

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

SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE IBN KHALDOUN - TIARET INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE

PROJET DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE
DOCTEUR VETERINAIRE

SOUS LE THEME

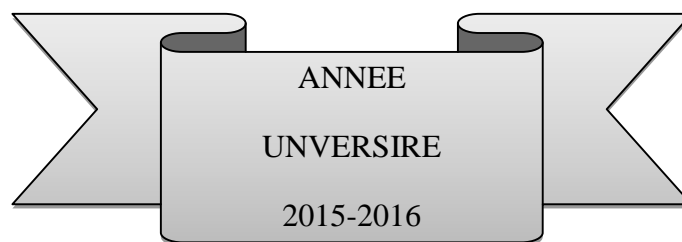
PREVENTION DE L'HYPOCALCEMIE CHEZ LA VACHE LAITIERE

PRESENTE PAR _____ :ENCADRE

Belyacine Aicha

Mr. Hallouz Hadj Feghoul

Chaib Ikram



Remerciement :

- ❖ *Tout d'abord, nous tenons à remercier **DIEU**, le tout puissant qui a éclairé notre chemin.*
- ❖ *Nous remercions nos chers parents, grands-parents, frères et sœurs.*
- ❖ *Nous remercions vivement notre promoteur « **Mr HALLOUZ** » car ce modeste travail n'aurait pu être fait sans son soutien indéfectible tout au long de l'année pour la mise sur pied de ce mémoire.*
- ❖ *Nous remercions également tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à la réalisation de ce travail, en particulier les enseignants et le personnel de l'Institut vétérinaire de **TIARET**.*
- ❖ *Nous remercions vivement les personnels de la salle d'informatique et de la bibliothèque.*
- ❖ *A tous ceux et celles qui nous ont prodigué leurs encouragements dans les moments les plus difficiles.*

Dédicace :

Je dédie mon modeste travail :

- ✓ *A la personne qui a sacrifié sa vie pour moi, et qui a relevé le défi d'assurer mes études, à l'homme qui a éclairé le chemin de ma réussite. A toi mon cher père*
- ✓ *A la prunelle de mes yeux, celle qui m'a soutenu et qui a pleuré jour et nuit pour qu'elle me voie toujours au sommet et comme une étoile filante. A toi ma chère mère*
- ✓ *A vous mes chers parents, le déluge d'amour interminable et les sacrifices symboliques.*
- ✓ *A mes frères A mes sœurs.*
- ✓ *A mes tantes et mes oncles et toute ma famille sans exception.*
- ✓ *A mes cousins, pour leurs encouragements*
- ✓ *A mon collègue de Binôme : Chaib Ikram.*
- ✓ *A mes amis étudiantes : Iman, et Hadjer, Alya,...*
- ✓ *A mes amis étudiants : Djellol ; Djilali ;Yousef...*
- ✓ *A toute ma promotion 5 ème année docteur vétérinaire.*

« A P C H A »

Dédicace :

- ✓ *Je dédie ce travail à mes très chers parents qui se sont sacrifiés pour que je réussisse.*
- ✓ *A ma mère qui est la source de ma force et de l'amour et de l'espoir pour terminer ma route.*
- ✓ *Et A mon père qui a consacré sa vie pour le bonheur de ses enfants que dieu les garde.*
- ✓ *A to A mon collègue de Binôme : Belyacine Aicha.*
- ✓ *A toute ma famille, mes frères, mes sœurs, et mes cousins.*
- ✓ *A mes amis étudiantes : Iman , Hadjer*
- ✓ *A tous mes amies et mon marrie « Djillali ».*

« *PKRAM* »

Sommaire ;

INTRODUCTION.....	1-2
-------------------	-----

Chapitre n°01 :

1. Le tissu osseux	4
1.1. Structure.	4
1.1.1. La substance fondamentale.	4
1.1.2. Les fibres de collagène.	5
1.1.3. Les cellules osseuses.	5
1.1.3.1. Les ostéoblastes.....	5
1.1.3.2. Les ostéocytes.	5
1.1.3.3. Les ostéoclastes.	6
1.2. Les différents types d'os.	6
1.2.1. Os compact.	7
1.2.2. Os spongieux.	8
2. Métabolisme du calcium.	8
2.1. Absorption.	9
2.1.1. Les mécanismes.	9
2.1.1.1. Transport actif.	9
2.1.1.2. Transport passif.	10
2.1.2 Les facteurs d'absorption	10
2.1.2.1. L'âge.....	10
2.1.2.2. Les rapports phosphocalciques.	10
2.1.2.3. Les besoins.	11
2.1.2.4. Forme clinique de calcium.	11
2.1.2.5. Interaction entre le calcium et les autres minéraux.	12
2.2. Régulation hormonal.	12
2.2.1. La Parathormone.	14
2.2.2. La calcitonine.	15
2.2.3. La vitamine D.....	15
2.2.3.1. Généralités.	15
2.2.3.2. Métabolisme de la vitamine D.	16
2.2.3.3. Rôle.	17
2.2.3.3.1. Action sur l'os.	17
2.2.3.3.2. Action sur l'intestin.	17
3. Fonction cellulaire du calcium.	17
3.1. Processus de sécrétion cellulaire.	17
3.2. Rôle de calcium dans la contraction musculaire.	18
3.3. Le calcium en tant second messenger.	19
3.4. Calcium et dépolymérisation du glycogène musculaire.....	21

4. Importances et conséquences.	21
4.1. Incidence.	21
4.2. Hypocalcémie et autre pathologies.	21
4.3. Cout de la fièvre vitulaire.....	22
4.4. Autres conséquences.	22

Chapitre n°02 :

1. Importance.....	24
2. Epidémiologie.	24
3. Etiologie.	24
4. Les facteurs prédisposant.	25
5. Pathogénie de l’hypocalcémie puerpérale.....	26
6. Symptomes.	27
7. Complications et maladies associées	29
8. Lésions.	29
9. Diagnostique.....	29-31
10. Traitement	32

Chapitre n°03 :

1. La vitamine D :.....	34
1.1. Les récepteurs.....	34
1.2. Incidence sur le calcium et le phosphatémie.....	34
1.3. Facteurs de variations.....	34
1.4. Toxicité.....	35
1.5. Posologie	35
1.6. Vitamine D et incidence de la fièvre vitulaire.....	35
2. La diète calcique :	36
2.1. Besoins calciques de la vache tarie.	36
2.2. Apport calciques à risque	36
2.3. Influence du phosphore	36
2.4. Effets d’une ration vaches tarées pauvres en calcium	36
2.5. Recommandation.....	37
2.6. Conclusion.....	38
3. Les sels anioniques :.....	38
3.1. Définition du BACA	38
3.2. BACA et acidoses métaboliques.	39
3.2.1. BACA et PH sanguin.	39
3.2.2. BACA et PH urinaire.	40
3.2.3. BACA et PH digestif.....	41
CONCLUSION	42
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE	43-47

Listes des figures :

Figure n°1 : les différents types de cellules osseuses (TORTORA & GRABOWSKI).....	5
Figure n° 2 : Structure du tissu osseux (TORTORA & GRABOWSKI 2001).	7
Figure n°3 : Le cycle du calcium chez la vache (SALAT 2006).	11
Figure n°4 : Régulation hormonale de la calcémie (WOLTER 2003).....	12
Figure n° 5 : Mécanisme de rétro inhibition intervenant dans la régulation de la concentration sanguine d'ion de calcium (Ca ²⁺) ou la calcémie (TORTORA AND GRABOWSKI 2001).	13
Figure n°6: représentation chimique de la vitamine D (WEIL1995).....	16
Figure n°7: schéma d'une cellule musculaire.	19
Figure n°8: fonctionnement d'une ATP ase (DARNEL, LODISRBALIMORE1986).	20
Figure n°9 : la calmoduline (DARNELL, LODISH et BALTIMORE1986).....	20
Figure n°10 : conséquences de l'hypocalcémie (GOFF & HORST 2003).	21
Figure n°11: Incidence de la fièvre vitulaire en fonction de la teneur en calcium de la ration (GARETI & al1991).....	37
Figure n°12 : Effet de l'absorption intestinale du sodium et du chlorure sur le pH sanguin.	39
Figure n°13: evolution de la teneur du sang en HCO ₃ ⁻ en fonction du BACA (HU & MURPHY 2004).	40
Figure n°14: évolution du pH urinaire en fonction du BACA (HU & MURPHY 2004).....	41

Listes des tableaux :

Tableau n° 1:..... 28

Les différents stades de l'hypocalcémie et leurs répercussions cliniques (SALAT 2006).

Tableau n°2:..... 31

Diagnostic différentiel de l'hypocalcémie puerpérale (Aubadie-Ladrixmeteddy 2005)

Tableau n°3 :35

Synthèse des résultats de différentes études par rapport à la diminution du taux d'incidence de la fièvre vitulaire suite à un apport de vitamine D.

Les abréviations :

- AMPc** : Adénosine Mono phosphate cyclique.
AGV : Acides Gras Volatiles.
ATP : Adénosine triphosphate.
BACA : Bilan Alimentaire Cation Anion.
Ca-BP : Calcium-Binding Protéin.
HCl : acide chlorhydrique.
MAT : Matières Azotées Totales.
mEq : le milliéquivalent.
MM : Matières Minérales.
MS : Matière Sèche.
MSI : Matière Sèche Ingérée.
NEC : Note d'Etat Corporel.
PAC : Politique agricole commune.
PDIE : Protéines Digestibles dans l'intestin limitées par l'énergie disponible
PDIN : Protéines Digestibles dans l'intestin limitées par l'azote disponible.
PTH : Para thyroïde Hormone ou Parathormone.
RAS : Rien à signaler.
UFL : Unité Fourragère Lait.
25-(OH) 2 D : 25-hydrox cholécalciférol.
1,25 -(OH) D : 1,25-dihydrocholecalciferol.
Ca : Calcium.
CMV : Complément Minéral Vitaminé.
K : Potassium.
Mg : Magnésium.
Na : Sodium.
P : Phosphore.
°C : degré Celsius.

Introduction :

La fièvre de lait a été décrite pour la première fois par Eberhard en 1793 sous le nom de « fièvre de vèlage ». C'est seulement en 1917 que Bledinger envisage le rôle de l'hypocalcémie dans cette affection métabolique très fréquente . (BRADLEY A.J., 2002).

Il s'agit de l'une des dominantes pathologiques chez la vache laitière. Improprement appelée « fièvre de lait » ou encore parésie puerpérale, coma puerpérale, parésie post-partum, paralysie de la parturition, fièvre vitulaire. Cette affection apparaît le plus souvent juste après le vèlage (72 h) ; rarement dans un mois ou deux. La maladie apparaît suite à une diminution importante du taux de Ca sanguin (de 10 mg/100 ml à 3 - 7 mg/100 ml).

Elle est donc l'expression clinique d'un trouble de calcémie associé au début de la lactation, résultant d'un défaut de réponse suffisamment rapide à la demande engendrée par la lactation.

Cette affection touche surtout les VHLP mais aussi d'une manière plus faible la chèvre, le mouton et la chamelle. (L. Mustafa, H. Mustapha, 2007).

