L'arrêt de l'élimination rénale du calcium dès que la demande croît
- ◆ Une augmentation de la disponibilité du calcium sanguin et favorise l'absorption du calcium digestif (pour des niveaux de PTH et de 1-25 diOH CC identiques la calcémie est augmentée ce qui indique une meilleure réponse osseuse aux sollicitations hormonales (Meschy. 1995)

En effet, il semblerait qu'un pH sanguin alcalin modifie la conformation des récepteurs à la PTH (Goff. 2006), la rendant inefficace, d'où l'intérêt de placer l'animal en légère acidose métabolique.

Il convient de ne pas limiter simultanément les apports calciques afin de ne pas pénaliser la lactation suivante. En outre, dès que la lactation débute le BACA doit revenir positif. En effet, les sels acidifiants sont peu appétents et risquent d'entraîner une baisse de l'ingestion de l'ordre de un kilogramme de matière sèche par jour en début de lactation (Meschy. 1995).

Les principales possibilités d'intervention sur le BACA sont d'accroître l'apport des anions tels que les sulfates (vite limité par la toxicité) ou d'apporter des chlorures, à condition que ceux-ci soient couplés à un cation qui n'entre pas dans l'ionogramme.

Le tableau n°8 : indique la valeur en BACA de différents sels anioniques. ( Aubadie-Ladrix. 2005)

<b>Sel anionique</b>	<b>Valeur de BACA en mEq/kg de MS</b>
<b>Sulfate d'ammonium</b>	-15,1
<b>Sulfate de calcium</b>	-11,6
<b>Sulfate de magnésium</b>	-8,1
<b>Chlorure d'ammonium</b>	-18,7
<b>Chlorure de calcium</b>	-13,6
<b>Chlorure de magnésium</b>	-9,8

Les sels anioniques, peu appétent, sont distribués mélangés à la ration afin d'éviter une baisse de l'ingestion préjudiciable à la future lactation.

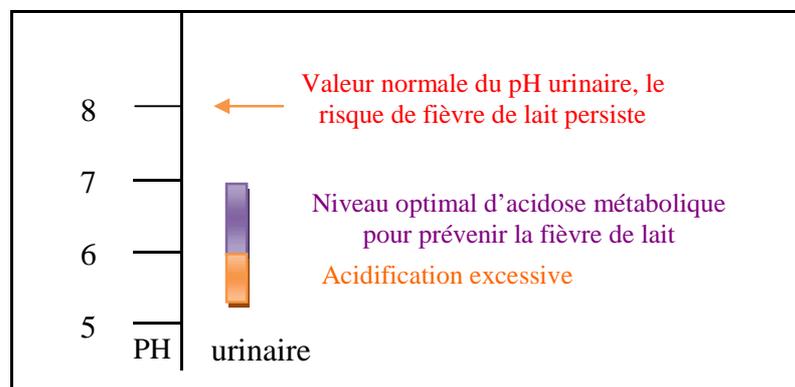
Le tableau n°9 : expose le profil minéral pour une vache en période sèche. (Brugere - 2003)

<b>Calcium</b>	1 %
<b>Phosphore</b>	0,4 %
<b>Magnésium</b>	0,4 %
<b>Sodium</b>	Aussi proche de 0,12 % que possible
<b>Potassium</b>	1,5 à 1,8 %
<b>Sulfate</b>	0,3-0,4 %
<b>Chlorures</b>	Suffisamment pour que le pH urinaire soit compris entre 6 et 6,5 (en général 0,5 % de moins que le pourcentage de potassium dans la ration)

Certains aliments doivent être évités pendant la période tarissement car ils rendent le BACA

Positif : les légumineuses (riches en calcium et en potassium), l'herbe des prairies fertilisées Ou encore l'ensilage d'herbe. De la même façon le bicarbonate de sodium et le sel sont à éviter chez les vaches tarées.

L'efficacité de la manipulation du BACA est contrôlée grâce au pH urinaire (Goff. 2003) qui accompagne l'acidose métabolique. Ce dernier doit être maintenu entre 6 et 7. Une valeur inférieure à 6 indique que l'apport d'anions est excessif



**Figure N°8 :** Suivi des régimes anioniques (BACA négatif) par la mesure du pH urinaire

(Brugere. 2001)

Certains auteurs (Seifi et al 2004) indiquent que le pH satisfaisant pour prévenir la fièvre de lait est plutôt compris entre 5,5 et 6,5.

Il est donc intéressant de vérifier le pH urinaire sur 5 ou 6 vaches tarées à distance des repas afin d'ajuster la quantité de sels anioniques à ajouter dans la ration.

Il faut vérifier le pH urinaire 48 heures avant la date prévue du part. Si ce dernier est repoussé il faut réitérer le test (Seifi et al 2004).

