

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Université Abdelhamid Ibn  
Badis-Mostaganem Faculté  
des Sciences de la Nature et  
de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس - مستغانم  
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT D'AGRONOMIE

## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

**GUEMARI MEROUA**

Pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN AGRONOMIE**

**Spécialité : GÉNÉTIQUE ET REPRODUCTION ANIMALE**

Thème

**Impact des carences en oligoéléments sur la  
reproduction et la productivité des bovins  
(diagnostics et traitements)**

Le : 08/07/2021

DEVANT LE JURY

President	BENABDELMOUMEN Djilali	MCA	U. Mostaganem
Encadreur	BENGHARBI Zineb	MCB	U. Mostaganem
Examination	DAHMOUNI Said	MAA	U. Mostaganem

**ANNEE UNIVERSITAIRE : 2020/2021**

## Remerciements

Arrivé au terme de ce mémoire, je remercie tout d'abord le bon Dieu pour m'avoir donné le courage, la puissance et la patience qui m'ont permis aisément de réaliser ce modeste travail.

Ainsi, je voudrais exprimer ma très vive gratitude et mes très sincères

Remerciements à :

**Madame, BENGHARBI Zineb**, promotrice du mémoire, qui m'a initiée aux langages formels et m'a encouragée à poursuivre, tout en encadrant ce mémoire avec enthousiasme par leurs conseils et orientations très efficaces, ainsi que pour sa disponibilité et ses grandes qualités humaines... qui sont à l'origine de ce travail. Sincères remerciements.

**Monsieur, Benabdelmoumene Djilali qui nous a fait l'honneur** d'accepté la présidence de notre jury de mémoire. Trouvez ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

**Monsieur, DAHMOUNI Said**, qui nous a fait un grand plaisir de faire partie de notre jury du mémoire, à qui je réserve l'expression de ma reconnaissance de m'avoir apporté son aide et ses conseils précieuses au cours de la réalisation de ce travail, hommages respectueux.

## Dédicaces

C'est un moment de plaisir de dédier cet œuvre à :

**Ma chère maman** qui a consenti d'énormes sacrifices pour me voir réussir, pour l'enseignement de la vie, pour l'éducation qu'elle m'a donnée et pour tous leurs prières et leurs bénédictions qui m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études, les conseils et les encouragements qu'ils n'ont cessé de me prodiguer durant toutes ces années.

**Mon cher papa** tu as été toujours mon école de patience, de confiance et surtout d'espoir et d'amour. Je te dois reconnaissance et gratitude.

Que ce modeste travail soit le fruit de vos innombrables sacrifices

**Ma chère sœur** « Asma » et **mes chers frères** « Abdenour et Djamel Eddine » Pour les moments de joie, de bonheur et de complicité.

**Mon cher mari** « Abdelhamid » qui a œuvré pour ma réussite, par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail modeste, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

**Mon bébé** « **Mohamed Amir** », tu partages toutes mes émotions, tu comble ma vie de joie juste en étant présent

**Ma famille**, notamment **Mes grands-parents paternels** vous êtes depuis toujours mes plus beaux repères, puisse Dieu, le tout puissant vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.

A la mémoire de **Mes grands-parents maternels**, que DIEU garde leurs âmes dans son vaste paradis.

**Ma belle-famille**, mes beaux-parents, une pensée toute particulière pour Salima, Fatima, Samir, Merci pour le grand soutien tout au long de ses années.

**Mes amis** des plus anciens aux plus récents, a ceux qui ont traversé ma vie pour quelques jours ou des années, Qui m'ont permis de me construire, de devenir qui je suis, Pour tout ce que nous avons pu vivre ensemble. Une attention toute particulière à Hanane, Insaf, Anfal et Haféda.

## Résumé

Pour des raisons économiques évidentes, l'étude des maladies enzootiques graves impliquant les oligo-éléments a été abordée il y a de nombreuses années par les pays où la mortalité était élevée. Il est apparu ultérieurement que les carences profondes n'étaient que des cas extrêmes de subcarences beaucoup plus répandues et difficilement décelables. En 1958, une carte des carences en oligo-éléments a été présentée aux États-Unis où ces auteurs indiquent certaines zones où les animaux ne peuvent survivre sans supplémentation minérale. Ces études montrent les liaisons sol-plante-animal dans les différentes provinces biogéochimiques.

Les carences des bovins à l'abattoir causées par la pauvreté des fourrages en cuivre, en sélénium et en cobalt sont signalées et confirmées dans la plupart des pays. Cette carence accuse fortement l'intensification des croissances chez les veaux. L'intensification fourragère peut diminuer les teneurs en oligo-éléments des fourrages. Il est vraisemblable que des subcarences animales sont susceptibles de se révéler de plus en plus fréquemment. Il est donc nécessaire d'enquêter auprès des vétérinaires praticiens, et des éleveurs. Les résultats de ces enquêtes devaient être confirmés par l'analyse des fourrages en premier qui peuvent être accusés des carences en oligo-éléments. Le diagnostic de ces dernières est difficile, car les symptômes ne sont pas toujours spécifiques ; ceux-ci ne se rencontrent pas tous réunis chez le même malade et leurs fréquences d'apparition peuvent varier.

L'objectif de cette étude est de préciser et d'estimer les différentes carences en oligo-éléments chez les bovins ; d'indiquer la symptomatologie de ces carences ; et établir un diagnostic face à une baisse de productivité ou l'apparition de diverses pathologies au sein d'un élevage.

Les analyses réalisées par la suite en laboratoire, aideront à identifier les carences ou les subcarences, permettant d'en estimer leurs importances, et gravités pouvant ainsi donner au vétérinaire praticien une base de commémoratifs pour le diagnostic clinique lui permettant de conseiller l'éleveur pour la mise en place des complémentations et de mettre en place une stratégie de prophylaxie rationnelle, lui permettant de remédier ces carences afin d'éviter toute baisse de performance de reproduction et de production des animaux et limiter au maximum les risques de pertes économiques.