La fréquence de fièvre du lait varie de ferme à une autre. Dans certaines fermes à production laitière intensive, la fréquence a été très haute (25 à 30%). Le déclenchement de la lactation places les vaches devant une forte sollicitation des mécanismes de l'homéostasie calcique. Dans certains cas, les concentrations du calcium du plasma deviennent trop basses pour permettre aux nerfs et aux muscles de fonctionner normalement, il en résulte des parésies et du décubitus.

On a constaté que les vaches atteintes de la fièvre de lait développent de plus hautes concentrations du cortisol plasmatique par rapport aux autres vaches, ceci peut exacerber l'immunodépression ordinairement présente chez les vaches nouvellement parturientes et les prédisposer à d'autres affections. En effet, chez les vaches hypocalcémiantes, la perte du tonus des muscles de l'utérus et du sphincter de la tétine, combiné avec les effets de l'immunodépression (excès du cortisol) et du décubitus expliquent la fréquence élevée des « **retentions placentaires** » et les mammites observées chez ces vaches. La perte du tonus des muscles utérins est une cause majeure de « **prolapsus utérin** ».

INTRODUCTION

Ces vaches sont aussi plus exposées que d'autres à la perte d'appétit observée normalement chez les vaches ayant vêlés, ceci va exacerber la balance négative d'énergie observée communément lors de déclenchement de la lactation.

De plus, l'hypocalcémie démunie la sécrétion d'insuline, donc de l'utilisation du glucose par les tissus ce qui exacerbe la lipomobilisation et, augmente le risque de « **cétose** ».

Le déclin de la prise de l'alimentation associé à la fièvre du lait réduirait le remplissage du rumen, et la position à ras du sol de l'abdomen permet le mélange de son contenu avec et le passage des AGV dans la caillette. Ce qui réduirait sa contractilité et prédisposerait la vache hypocalcémiant au « **déplacement de la caillette** ».

Le calcium joue un rôle important dans la contraction du muscle aussi bien que la transmission nerveuse "messages" aux fibres du muscle. Donc quand le niveau de la calcémie baisse, des tremblements des muscles et dans les cas les plus sévères disparitions totales du tonus musculaire (devient flasque).

Chapitre N°01 :

« Métabolisme de calcium chez les Bovins »

CHAPITRE N°01

Le tissu osseux est un tissu vivant. Doué d'une intense activité métabolique .Il fait partie des tissus minéralisés de l'organisme, et constitue la plus importante réserve de calcium .Ce tissu joue un rôle important dans le métabolisme du calcium

1. Le tissu osseux :

Comme tout tissu conjonctif ; le tissu osseux contient une matrice en matériaux intercellulaires qui entourent des cellules disséminées. La matrice d'un os est composée à 25% d'eau ,25% de fibres protéiques et à 50% de sels minéraux cristallisés. La caractéristique de ce tissu est qu'il se minéralise, il se charge en minéraux essentiellement calcique qu'il emprunte au sang. Le sang peut d'ailleurs reprendre une partie de ces sels. Il constitue donc une réserve minérale.

1.1. Structure :

Le tissu osseux comporte une substance fondamentale, des fibres collagènes, et des cellules.

1.1.1. La substance fondamentale :

La substance fondamentale est formée d'une matière organique sur laquelle se fixent les sels minéraux. La partie organique est constituée de diverses protéines dont le principal est l'ossein. Elle représente près de 30% de la partie organique .La fraction minérale est formée en majeure partie par du phosphate tricalcique (85%), en plus faible quantité de carbonate de calcium (10%) et du phosphate de magnésium (2%). On y trouve en fin une petite partie de fluorure de calcium et des traces de sels sodiques et de silice.

1.1.2. Les fibres de collagène :

Les fibres de collagène sont noyées dans la substance fondamentale. Elles prennent une forme spiroïdale.

1.1.3. Cellules osseuses :

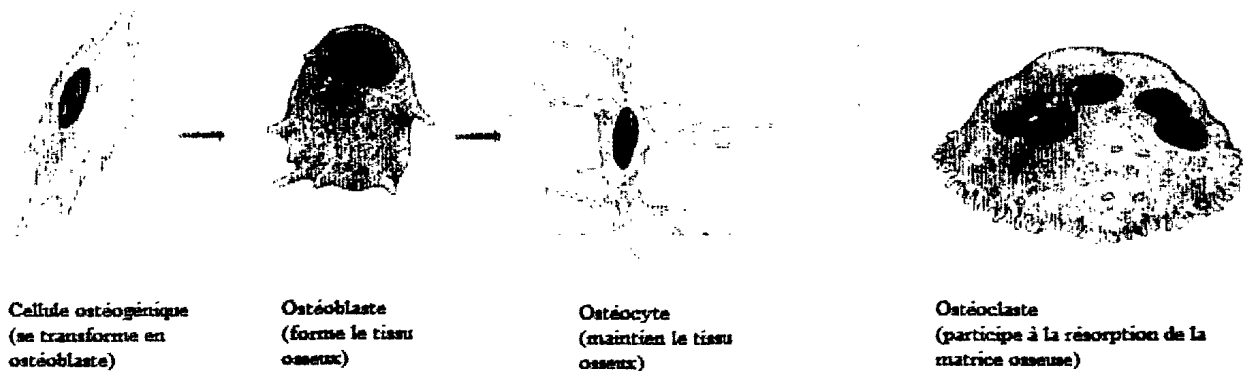


Figure n°1 : les différents types de cellules osseuses (TORTORA & GRABOWSKI)

1.1.3.1. Les ostéoblastes (figure n°1) :

Les ostéoblastes, cellules grossièrement cubiques sont situées en bordure des canaux de Havers pour la corticale et en périphérie des travées osseuses pour le spongieux. Elles forment une couche discontinue en bordure de l'os la bordure ostéoïde. Les ostéoblastes actifs sécrètent la substance ostéoïde et participent à l'élaboration de l'os. Les éléments nécessaires à leur métabolisme sont le glucose, sulfate, et acides aminés à partir desquels l'ostéoblaste est capable de synthétiser du collagène, des muco polysaccharides, et des glycoprotéines. (PRITCHARD 1972) Les ostéoblastes qui escentes jouent quand à eux un rôle dans les échanges entre la moelle et l'os.

1.1.3.2. Les ostéocytes (figure n°1) :

Les ostéocytes sont des cellules osseuses matures; ce sont les cellules les plus abondantes dans le tissu osseux. Elles sont dérivées des ostéoblastes emprisonnés dans les sécrétions de la matrice. Cependant les ostéocytes ne sécrètent plus de matrice. Ils maintiennent plutôt les activités cellulaires quotidiennes du tissu osseux comme ses échanges de nutriments et de déchets avec le sang (BARONE 1976).

1.1.3.3. Les ostéoclastes (figure n°1) :

Les ostéoclastes sont situés en périphérie de l'os et représentent un des éléments du système phagocytaire. Ils résorbent l'os minéralisé calcifié par libération de leur activité hydrolytique notamment dans les espaces extracellulaires. Ce sont des cellules géantes dérivées de la fusion de plusieurs monocytes; ils sont concentrés dans l'endoste.

1.2. Les différents types d'os :

Les éléments constitutifs du tissu osseux s'organisent de diverses façons (figure n°2).adulte anormalement une structure lamellaire. La matrice osseuse y est déposée en L'os lamelles superposées. Dans chaque lamelle, les fibres de collagène sont arrangées parallèlement selon une direction qui se modifie dans la lamelle suivante. Entre chaque lamelle se situe les ostéoblastes, logettes contenant le corps cellulaire des ostéocytes. Le tissu osseux non lamellaire apparaît avant le tissu osseux lamellaire puis est remplacé par ce dernier. L'os n'est pas totalement dur, en effet il contient de nombreux petits espaces qui séparent les composants solides. Certains de ces espaces fournissent un accès aux vaisseaux sanguins qui approvisionnent en nutriments les cellules osseuses. D'autres servent au stockage de la moelle osseuse rouge. La taille et la répartition de ces espaces déterminent les régions qui sont faites d'os compact et d'os spongieux.

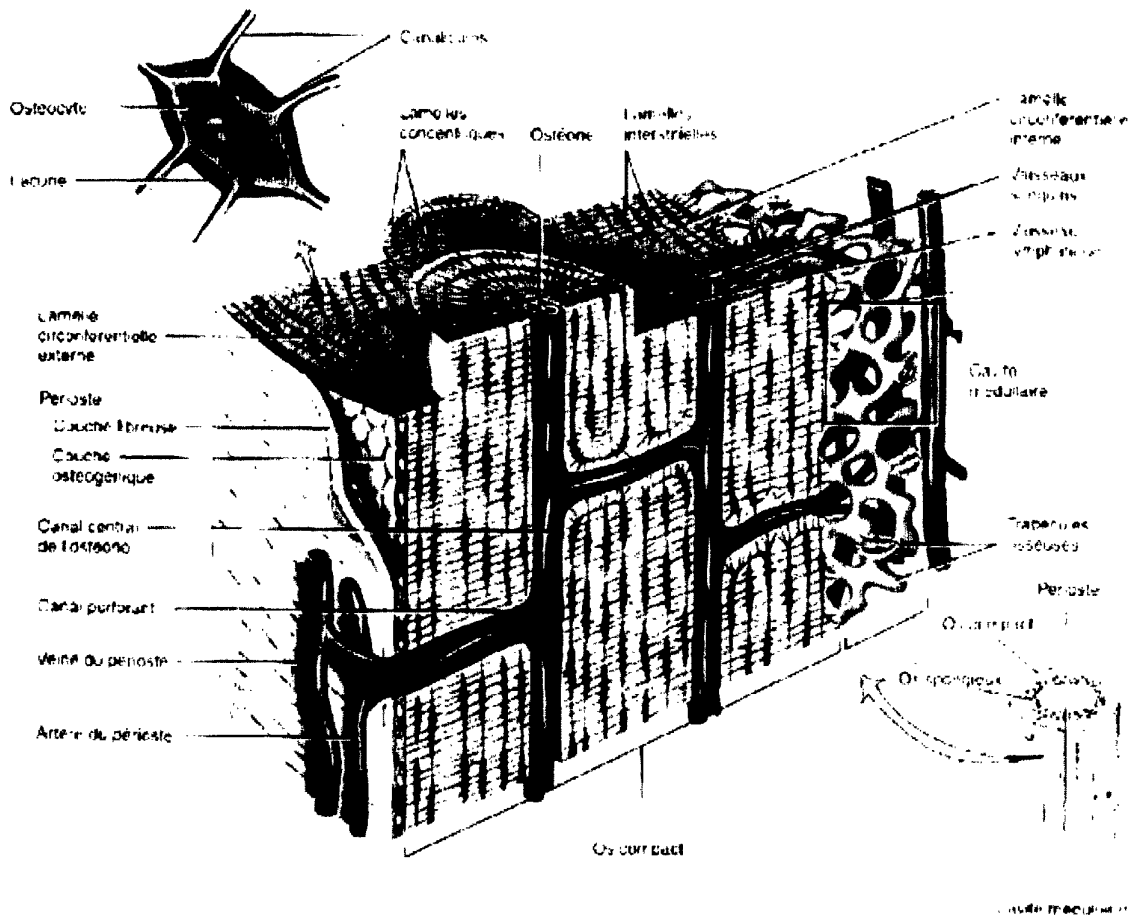


Figure n° 2 : Structure du tissu osseux (TORTORA & GRABOWSKI 2001).