En outre la relation entre le BACA négatif en fin de gestation et l'acidose métabolique du veau est actuellement controversée. C'est pourquoi l'application de la modification du BACA de la ration lors de la période sèche est loin d'être systématique même dans les élevages à risque.

### **2.3. autres méthodes de prévention**

Il est important que les vaches ne soient pas trop en état au vêlage. En effet, les vaches dont la note d'état est élevée sont prédisposées à l'hypocalcémie puerpérale. Ces dernières ont une ingestion qui est diminuée pendant la période sèche et ne consomment donc pas suffisamment de calcium, de plus ces animaux ont fréquemment des lésions hépatiques qui ne favorisent pas la transformation de la vitamine D3. La note d'état idéale au vêlage est de 3,25. (Thilting-Hansen et al 2002)

## **CONCLUSION :**

L'hypocalcémie puerpérale est une maladie métabolique fréquente. L'intervention du vétérinaire doit être rapide et efficace afin d'assurer la survie et le niveau de production de l'animal. Sans traitement l'animal meurt en 10 à 24 heures après l'apparition des premiers symptômes. Il s'agit donc bien d'une urgence médicale dont le traitement consiste en une calcithérapie.

La prévention comprend trois possibilités principales : apport massif de calcium juste avant le part (coûteux), réduction de l'apport calcique 3 semaines avant le vêlage, ou encore acidification de la ration 3 semaines avant le part en jouant sur la valeur du BACA.

## Références bibliographies

**1-A .Badoui, 1957.** Maladies métaboliques des ruminants domestiques.**1983**

**2-A.Charton, G.Lesbouyerries, (1957).** Maladies métaboliques des ruminants domestiques

**3-ALEXANDER P. (1995),** Parturient Paresis. In: Control and therapy of diseases of cattle. Sydney :T.G. Hungerford,139-142

**4-AUBADIE-LADRIX M., (2005)** Abord pratique d'une fièvre vitulaire chez la vache, Le Point Vétérinaire, **257**, 40-42

**5-BRUGERE H., (2001),** Physiopathologie de l'hypocalcémie post-partum de la vache, Bulletin de la société vétérinaire pratique de France, **85**, 28-43

**6-BRUNET F, (2002),** Rationnement et maladies métaboliques de la vache. Etude bibliographique des principaux troubles métaboliques de la vache laitière et leurs implications sur le rationnement, compte-rendu d'analyse de 29 rations collectées en France entre 1989 et 2000, Thèse Méd. Vét., Lyon, 126 pages

**7- BUCZINSKI S., (2007),** Biochimie clinique chez les ruminants : applications lors d'affections du tube digestif ou de ses annexes, Polycopié. Faculté de médecine vétérinaire de Saint-Hyacinthe, Québec, 12 p.

**8-BUSHINSKY (1996)** Metabolic alkalosis decrease bone calcium efflux by suppressing osteoclasts and stimulating osteoblasts American journal of physiology,271 ;216-222

**9-CAPLE I.W., WEST D.M (1993),,** Ruminant hypomagnesemic tetanies. In: **HOWARD J.L.**, editors. Current veterinary therapy food animal practice. Third edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 318-321

**10-CHASTANT S,( 2005),** Le coma vitulaire, polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, unité de pathologie de la reproduction, 19 pages

**11-CHIEZE C, BAUDET H.M. 1992**

Intérêt de l'administration orale d'une émulsion de chlorure de calcium dans la prévention des rechutes de fièvre vitulaire

**12-DARNELL, LODISH, BALTIMORE (1986)** Biologie moléculaire de la cellule 2<sup>ème</sup> édition. De Boeck, Bruxelles, 1102p

**13-D.C Blood et Jahendenson, 1983.** Maladies métaboliques des ruminants domestiques. 1983

**14-EDDY R.G.** Major metabolic disorders. In: **ANDREWS A.H., BLOWEY R.W., BOYD H., EDDY R.G (2004)**, editors. Bovine medicine diseases and husbandry of cattle. 2nd edition. Oxford: Blackwell science, 781-803

**15- GERLOFF B.J. (1988):** Feeding the dry cow to avoid metabolic disease. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 4(2): 379-390

**16- GOFF J.P., (2003)**, Managing hypocalcemia and milk fever, Cattle Practice, **11 (2)**, 75-79

**17-GOFF J.P, (2006)**, Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders, Animal feed science and technology, **126**, 237-257

**18-GOFF J. P. HORST R.L. (1993)** Oral administration of calcium salts for treatment of hypocalcemia in cattle Journal of dairy science 76: 101-108

**19-GOFF J.P., HORST R.L, (2003)**, Role of acid-base physiology on the pathogenesis of parturient hypocalcemia (milk fever) - the DCAD theory in principle and practice, Acta vet. Scand., Suppl.97, 51-56

**20-GOFF J.P., HOST R.L., BEITZ D.C., LITLEDIKE E.T. (1988)** Use of 24-f-1,25-dihydroxyvitamine D<sub>3</sub> to prevent parturient paresis in dairy cow journal of dairy science 71:1 211-1219

**21-GOFF J. P. REINHARDT T.A, HORST R.L. (1991)** Enzymes and factors controlling vitamin D metabolism and action in normal and milk fever cows Journal of dairy science 74: 4022-4032

**22-GUARD C.**, Metabolic diseases: a herd approach. In: **REBHUN W.C. ( 1995)**, editors. Diseases of dairy cattle. Philadelphia: Williams and Wilkins, 497-502

**23- GUERCIA A., (1997)**, L'anoxie du veau avant et après la naissance, Thèse Méd. Vét., Alfort, 99 pages

- 24- Hans Dieter, Hess Michel Rérat.(2007)**Journée d'information ALP 2007, 27.9.07
- 25-Hodnet D.W., Jørgensen N.A., Deluca G.F.(1992)** 1-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> plus 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> reduces parturient paresis in dairy cows fed high dietary calcium Journal of dairy science 75:485-491
- 26-HORST R.T., GOFF J.P., REINHARDT T.A (1994)** Symposium: calcium metabolism and utilization Journal of dairy science 77:1938-1951
- 27-HORST R.L., GOFF J.P., REINHARDT T.A, (2003)**, Role of vitamin D in calcium homeostasis and its use in prevention of bovine periparturient paresis, Acta vet. Scand., suppl. 97, 35-50
- 21-HOUE H., OSTERGAARD S., THILSING-HANSEN T., JORGENSEN R.J. and Al, (2001)**, Milk fever and subclinical hypocalcaemia. An evaluation of parameters on incidence risk, diagnosis, risk factors and biological effects as input for a decision support system for disease control, Acta vet. Scand., **42**, 1-29
- 29-JOLY J, (2007)**, Le péripartum de la vache laitière : aspects zootechniques et sanitaires, Thèse Méd. Vét., Alfort, 258 pages
- 30-J.M.GOURREAU,F.BENDALI.(2008)** maladies des bovins.
- 31-MAPAQ 1992** .Guide pour pâturage en bandes, p. 8
- 32-MESCHY F.(1995)** La fièvre de lait. Mécanisme et prévention Le point vétérinaire, 27 :71-78
- 33- MUNDY G.R., MARTIN T.J (1993).**: Physiology and pharmacology of bone (Handbook of experimental pharmacology vol 107). Berlin. Springer-verlag.762 pages.
- 34-PAYNE.J.M, (1983)**, maladies métaboliques des ruminants domestiques
- 35-PETIT S., DEVOS N, GOGNY M. ET AL., (2007)**, Dictionnaire des médicaments vétérinaires 2008, Editions du point vétérinaire, Maisons-Alfort, 1807 pages
- 36- REINHARDT T.A., HORST R.L., GOFF J.P. (1988)**: Calcium, phosphorus, and magnesium homeostasis in ruminants. Vet Clin North Am Food Anim Pract, 4(2): 331-350.
- 37-R.Jaquat et al. (1997)** Nutrition animale, volume II.
- 38-Saïd et André 2009** .....

**39-S.Bernard, (1985).** Biochimie clinique.

**40-SCHELCHER F, (2002),** Traitement des hypocalcémies chez la vache laitière, Le point Vétérinaire, 228, 22-25

**41-Schved.2007** Biochimie générale 7<sup>ème</sup> édition Masson, paris, 566p

**42-SEIFI H.A, MOHRI M., KALATAMI ZADEH J, (2004),** use of pre-partum urine pH to predict the risk of milk fever in dairy cows, The Veterinary journal, 167 (3), 281-285

**43-Stokows (1968)** Maladies métaboliques des ruminants domestiques Par **PAYNE.J.M,** (1983)

**44- THILSING-HANSEN T., JORGENSEN R.J., OSTERGAARD S., (2002),** Milk fever control principles: a review, Acta vet. Scand., 43, 1-19

**45-TORATA et GRABOWSKY (2001)** Principe d'anatomie et de physiologie 3<sup>ème</sup> édition, De Boeck, Québec, 1121 p

**46-WEIL(1995)** Biochimie générale 7<sup>ème</sup> édition Masson, paris, 566p

**47- WILSON G.F, (2003),** Development of a novel concept (Calcigard) for activation of calcium absorption capacity and prevention of milk fever, Acta vet.scand., suppl. 97, 77-82

**48-WOLTER R(1997)** Alimentation de la vache laitière 3<sup>ème</sup> édition

La france agricol, paris, 263p