1.2.1. Os compact :

L'os compact constitue le tissu cortical. Il comporte peu d'espaces entre ses composantes solides. Il constitue l'enveloppe externe de tous les os et la majeure partie de la diaphyse des os longs. L'os compact se divise en unités appelées ostéomes ou système de Havers. Les vaisseaux sanguins, lymphatiques, nerfs du périoste pénètrent dans l'os compact par les canaux de Volkmann. Ces mêmes vaisseaux ou nerfs rejoignent ceux de la médullaire et des canaux de Havers (canal central de l'ostéome). Ce dernier canal traverse longitudinalement l'os. Les canaux sont entourés de lamelles concentriques composées de matrice solide calcifiée. Entre les lamelles se trouvent des petites espaces appelées lacunes qui contiennent les ostéocytes. Les espaces entre les ostéomes contiennent des lamelles interstitielles qui renferment aussi des lacunes. Ces mêmes lamelles sont des fragments d'ostéomes qui ont été partiellement détruits lors du remaniement osseux ou au

CHAPITRE N°01

cours de la croissance. Les espaces entre les ostéones contiennent des lamelles interstitielles qui renferment aussi des lacunes.

Ces mêmes lamelles sont des fragments d'ostéones qui ont été partiellement détruits lors du remaniement osseux ou au cours de la croissance.

1.2.2. Os spongieux :

L'os spongieux est caractérisé par un volume beaucoup plus important d'espace conjonctif d'où sa plus faible résistance mécanique. Il s'agit de travées anastomosées entre elles dans les trois dimensions de l'espace pour réaliser une véritable «éponge ».Il renferme des vaisseaux et une moelle osseuse, contenant, au niveau des os plats, du rachis et de la partie proximale des membres du tissu hématopoïétique. L'orientation des lamelles constituant ces travées dépend des lignes de force auxquelles elles sont soumises. Contrairement à l'os compact, l'os spongieux ne contient pas de véritables ostéones. Il est constitué de lamelles formant une trame irrégulière de minces colonnes de tissus osseux appelées trabécules osseuses. Les espaces macroscopiques entre les trabécules de certains os sont remplis de moelle osseuse rouge lieu de formation des cellules sanguines. A l'intérieur de chaque trabécule se trouvent logés des ostéocytes dans des lacunes.

2. Métabolisme du calcium :

Le calcium est nécessaire à l'organisme pour la formation des os. Les contractions musculaires. Les transmissions nerveuses. La coagulation du sang. 99% du calcium est stocké dans le squelette où il sert en tant que réserve pour la faible fraction (1%) de calcium circulant dans les liquides organiques et les tissus mous.(PAYNE 1983). Il intervient également dans la régulation de beaucoup d'hormones (HORST&al1994).Les sources primaires en Ca sont l'alimentation et la résorption osseuse.

2.1. Absorption :

2.1.1. Les mécanismes :

Il existe 2 mécanismes d'absorption du Ca:

- 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.

2.1.1.1. 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 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 apical vers le pôle basal de l'entérocyte au cours de laquelle le Ca se lie à des protéines transporteuses (notamment la Ca-Binding Protein: 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 Ca^{2+} cytoplasmique et Na^{+} extracellulaire. Ce mécanisme est facilité par l'action de la vitamine D ($1,25\text{-}(\text{OH})_2\text{D}$) (Goffe et al 1991).

2.1.1.2. Transport passif :

Ce mécanisme dépend du gradient de concentration en calcium ionisé de part et d'autre de la barrière épithéliale. Par conséquent une concentration en calcium supérieure (de 1mM) (TIDLSTING-HANSEN et al 2002) de la lumière intestinale favorise le passage vers le milieu extracellulaire. Lorsque les besoins sont faibles et ou que l'apport calcique est important, le transport passif est favorisé (GOFFetal1991).Ce système de transport concerne également le rumen (CIDEZE &BAUDET 1992).

2.1.2. Les facteurs d'absorption :

2.1.2.1. L'âge :

L'âge est un facteur important dans l'absorption du calcium. On considère que le calcium est à 100% utilisable 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%.

2.1.2.2. Le rapport phosphocalcique :

Le rapport phosphocalcique affecte la disponibilité. Chez les ruminants un rapport de 2 est optimal. Un rapport de 1 ou moins est défavorable alors qu'un rapport de 7 est toléré (PAYNE1983).

2.1.2.3. Les besoins (Figure n°3)

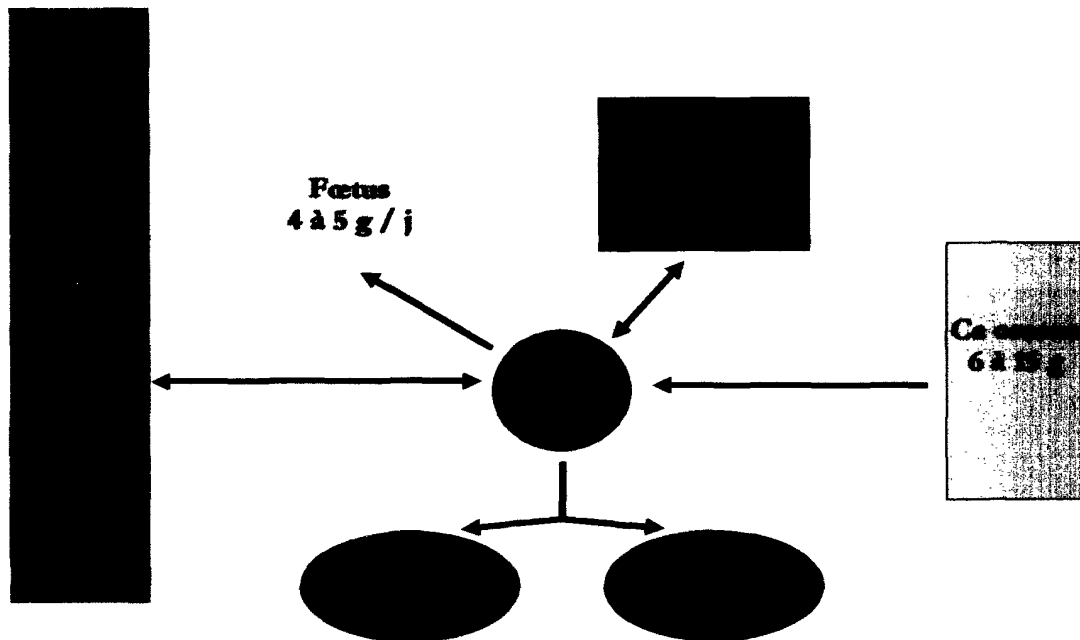


Figure n°3 : Le cycle du calcium chez la vache (SALAT 2006).

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.

2.1.2.4. 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&HORST1993).

2.1.2.5. Interaction entre le calcium et les autres minéraux :

L'ingestion excessive de magnésium peut réduire la disponibilité du calcium. Le magnésium semble entrer en compétition avec le calcium. De même le calcium en excès concurrence l'absorption de magnésium, il limite également l'absorption du 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 clinique immédiate, alors que celle du calcium est étroitement régulée (PAYNE1983)

2.2. Régulation hormonal:

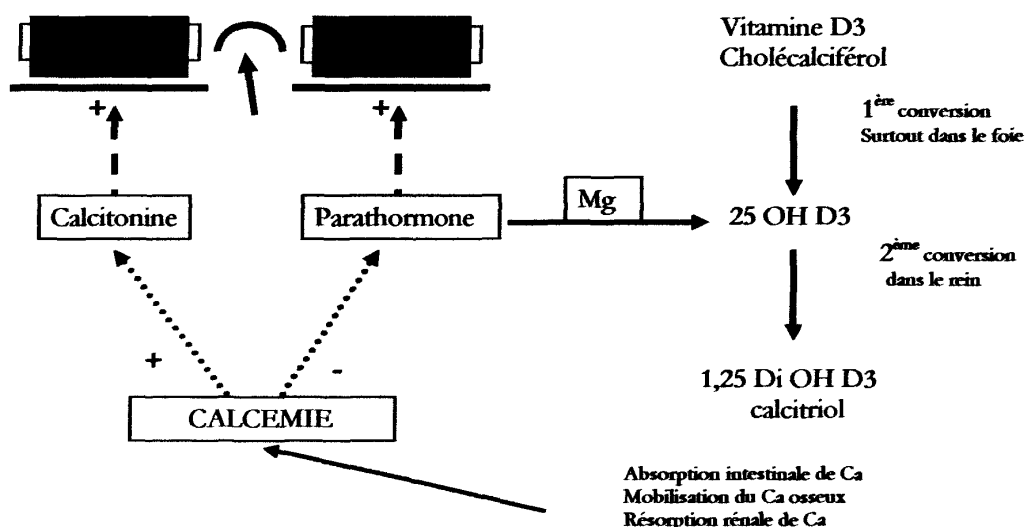


Figure n°4 : Régulation hormonale de la calcémie (WOLTER 2003).

Les os constituent le principal site déstockage du calcium, puis qu'ils se magasinent 99% du calcium absorbé. Le taux de calcium dans le sang ou calcémie est maintenu par la vitesse de résorption du calcium et la vitesse de dépôt du calcium. Les fonctions du calcium sont nombreuses et vitales. Une variation même minime de la calcémie peut être fatale. Ainsi, lorsque la concentration en calcium est trop élevée le cœur peut cesser de battre, à l'inverse si

CHAPITRE N°01

elle est trop faible la respiration peut cesser. Les os jouent donc un rôle de tampon pour le plasma sanguin entretenant ou libérant du calcium.

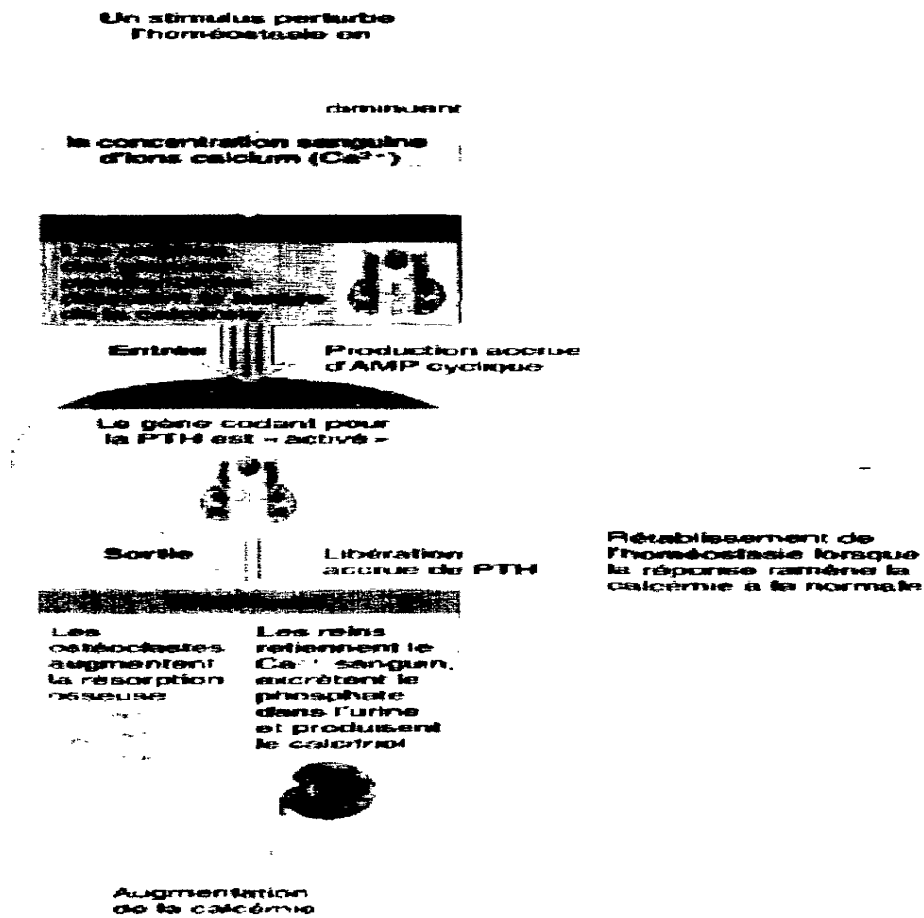


Figure n° 5 : Mécanisme de rétro inhibition intervenant dans la régulation de la concentration sanguine d'ion de calcium (Ca^{+2}) ou la calcémie (TORTORA AND GRABOWSKI 2001).

2.2.1. La Parathormone :

La PTH (Parathyroïde Hormone) est sécrétée par les glandes parathyroïdes.

La concentration de cette hormone est liée à la concentration plasmatique en Ca.

- Si cette concentration devient supérieure à 100mg/l la sécrétion est inhibée.
- En revanche si cette concentration est inférieure à 100 mg/l alors la sécrétion est augmentée. Dans ce cas, elle stimule les récepteurs ostéoclastiques spécifiques, et favorise le flux de calcium de l'os vers le sang.

La PTH ou parathormone est la principale hormone participant à la régulation des échanges de calcium entre l'os et le sang. Lorsqu'un stimulus provoque une baisse de Ca^{2+} sanguin, les cellules des glandes parathyroïdes captent ce changement (Figure n°5).

Le centre de régulation est le gène codant pour la PTH, situé dans le noyau des cellules de la glande parathyroïde. L'une des informations que reçoit le centre de régulation est l'augmentation du taux d'AMP cyclique dans le cytosol. Ce dernier active les réactions qui permettent d'activer le gène de la PTH ce qui accélère la synthèse de PTH ainsi que la libération dans le sang d'une plus grande quantité de PTH.

La PTH accroît le nombre et l'activité des ostéoclastes qui accélèrent à leur tour la vitesse de résorption osseuse. Les os libèrent du calcium et la calcémie retrouve sa valeur normale. La PTH agit également sur la production de vitamine D par le rein.

Si la calcémie est faible, alors rapidement la glande parathyroïde sécrète la PTH qui va agir également sur la réabsorption de calcium issu de la filtration glomérulaire au niveau du rein. Lorsque la calcémie retrouve sa valeur normale, la PTH diminue et revient à sa valeur de base.

En revanche, lorsque la demande en calcium est plus importante la sécrétion de PTH continue, et la PTH stimule alors la résorption de calcium osseux ainsi que le métabolisme de la vitamine D au niveau des reins. L'action de la PTH est dépendante du pH sanguin. Sur des tissus osseux en culture dans une situation d'alcalose métabolique, il y a une réduction 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 serrure est sous la dépendance du pH sanguin. Ainsi à un pH élevé la structure du récepteur empêche une fixation adéquate de l'hormone sur ses cellules cibles (BUSHINSKY 1996).

2.2.2. La calcitonine :

Une autre hormone contribue à l'homéostasie de la concentration sanguine en calcium en exerçant un effet sur les os: la calcitonine. 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. La calcitonine 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. La calcitonine a un effet anti-hypermagnésémique (PAYNE1983). La calcitonine est donc 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). Son action est faible au niveau de tube digestif. En fin au niveau des reins elle favoriserait l'excrétion de calcium. Cette hormone peut être régulée par la PTH et la vitamine D. La PTH et la calcitonine diminuent la phosphatémie. (PAYNE1983).

2.2.3. La vitamine D (figure n°6) :

2.2.3.1. Généralités :

La vitamine D est une forme retrouvée dans les plantes alors que la vitamine D est celle des vertébrés. Chez une vache normale, la concentration sanguine est de 20 à 50 mg/ml. Une concentration inférieure à 5 mg/ml signifie une carence en vitamine D, de même qu'une concentration supérieure à 200 mg/ml indique une intoxication à la vitamine D. (GOFF et al 1988).

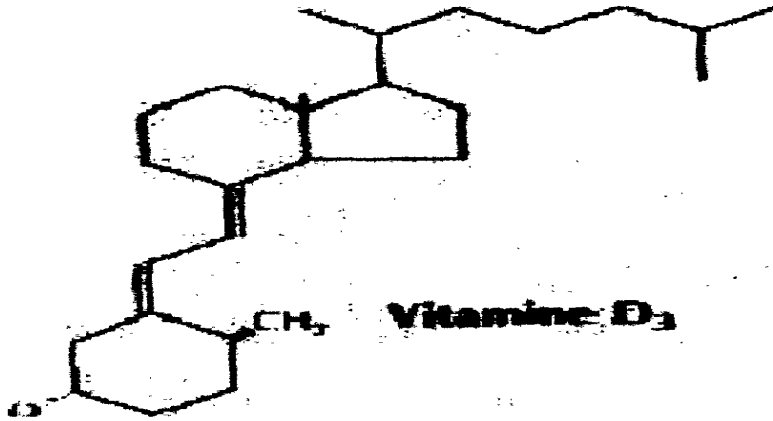


Figure n°6: représentation chimique de la vitamine D (WEIL1995).

2.2.3.2. Métabolisme de la vitamine D :

L'activation de la vitamine D est initiée dans le foie par une hydroxylation en Cis pour former la 25-hydroxy cholécalciférol [25-(OH)D₃] qui est la forme majeure de la vitamine D dans la circulation sanguine chez la vache (MESCHY 1995). La 25-hydroxy cholécalciférol est elle-même hydroxylée par l'enzyme la-hydroxylase dans le rein pour former la 1,25-di hydro cholécalciférol. D'autres hydroxylations en particulier la 24, ont lieu dans le rein. Cependant, pratiquement seule la 1,25-di hydro cholécalciférol intervient dans le métabolisme ostéoclastiques. 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). 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).

Certaines enzymes présentes au niveau des reins et de l'intestin sont responsables de la dégradation de la 25-(OH) D₃ et de la 1,25-(OH)₂ D₃. La régulation de ce 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). Dans le sang cette vitamine est en partie transportée par une protéine spécifique

CHAPITRE N°01

(vitamin D-binding protein). La fraction libre de cette hormone est de l'ordre de 5%. Les cellules cibles ont des récepteurs intracellulaires pour la 1,25-(OH) 2D3. La PTH agit sur le nombre de récepteurs (Goffetal1988).

2.2.3.3. Rôle :

La 1,25-(OH) 2 D 3 régule la calcémie, la différenciation et la prolifération cellulaire et a aussi une action sur les cellules immunitaires (HORSTetal1994).

2.2.3.3.1. Action sur l'os :

Le rôle de la vitamine D sur l'os est actuellement en cor 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.

Ces récepteurs à l'image des récepteurs de l'intestin diminuent avec l'âge (Goffetal1988). La 1,25-(OH) 2D3 stimulerait la mobilisation de calcium osseux pour HODNETTetal1992.

2.2.3.3.2. Action sur l'intestin :

La vitamine D stimule l'absorption de calcium intestinal (HODNETI etal1992).

3. Fonctions cellulaires du calcium :

3.1. 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 la muqueuse gastrique. Enfin, un autre rôle concerne les systèmes immunitaires 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 propres en calcium, en effet il agit envers les phénomènes de vasoconstrictions, et de coagulation.

3.2. Rôle du calcium dans la contraction musculaire :

Le calcium intervient dans les phénomènes de 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, générant ainsi la force contractile. La contraction du muscle, est enclenchée par un accroissement du taux de Ca^{2+} cytosolique. L'afflux d'ions Ca^{1+} mis en réserve dans la lumière des vésicules du réticulum endoplasmique (RE)(figure n°7)est déclenché par la dépolarisation. La membrane du réticulum endoplasmique possède une puissante activité d'ATP ase qui pompe le Ca^{1+} du cytosol vers la lumière du RE, celle-ci contient deux protéines capables de fixer une quantité importante d'ions Ca^{1+} . Ainsi la dépolarisation de la membrane de la cellule musculaire provoque l'ouverture de la protéine conductrice de Ca^{2+} de la membrane du RE ce qui enclenche la contraction musculaire. Dans le muscle strié, le Ca^{2+} provoque la contraction en se fixant à l'une des trois troponines. Cette fixation modifie la conformation de la protéine dont dépend son attachement aux monomères d'actine des filaments, en sorte que les têtes de myosine peuvent alors se fixer à l'actine. Aussi longtemps que la concentration en ATP et en calcium est élevée, les ponts d'actines myosines continuent de se former et le muscle poursuit sa contraction. Contrairement au muscle strié, les muscles lisses sont dépourvus du complexe des troponines,

la régulation de la contraction par Ca^{2+} fait appel principalement à des interactions avec des chaînes légères de myosines. Par différence avec les muscles striés les muscles lisses ne possèdent pas une membrane sarcoplasmique très développée. De ce fait les variations du taux de calcium cytosolique ont plus lentes. Ainsi il s'établit une contraction plus lente et durable dans le temps.

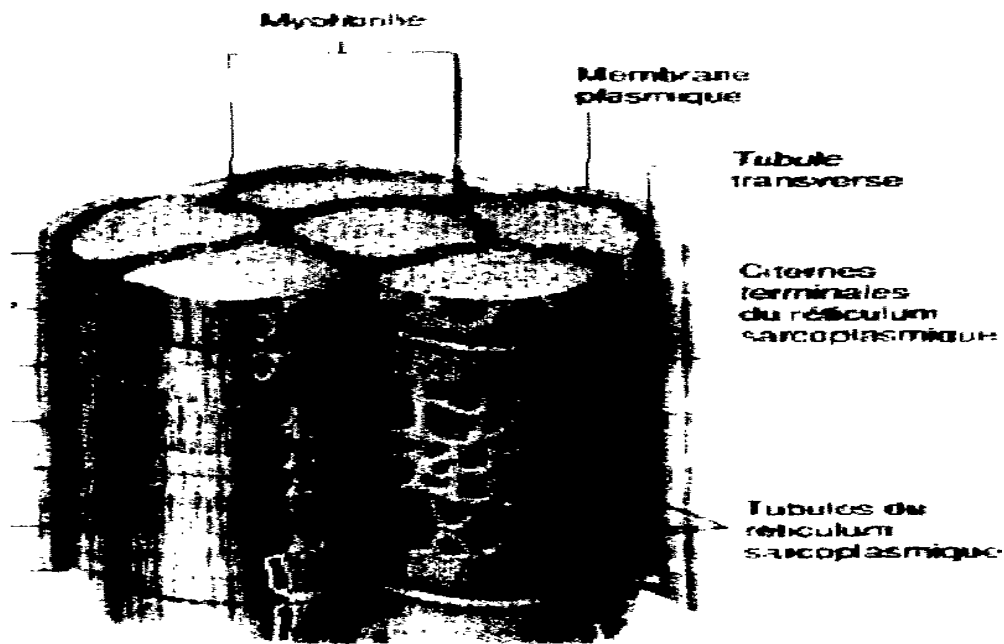


Figure n°7: schéma d'une cellule musculaire.

3.3. Le calcium en tant second messenger :

Si l'AMPc 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 $0,2\mu\text{m/L}$. Des ATPases (figure n°8) pompent les ions Ca^{2+} 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 $0,1\mu\text{m/L}$, beaucoup de réponses cellulaires s'amorcent, par exemple : l'exocytose.

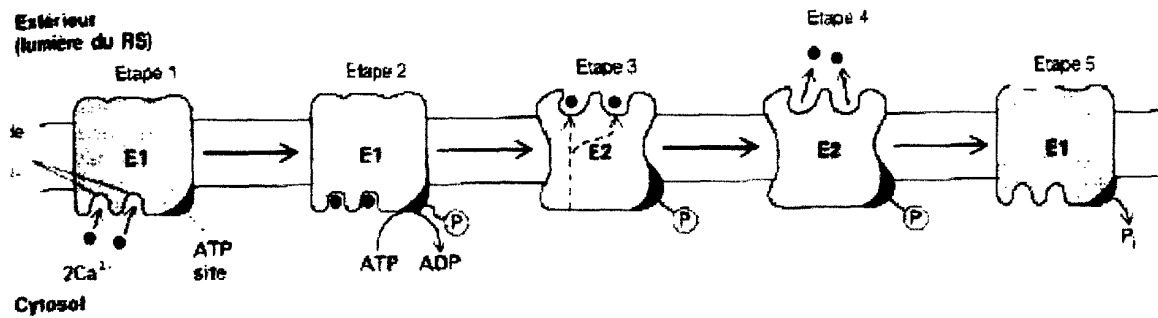


Figure n°8: fonctionnement d'une ATP ase (DARNEL, LODISRBALIMORE1986)

La calmoduline (figure n°9) est une petite protéine de 148 acides aminés qui sert d'intermédiaire aux nombreux effets du calcium sur la cellule. La calmoduline capte le calcium et se fixe sur beaucoup d'enzymes en les activant. La calmoduline fixe 4 ions calcium, de plus la fixation d'ions calcium active la fixation d'autres ions calcium. Ainsi une variation légère de la concentration en calcium du cytosol entraîne une variation importante de la concentration en calmoduline active. Un enzyme particulièrement réputé pour sa sensibilité au complexe calmoduline Ca^{2+} est le phosphodiesterase de l'AMPc, un enzyme qui détruit l'AMPc et arrête ses effets. Le complexe calmoduline Ca active aussi plusieurs protéines kinases qui à leur tour, phosphorylant des protéines cibles et modifient leur niveau d'activité.

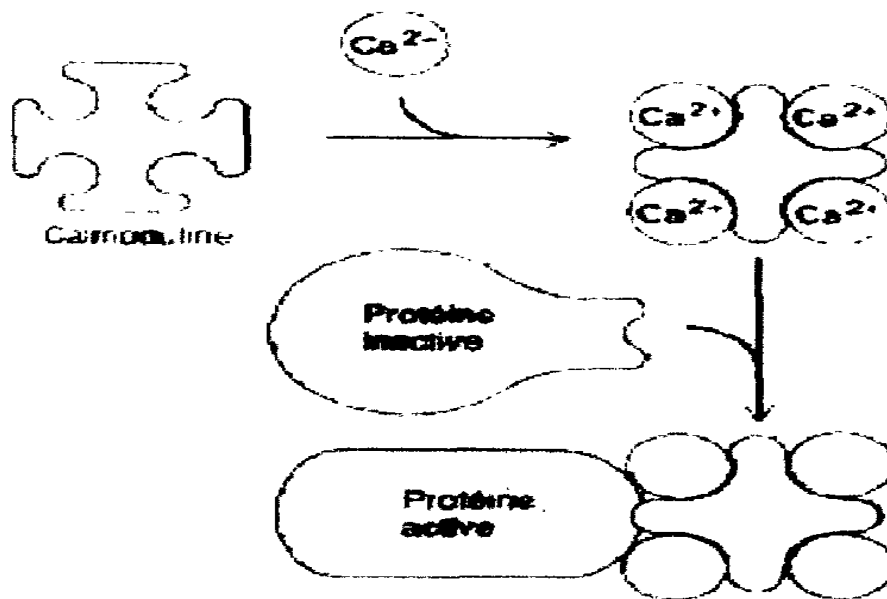


Figure n°9 : la calmoduline (DARNELL, LODISH et BALTIMORE 1986).

3.4. 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^{2+} dans le cytosol. Dès que la stimulation nerveuse baisse, le calcium est pompé par le RS, le taux de calcium diminue et l'activité phosphorylase kinase du glycogène ralentit.

4. Importances et conséquences :

4.1. Incidence :

En France, l'incidence moyenne de la fièvre de lait est de 5 à 10%. Cette moyenne varie en fonction des troupeaux (MESCHY 1995). Aux Etats-Unis l'incidence moyenne de la fièvre vitulaire est de 5,9% (GOFF & al 2003). En dessous d'une certaine valeur de calcémie, le décubitus va devenir permanent et pourra aller jusqu'au coma et à la mort (8 à 100% des cas).

4.2. Hypocalcémie et autres pathologies :

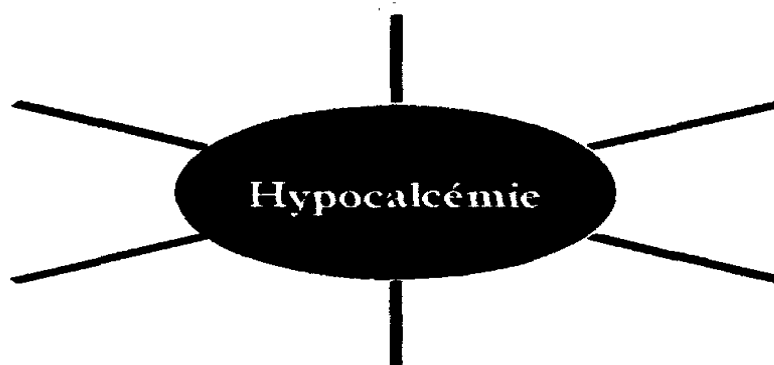


Figure n°10 : conséquences de l'hypocalcémie (GOFF & HORST 2003)

Les vaches qui présentent une fièvre vitulaire sont exposées à un risque 3 fois plus important au déplacement de caillette et aux dystocies, 9 fois plus aux mammites d'environnement (figure n°10) (GOFF & HORST 2003, CORREA et al 1990). La fièvre de

lait favorise aussi certaines maladies infectieuses ou non, comme par exemple : la non délivrance, les métrites, le prolapsus utérin mais aussi la cétose (MOOREetal2000)

4.3. Coût de la fièvre vitulaire :

Les pertes financières dues à l'hypocalcémies ont importantes. Aux USA, le coût est estimé à 334\$ par cas , ce coût tient compte du traitement et de la perte de lait sur la lactation. En effet, lorsqu'une vache est atteinte d'hypocalcémie clinique les pertes sur l'ensemble de la lactation sont estimées entre 300 kg de lait (GOFF & al 2003) et 1200 kg (LE COUSTUMIER1994).A cela s'ajoute les coûts liés aux complications de la fièvre vitulaire. En fin la fièvre de lait réduit la durée de vie productive de la vache(CURTIS&al1984).

4.4. Autres conséquences :

Si l'animal sur vit, les conséquences sont loin d'être négligeables dans l'immédiat des risques de traumatismes sur l'appareil ambulateur:

- Elongations musculaires ou ligamentaires.
- Compressions nerveuses.
- Fractures osseuses.

Une enquête montre que les rétentions placentaires et les fièvres vitulaires augmentent les risques de mammites(LECOUSTUMIER1994).

Chapitre N°02:

« L'hypocalcémie »

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.

Cette 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 apparaît 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 partie. 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 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'observe 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 péripartum :

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 , Pouliquen h1998)

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 hydrox cholécalciférol (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 , al 2004)

H. La récursive :

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 récurrences, 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 partie (Goff2006).

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 di hydrox cholécalciférol 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 :

A. Forme classique : le coma vitulaire :

***Stade I :**

Après une mise bas facile, la vache ne boit pas, ne mange pas, ne rumine pas et se constipe. A cette atonie digestive s'ajoute une baisse d'attention pour le veau. Les extrémités se refroidissent puis les membres postérieurs se raidissent et la vache piétine. La station debout devient alors impossible.

***Stade II:**

La vache se couche en décubitus stemoabdominal. Le muflé est sec, la tête tournée ai auto- auscultation. Le rythme cardiaque est augmenté avec une fréquence d'environ 100 battements par minute. La vache devient insensible à l'environnement, sa température corporelle baisse et Famine est totale.

***Stade III :**

L'état général se dégrade, la vache est en décubitus latéral complet. Elle est flasque, comateuse avec une nette dilatation des pupilles. Les extrémités sont froides. On note une hypotension et une hypothermie (37° ou moins) 14 La respiration ralentie pâit devenir

CHAPITRE N 02

ronflante. Une évolution fatale peut survenir rapidement souvent liée à des complications respiratoires, à une météorisation, à des fausses déglutitions, à un arrêt cardiaque.

Etat	Signes cliniques	Calcémie
Normal	RAS	80à100mg /l
Sub clinique	RAS	70à80mg /l
Stade01	Répugnance à se déplaça , à se raideur faxiculation musculaire ,anorexie, apathie	55à75mg/l
Stade02	Décubitus, tachycardie, tendance à l'hypothermie, atonie ruminal	35à65mg/l
Stade03	Pertes de conxience allant jusqu'au coma, météorisation ruminal marqué	<à35mg/l

Tableau n° 1: Les différents stades de l'hypocalcémie et leurs répercussions cliniques (SALAT 2006).

B. 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 a 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 :

➤ **Diagnostique clinique :**

Le diagnostic de l'hypocalcémie puerpérale est base sur l'épidémiologie (race, rang de lactation, niveau de production, période péripartum) et les signes cliniques (Eddy et

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.

➤ **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 a +4°C), ce dernier sera conserve et analyse en cas d'échec du traitement ou de récursive.

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).

➤ Diagnostic différentiel :

<i>Maladie appartenant au diagnostic différentiel</i>	<i>Symptômes majeurs</i>	<i>A ne pas oublier dans l'examen clinique...</i>
Mammite toxigène	<ul style="list-style-type: none"> -hyperthermie fréquente mais pas systématique - fréquence cardiaque > 120 bpm - hyperhémie des muqueuses yeux enfoncés dans les orbites - lait qui ressemble à du cidre dans un ou plusieurs quartiers - parfois baisse de l'état de conscience 	<ul style="list-style-type: none"> - examen de la mamelle -prise de la température rectale
Hypophosphorémie		- prélèvement sanguin
Toxémie de gestation	<ul style="list-style-type: none"> - vache allaitante ++ - dans les 2 à 3 mois avant le vêlage - vache grasse ou qui a maigrit très vite - odeur d'acétone - motilité du rumen bonne 	<ul style="list-style-type: none"> -commémoratifs -renifler l'haleine de l'animal
Hypomagnésiémie	- hyperesthésie	- anamnèse et saison (mise à l'herbe)
Acidose aigue	<ul style="list-style-type: none"> - diarrhée - parfois baisse de l'état de conscience 	<ul style="list-style-type: none"> - commémoratifs (ingestion de grain en grande quantité) - fouille transrectale pour examen de bouses
Stéatose aigue	- peu de symptômes caractéristiques	- prélèvement sanguin
Jumeaux, métrite péritonite aigue	<ul style="list-style-type: none"> - vache fatiguée - vêlage délabrant 	<ul style="list-style-type: none"> - commémoratifs -fouille vaginale et transrectale pour vérifier l'absence d'un second veau ou la présence de lésions utérines - prise de la température rectale

Tableau n°2:Diagnostic différentiel de l'hypocalcémie puerpérale (Aubadie-Ladrixmeteddy 2005).

10. Traitement :

➤ **Calcithérapie de base :**

Les sels minéraux injectés par voie intraveineuse dans les formes traditionnelles restaurent la calcémie en moins de 10 minutes, par un pic rapide et brutal.

Les sels organiques de calcium (borogluconate, glucoheptonate, glutamate. .) sont plus lents. La dose optimale de calcium peut être théoriquement évaluée à partir du déficit constaté dans le secteur extracellulaire. Ainsi lors d'hypocalcémie à 50 mg/l, le déficit en calcium extracellulaire sur une vache de 600 kg serait d'environ 10 grammes. Ce calcul ne prend pas en compte les pertes continues dans le lait. Par conséquent une dose de 2 g pour 100 kg est préconisée (**SCHELCHER 2002**).

➤ **Traitement hygiénique :**

Il est conseillé de limiter la traite. L'animal doit être couché sur un sol meuble, les sols bétonnés, glissants, humides sont à proscrire. Il ne faut pas oublier de proposer de l'eau à la vache (**LE COUSTUMIER 1994**).

Chapitre N°03:

« Les moyens de prévention de l'hypocalcémie »

Compte tenu de la gravité de l'affection, l'intérêt de prévenir la fièvre vitulaire est majeur. Il existe plusieurs moyens pour limiter l'incidence de la fièvre de lait.

1. La vitamine D :

La vitamine D est proposée dans la prévention de la fièvre vitulaire. La période d'injection, c'est-à-dire entre 2 et 8 jours avant la date de vêlage conditionne la réussite du traitement (THILSINGHANSEN et al 2002). L'administration de vitamine D avant vêlage permet de prévenir la fièvre de lait, mais aussi les dystocies, ainsi que les rétentions placentaires (CORREA et al 1990).

1.1. Les récepteurs :

Le nombre de récepteurs à la 1,25-(OH)₂D au niveau de l'intestin diminue à l'approche du part. Cette diminution de concentration en récepteurs chez les vaches non atteintes est moins sévère que chez les vaches atteintes (GOFF et al 1991).

1.2. Incidence sur la calcémie et la phosphatémie :

La concentration en calcium et en phosphore inorganique dans le plasma au moment du vêlage est significativement plus importante pour les vaches qui ont reçu l'injection de 1,25-(OH)₂D et cela peut durer jusqu'à trois jours après vêlage. Les augmentations de la phosphatémie et de la calcémie seraient dues à un accroissement de l'absorption intestinale et non à un accroissement de la résorption osseuse (YAMAGAGISID et al 2005). L'augmentation de la phosphatémie est due également à l'augmentation de la réabsorption par les reins. En effet après injection de vitamine D, le taux de PTH est peu élevé en raison de l'hypercalcémie induite par le traitement. La PTH permettant l'élimination du phosphore par les reins. Une diminution de sa sécrétion induit une accumulation du phosphore dans le plasma (HODNETI et al 1992).

1.3. Facteurs de variation :

Les primipares contrairement aux multipares développent rarement de fièvre vitulaire. Cela s'explique par le fait que leurs os et leur intestin s'adaptent pour répondre à la demande en calcium. Ainsi les vaches âgées présentent moins de récepteurs à la 1,25-(OH)₂D au niveau de leur intestins comparativement aux jeunes vaches (GOFF et al 1988). En conséquence, les vieilles vaches répondent moins bien à la 1,25-di hydroxy vitamine D (CORREA et al 1990).

1.4. Toxicité :

La vitamine D présente une toxicité qui se traduit par des dépôts métastatiques de calcium dans les tissus mous (SALAT2006). Cette forte toxicité de la vitamine D impose de réaliser une injection unique. L'utilisation de dérivés mono-hydroxylés comme le la-OH D 2 ou le de 25-OH D 2 permet de réduire les risques de toxicité (MESCHY1995).

Certains auteurs(GOFFetal1988) rapportent une hypocalcémie avec signes cliniques entre 10 et 14 jours post-partum. En effet, l'apport exogène de vitamine D conduit à une inhibition de la libération de 1,25- (OH)2D endogène (YAMAGAGISHIetal2005), ce qui serait à l'origine de l'hypocalcémie observée quelques jours après administration. Entre 3 et 42 jours post-partum, les individus traités présentent une concentration en 1,25- (Offhl) égale ou légèrement inférieure à ceux non traités (HODNETI etal1992).

1.5. Posologie :

Une injection de 25 mg de vitamine D permet de prévenir la fièvre vitulaire AUBADIE-LADRIX2005). L'administration d'une dose de 5 mg d'la-OH D2 et de 4 mg de 25 –OHD2 est suffisante pour élaborer la 1,25-(Offhl) nécessaire à l'absorption intestinale et à la résorption osseuse de calcium (HODNETT etal1992).La voie peros peut être utilisée avec un apport de 50 à 75 mg par jour de vitamine D entre 3 et 10 jours avant le part(GUERIN 2004).

1.6.Vitamine D et incidence de la fièvre vitulaire :

	Dose de vitamine D utilisée	Diminution du taux d'incidence	teneur en Ca de la ration	Nbre de vaches
JESSE & al 1988	100 µg	50 %	1,22%	23
HODNETT & al 1992	?	75 %	0,83%	61
THILSTING HANSEN & al 2002	?	20 %	?	?

Tableau n°3: synthèse des résultats de différentes études par rapport à la diminution du taux d'incidence de la fièvre vitulaire suite à un apport de vitamine D.

L'utilisation de vitamine D permet de réduire l'incidence de la fièvre vitulaire (tableau n°2). L'apport de vitamine D est le moyen le plus utilisé du fait de la simplicité d'utilisation (THILSTING HANSEN and al en 2002).

2. La diète calcique :

La diète calcique consiste à diminuer les apports de calcium durant la période de tarissement.

2.1. Besoins calciques de la vache tarie :

Une vache de 700 kg a besoins de 65g de calcium pour répondre à ses besoins d'entretien et de gestation (INRA1988).

2.2. Apports calciques à risque :

Lorsqu'une vache ingère en fin de gestation une dose quotidienne supérieure à 100 g , l'absorption de calcium est réalisée essentiellement de façon passive. Les mécanismes actifs d'absorption digestive ou de résorption osseuse ont inhibés. Par conséquent, au moment du vêlage ,la vache n'est pas capable d'utiliser les mécanismes actifs .Elle présente donc une hypocalcémie jusqu'à ce que l'absorption soit active(GOFF et al1991).L'incidence maximale a lieu pour des quantités de calcium ingéré de l'ordre de130g(figure n°11). En revanche des valeurs extrêmes de concentration en calcium sont favorables à la prévention de la fièvre de lait (OETZEL 1991).Une concentration importante en calcium permet de couvrir tous les besoins d'entretien, et de production de la vache (TIDLING-HANSEN 2002).

2.3. Influence du phosphore :

L'augmentation de la part de phosphore (>80g/jour) dans la ration des vaches laitières augmente le risque de fièvre vitulaire ainsi que le degré d'hypocalcémie. En effet, une teneur sanguine importante en phosphore inhibe l'action des enzymes rénales qui catalysent la production de 1,25-(OH)₂D. Cela réduit donc la production de 1,25- (OH)₂D ,et par conséquence diminue les mécanismes actifs d'absorption de calcium (CORREA et AL 1990).

2.4. Effets d'une ration vaches tariées pauvre en calcium :

Lorsque les besoins en calcium d'une vache ne sont pas couverts, sa balance calcique devient alors négative. La production d'hormones telles que la PTH et la 1,25-(OH)₂ D est stimulée.

L'absorption et la résorption de calcium sont alors activées (GOFF et al 1991). Ainsi, alimenter des vaches en fin de gestation avec une ration contenant moins de 20 g de calcium par jour réduit drastiquement l'incidence des fièvres de lait (GOFF et al 1991).

2.5. Recommandations :

Un apport de calcium de l'ordre de 40 à 60 grammes de calcium par jour est trop élevé pour stimuler la parathyroïde. Ainsi il a été montré que l'apport optimal est de 25 grammes par jour (HORST & GOFF 2003). Cependant en pratique de telles valeurs sont quasiment impossibles à atteindre du fait de la teneur élevée des aliments en calcium, en tenant dans la composition des rations vaches taries. La durée de diète calcique pour prévenir la fièvre de lait varie de 7 à 14 jours selon les auteurs (THILSING-HANSEN 2002). Certaines études montrent qu'un apport important de calcium permet de prévenir la fièvre de lait dans le cas de rations acides (GOFF & HORST 1997)

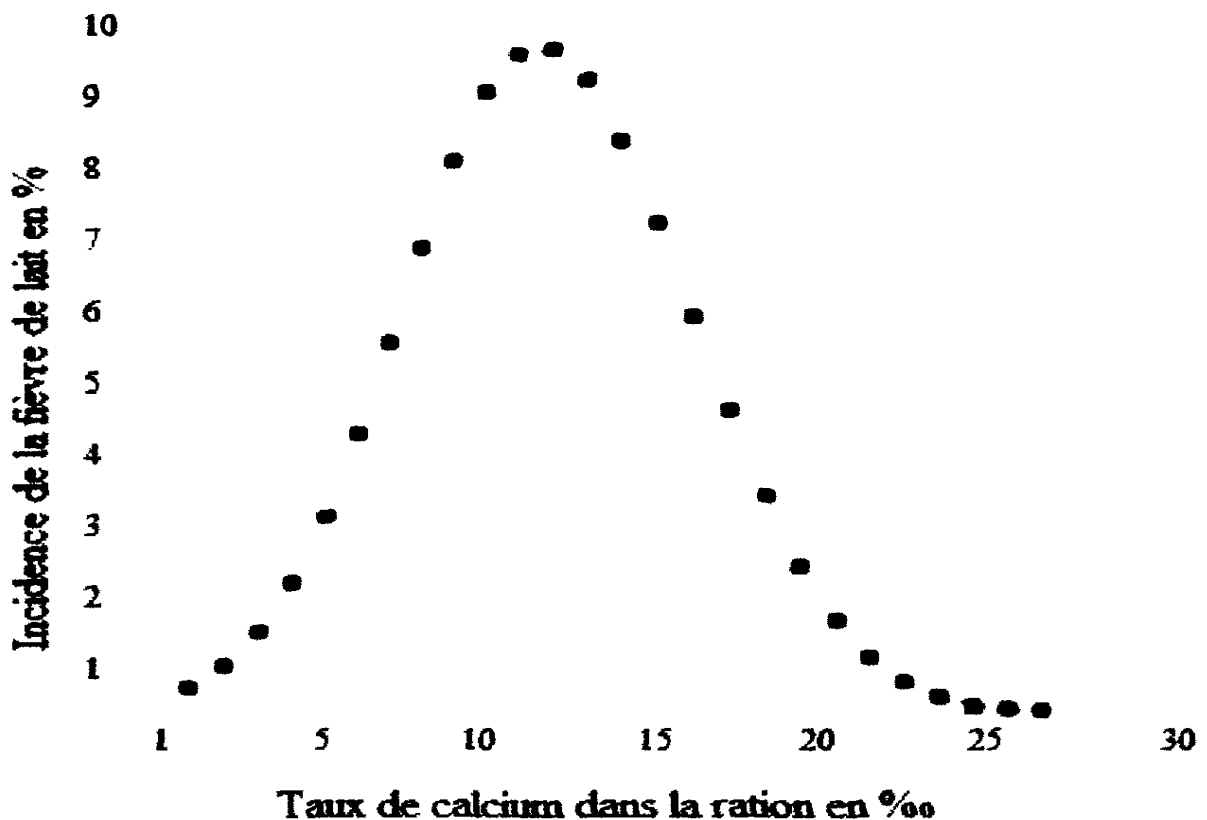


Figure n° 11: Incidence de la fièvre vitulaire en fonction de la teneur en calcium de la ration (GARETI & al 1991).

L'augmentation du taux de calcium dans la ration des vaches tarées à un taux de 2 % permet de limiter l'incidence de la fièvre vitulaire à moins de 1% (figure n°11). Cependant peu d'expériences dans ce domaine ont été réalisées à ce jour.

2.6. Conclusion :

La diète calcique est un moyen efficace de prévention de la fièvre vitulaire lorsque les recommandations sont atteintes. Actuellement, la conception d'une ration qui respecte ces normes est difficilement réalisable. Par conséquent l'utilisation de cette méthode dans les conditions actuelles d'élevage ne permet qu'une réduction de 0 à 20 % de l'incidence des fièvres vitulaires (THILSTING HANSEN & alen 2002)

3. Les sels anioniques :

Les sels anioniques sont des sels minéraux distribués per os, qui contribuent à l'acidification du sang. Ils jouent un rôle dans le métabolisme du calcium, et permettent de prévenir la fièvre vitulaire. (MOORE et al 2000). Aux Etats Unis, pour des fermes de taille importante (>1000 vaches laitières), la plupart des éleveurs (60 à 70%) utilisent les sels anioniques pour prévenir la fièvre de lait. Aux cours de ces dernières années, cette technique connaît un grand succès. En effet, la réduction des dystocies, des rétentions placentaires, des déplacements de caillette a contribué à l'essor de cette technique. Quelques intoxications ont été rapportées. Il s'agit souvent d'une difficulté qu'on certains sujets à compenser l'acidose métabolique (GOFF & HORST 2003).

3.1. Définition du BACA :

Le Bilan Alimentaire Cation Anion (BACA) représente la différence de la somme des quantités de cations (potassium, sodium) et les quantités d'anions (chlorure, sulfate) présents dans la ration. Le BACA est donc utilisé pour mesurer l'acidité ou l'alcalinité d'un aliment (GOFF et al 2004). La formule utilisée est la suivante:

$$\mathbf{BACA = (Na + K) - (Cl + S)}$$

Le BACA s'exprime en milliéquivalents par kg de MS. Par définition on appelle qui va lent la quantité d'ions pouvant se combiner à une mole d'ion monovalent de signe opposé. Le calcul du BACA utilise les poids équivalents des électrolytes parce que le bilan acido- basique est affecté

par la charge plus que par la masse. Du fait des faibles valeurs des concentrations physiologiques, on utilise le milliéquivalent (mEq), qui représente un milli éme d'équivalent.

Ex: 1mEq=1mmol si valence ionique =1(Na+,K+...)

1mEq=1/2mmol si valence ionique =2(Ca++,Mg++...)

3.2. BACA et acidose métabolique :

3.2.1. BACA et pH sanguin :

Dans chaque secteur liquidien: [cations]mEq/l=[anions]mEq/l.

Dans le segment postérieur de l'intestin, les chlorures sont absorbés (figure n°12). Lorsqu'ils sont en excès par rapport à Na⁺, l'électron neutralité est maintenu par échange des chlorures contre HCO₃⁻. Par conséquent, lorsque le BACA est diminué par exemple dans le cas d'un excès de Cl⁻ par rapport à Na⁺, la ration ne contient pas assez de Na⁺ pour permettre l'absorption de NaCl neutre. La situation obtenue est celle d'un excès de Cl⁻, soit de l'acidose métabolique (figure n°13). A l'inverse, lorsque le sodium est en excès par rapport à Cr, alors Na⁺ est absorbé en échange d'un proton.

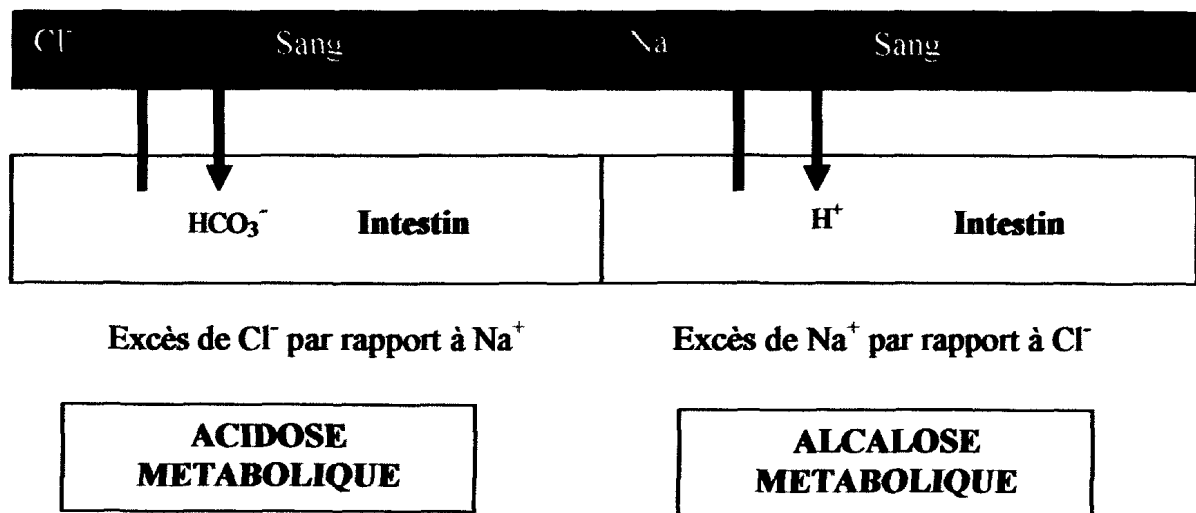


Figure n°12 : Effet de l'absorption intestinale du sodium et du chlorure sur le pH sanguin.

Pour des valeurs de BACA de -10 à +20 TUC. KER et al (1988) montrent une corrélation linéaire entre le statut acido-basique de l'animal et le BACA.

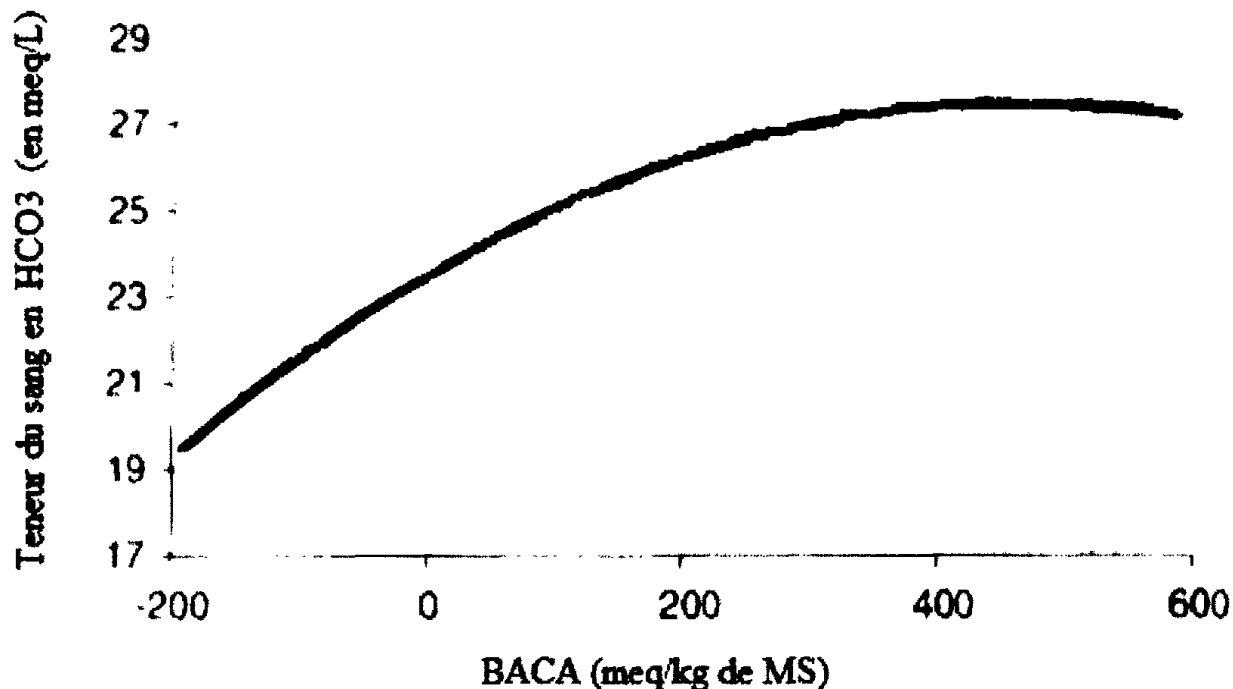


Figure n°13: évolution de la teneur du sang en HCO₃⁻ en fonction du BACA (HU&MURPHY2004)

3.2.2. BACA et pH urinaire :

Le pH urinaire est plus sensible à la variation du BACA que le pH sanguin (TUC.KER et al 1988). La concentration en HCO₃⁻ ainsi que le pH urinaire diminue lorsque le BACA diminue (TUCKER et al 1991). En effet lorsqu'un animal est en acidose métabolique légère il y a une réabsorption rénale du HCO₃⁻, et une augmentation de l'excrétion de protons (VAGNONI & OETZEL 1998). Par conséquent, le pH urinaire est un bon indicateur du BACA (Figure n°14).

Un pH inférieur à 6, évoque une ration trop acidifiée. A l'inverse un pH supérieur à 7,3 indique que l'acidification de la ration est insuffisante pour la prévention de la fièvre vitulaire (MOORE et al 2000).

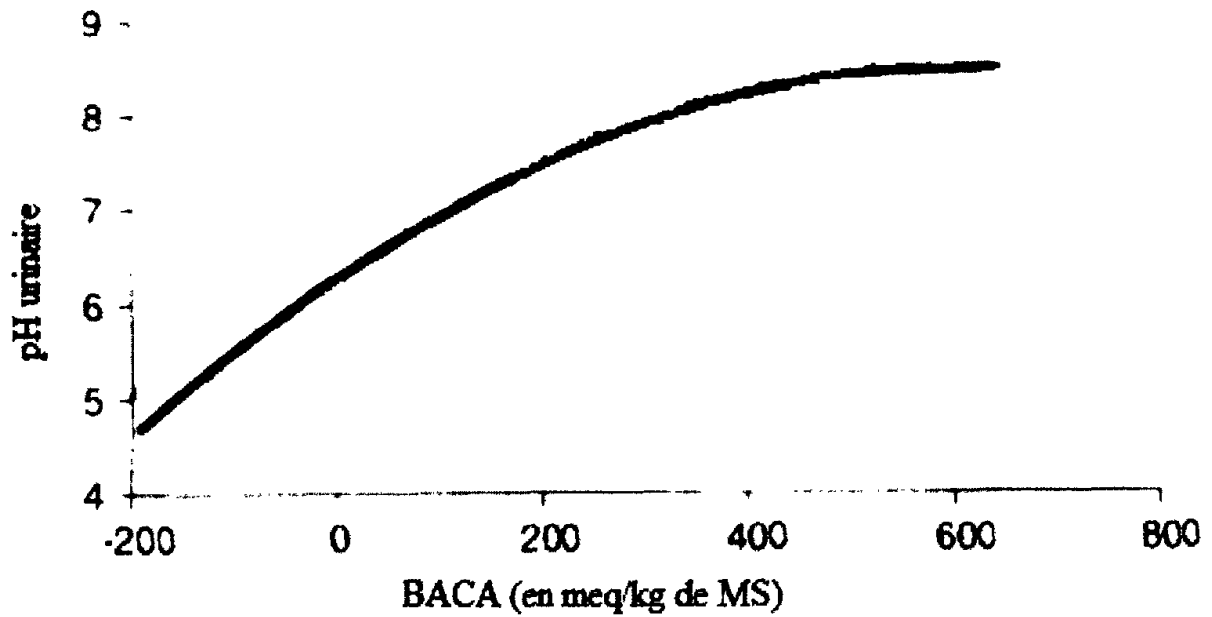


Figure n°14: évolution du pH urinaire en fonction du BACA (HU&MURPHY2004)

3.2.3. BACA et pH digestif :

Au niveau du rumen, le pH tend à diminuer avec le BACA Il n'y a cependant pas de modification de la composition en électrolytes (VAGNONI&OETZEL1998, TUCIR R et al1988). En ce qui concerne l'intestin, l'augmentation du BACA a pour conséquence une diminution du pH intestinal (TUCIR Retal1988).

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.

La fièvre vitulaire aussi appelée parésie ou hypocalcémie de parturition, affecte 1.4 à 10.8 % des vaches laitières (Dohoo et al. 1982/1983, Grohn et al. 1986b, Markusfeld 1987, Bendixen et al. 1987, Grohn et al. 1990, Bigras-Poulin et al. 1990a).

Les valeurs suisses (3-4%) sont inférieures à celles d'études internationales, selon les études, entre 5 et 10% des vaches laitières sont touchées par cette maladie. Les raisons de telles différences sont inconnues.

Il en découle selon une nouvelle étude allemande, chaque cas engendre des frais à hauteur d'environ Fr. 560. Les coûts engendrés par: travail vétérinaire, médicaments, analyses, perte de production laitière, travail supplémentaire, animaux périssés ou abattus et autres maladies découlant de la fièvre du lait.

Référence bibliographique :

- 1) **ALEXANDER P(1995)** : Parturient Paresis. In: *Control and therapy of diseases of cattle*. Sydney : T.G.
Hungerford, 1995, 139-142
- 2) **AUBADIE-LADRIX M. (2005)** : Abord pratique d'une fièvre vitulaire chez la vache.
Le point vétérinaire, 257 : 40-42.
- 3) **BARONER (1976)** : Anatomie comparée des mammifères domestiques.
Tome 1 Robert Barone.
Vigot, Paris, 460 p.
- 4) **BRUGERE H (2001)** : Physiopathologie de l'hypocalcémie post-partum de la vache, *Bulletin de la société vétérinaire pratique de France*, **85**, 28-43
- 5) **BUSIDNSKY (1996)** : Metabolic alkalosis decrease bone calcium et lux by suppressing osteoclasts and stimulating osteoblasts.
American Journal of Physiology, 271: 216-222.
- 6) **CORREA M.T, CURTIS C.R, ERB HN., SCARLETT J.M., SMITH D (1990)** :
An ecological analysis of risk factors for postpartum disorders of holstein-frisian cows from thirty-two New York faons.
Journal of Dairy Science, 73: 1515-1524.
- 7) **CURTIS C.R, ERB H.N, SNIFFEN C.J., SMITH R.D. (1984)** :
Epidemiology of parturient paresis: predisposing factors with emphasis on dry cow feeding and management
Journal of Dairy Science, 67: 2939-2948
- 8) **DARNELL, LODISH, BALTIMORE (1986)** : Biologie moléculaire de la cellule
2ème édition, De Boeck, Bruxelles, 1102.
- 9) **EDDY R.G(2004)** : Major metabolic disorders. In: ANDREWS A.H., BLOWEY R.W., BOYD H., EDDY R.G., editors. *Bovine medicine diseases and husbandry of cattle*. 2nd edition.
Oxford: Blackwell science, 2004, 781-803
- 10) **GOFF J.P., HORST R.L. (1997)** : Effects of the Addition of potassium or sodium but not calcium to prepartum rations on milk fever in dairy cows
Journal of Dairy Science, 80: 176-186

- 11) GOFF J.P., HORST R.L. (1998):** Use of hydrochloric acid as source of anion for prevention of milk fever
Journal of Dairy Science, 81, 2874-2880
- 12) GOFF J.P., HORST R.L. (2003):** Role of Acid-Base Physiology on the pathogenesis of parturient hypocalcemia (milk fever)- the OCAD Theory in principle and practice
Acta Vétérinaria Scandinavica Suppl 97: 51-56
- 13) GOFF J.P., KIMURA K., HORST R.L. (2002):** Effect of mastectomy on milk fever, energy and vitamins A, E and β carotene status parturition
Journal of Dairy Science 85: 1427-1436
- 14) 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
- 15) GOFF J.P., HORST R.L. (2004):** Milk fever control in the United States
Acta Vétérinaria Scandinavica 97: 51-57
- 16) GOFF J.P., RUIZ R., HORST R.L. (2004):** Relative Acidifying Activity of anionic salts commonly used to prevent milk fever
Journal of Dairy Science 87: 1245-1255
- 17) 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
- 18) GOFF J.P., HORST R.L. (1990):** Effect of subcutaneously released 24F-1,25-dihydroxyvitamin D₃ on incidence of parturient paresis in dairy cows
Journal of Dairy Science 73:406-412
- 19) GOFF J.P., HORST R.L., BEITZ D.C., LITTLEDIIR E.T. (1987):** Use of 24-F-1,25-Dihydroxyvitamin D₃ to prevent parturient Paresis in Dairy Cow
Journal of Dairy Science 71: 1211-1219
- 20) GOFF J.P. • HORST R.L. • MUELLER F.I. MILLER I.K., KIESS G.A. DOWLEN H.H (1991):** Addition of chlorid to prepartal diet high in cations increase 1,25-Dihydroxyvitamin D response to Hypocalcemia prevention milk fever

- Journal of Dairy Science 74: 3863-3871
- 21) **HODNETT D.W., IORGENSENN.A., DELUCA G.F. (1992)** : la-hydroxyvitamin D3 plus 25-hydroxyvitamin D3 reduces parturient paresis in dairy cows fed high dietary calcium
Journal of Dairy Science 75: 485-491
- 22) **HORST R.L., GOFF I.P., REINHARDT T.A (1994)** : Symposium: calcium metabolism and utilization
Journal of Dairy Science 77: 1936-1951
- 23) **HU W. • MURPHY MR (2004)** : Dietary Cation Anion difference effects on Performance and Acid-base Status of lactating Dairy Cows: a meta-analysis
Journal of Dairy Science 87: 2222-2229
- 24) **JOLY J. (2007)** : *Le péripartum de la vache laitière : aspects zootechniques et sanitaires*, Thèse Méd. Vét., Alfort, 258 pages
- 25) **L. Mustafa, H. Mustapha (2007)** : 2007 mémoire de T.S vétérinaire.
- 26) **LE COUSTUMIER J. (1994)** : Approche clinique des névroses vitulaires
Bulletin des GTV 5 B 495 : 175-183
- 27) **MESCHY F. (1995)** : La fièvre de lait: mécanisme et prévention
Le point vétérinaire, 27: 71-76
- 28) **MOORE S.J., VANDEHAAR MJ, SHARMA B.K., PILBEAM T.E., BEEDE D.K., BUCHOLTZ R.F., LIESMAN J.S, HORST R.L., GOFF J.P. (2000)** : Effects of altering Dietary Cation-Anion Difference on Calcium and Energy metabolism in peripartum cows.
Journal of Dairy Science 83: 2095-2104.
- 29) **OETZELG.R (1991)** : Meta-analysis of nutritional risk factors for milk fever in dairy Cattle
Journal of Dairy Science 74: 3900-3912
- 30) **SALAT (2006)** :
Hypocalcémies puerpérales dans un troupeau de vaches laitières
Journées nationales GTV 17, 18 et 19 mai 2006, DUON 1004 p
- 31) **SCHELCHER F., FOUCRAS G., MEYER G, VALARCHER J.F. (2002)** :

Traitement des hypocalcémies chez la vache laitière.

Le point vétérinaire 225 : 56-62.

- 32) **THILSTING-HANSEN T., JORGENSEN R.J. AND OSTERGAARD S. (2002)** : Wlk fever control principles: a review
Acta Vétérinaria Scandinavica, 43, 1-19
- 33) **THILSTING-HANSEN T. JORGENSEN R.J., ENEMARK J.M.D., LARSEN T. (2002)** : The effect of Zeolite A Supplementation in the dry period on periparturient Calcium, Phosphorus, and Magnesium homeostasis
Journal of Dairy Science 85: 1855-1862
- 34) **TORTORA, GRABOWSKI (2001)** : Principe d'anatomie et de physiologie 3ème édition, De Boeck, Québec, 1121 p
- 35) **TUCIR R W.B., HOGUE J.F. (1990)** : Influence of chloride or potassium chloride on systemic acid-base status, milk yield, and mineral metabolism in lactating Dairy cows
Journal of Dairy Science 73: 3485-3493
- 36) **TUCIR R W.B., HOGUE J.F., ADAMS G.D., ASLAM M., SHIN I.S., MORGAN G. (1992)** : Influence of Dietary Cation-Anion Balance During the dry period on the occurrence of parturient Paresis in Cows Fed Excess Calcium
Journal of Animal Science 70: 1238-1250
- 37) **TUCIR R W.B., HOGUE J.F., WATERMAN D.F., SWENSON T.S., XIN Z., HEMKEN R.W., JACKSON J.A, ADAMS G.D., SPICER L.J. (1991)** : Role of sulfur and chloride in the dietary cation-anion balance equation for lactating dairy cattle
Journal of Animal Science 69: 1205-1213
- 38) **VAGNONI D.B., OETZEL G.R (1998)** : Effects of dietary Cation-Anion difference on the Acid-Base status of dry cows
Journal of Dairy Science 81: 1643-1652
- 39) **WEIL (1995)** : Biochimie générale 7ème édition Masson, Paris, 566 p
- 40) **WOLTER R (2003)** : Alimentation de la vache laitière 3ème édition LaFrance Agricole, Paris, 263 p

41) YAMAGISHI N., AYUKAWA Y., LEE I., OBOSHI K., NAITO Y. (2005) : Calcium metabolism in cows receiving an intramuscular injection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 combined with prostaglandin F2a closely before parturition.

Journal of Veterinary Science, 6(2): 165-167.