**Mots clés :** Bovin – Carence – Oligo-élément – Productivité – Reproductivité

## Abstract

For obvious economic reasons, the study of severe enzootic diseases involving trace elements was approached many years ago by countries where mortality was high. It later became apparent that the deep deficiencies were only in extreme cases of much more widespread and difficult to detect sub-deficiencies. In 1958, a map of trace element deficiencies was presented in the United States where these authors indicate certain areas where animals cannot survive without mineral supplementation. These studies show the soil-plant-animal relationships in different biogeochemical provinces. Deficiencies in cattle at slaughter due to poor forage for copper, selenium and cobalt have been reported and confirmed in most countries. This deficiency is strongly associated with the intensification of growth in calves. Forage intensification can decrease the trace element content of forages. It is likely that animal subcarriers are likely to be revealed with increasing frequency. It is therefore necessary to survey practising veterinarians and farmers. The results of these surveys should be confirmed by analysing the fodder first, which can be accused of trace element deficiencies. The diagnosis of the latter is difficult because the symptoms are not always specific; they are not all found together in the same patient and their frequency of appearance may vary.

The objectives of this study are to specify and estimate the different trace element deficiencies in cattle; to indicate the symptomatology of these deficiencies; and to establish a diagnosis in the face of a drop in productivity or the appearance of various pathologies within a farm.

The analyses carried out thereafter in the laboratory will help to identify the deficiencies or sub-deficiencies, making it possible to estimate their importance and severity, thus providing the veterinary practitioner with a basis of memoranda for the clinical diagnosis, enabling him to advise the farmer on the implementation of supplements and to set up a rational prophylaxis strategy enabling him to remedy these deficiencies in order to avoid any drop in the reproductive performance and production of the animals, and to limit to the greatest extent possible, the risks of economic losses.

**Key words:** Deficiency - Cattle - Productivity – Reproductivity – Oligo-elements

## Sommaire

Résumé	
Introduction	1
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	

### Chapitre I : Physiologie de la reproduction chez la vache

1-1-Généralités.....	3
1-2-Cycle	3
1-2-1-Phase folliculaire.	3
1-2-2-Phase lutéale	3
1-2-3-Vague folliculaires	3
1-2-4- Différents cycles	4
1-3-Modifications endocriniennes	5
1-4-Les étapes de la reproduction chez la vache	5
1-4-1-La puberté des génisses	5
1-4-2-Cyclicité et chaleurs	7
1-5- Le service (saillie ou insémination)	8
1-6- Gestation	10
1-7-Tarissement (fin de gestation)	11
1-8- Mise bas (vêlage)	12
1-9- Période post-partum	12
1-10-Reprise d'activité post-partum	13
1-11-Lactation (vache laitière)	16

### Chapitre II : Besoins et métabolismes des Oligoéléments dans l'organisme animal et stratégies de correction des carences

2-1-Les oligoéléments	19
2-1-1-Définition des oligoéléments	19
2-1-2-Essentialités des oligoéléments	19
2-1-3-Caractéristiques des principaux oligoéléments	23
2-1-3-1-Zinc	23
2-1-3-2-Cuivre	23
2-1-3-3-Sélénium	24
2-1-3-4-Fer	24
2-1-3-5-Iode	24
2-1-4-Métabolismes des oligoéléments	25
2-1-4-1-Métabolisme du cuivre	25
2-1-4-2-Métabolisme du zinc	25
2-1-4-3-Métabolisme du sélénium	26
a - Relation entre la GSH-Pxe et le sélénium	27
2-1-4-4-Métabolisme d'iode	28
a-Régulation	29
b-Lien entre l'iode et la T4	29
2-2-Besoins des bovins en oligoéléments	30
2-3-Appports recommandés des oligo-éléments dans l'alimentation des bovins	33
2-3-1-Cuivre	33
2-3-2- Zinc	33
2-3-3-Manganèse	33
2-3-4-Sélénium	34
2-3-5- Cobalt	34
2-3-6-Iode	34
2-4-Recommandations de prévention des carences en oligoéléments	34
2-4-1-Bilan de santé et suivi de reproduction	35

2-4-1-1 Bilan de santé	35
2-4-1-2-Suivi de reproduction	35
2-4-2-Prélèvements réguliers	35
2-4-3-Complémentation systématique	36
2-5-Stratégies pratiques de correction des carences en oligo-éléments	37
2-5-1-Cuivre	37
2-5-1-1-Chez l'adulte	37
2-5-1-2-Chez le veau	38
2-5-2-Zinc	38
2-5-2-1-Chez l'adulte	38
2-5-2-2-Chez le veau	39
2-5-3-Manganèse	39
2-5-4-Selenium	39
2-5-4-1-Chez l'adulte	39
2-5-4-2-Chez le veau	40
2-5-5-Cobalt	40
2-5-5-1-Chez l'adulte	40
2-5-5-2-Chez le veau	40
2-5-6-Iode	41

### **Chapitre III : Signes révélateurs des carences et principaux troubles liés aux symptômes cliniques**

3-1-Définition d'une carence	42
3-2-Types de carences	42
3-2-1-Carences primaires et secondaires	42
3-2-1-1-Les carences primaires	42
3-2-1-2-Les carences secondaires	42
3-2-2-Carences cliniques et sub-cliniques	42
3-2-2-1-Les carences cliniques	42
3-2-2-2-Les carences sub-cliniques	42
3-3- Subcarences et co-carences	42
3-4-Occurrence des carences vraies et notion de subcarence	43
3-5-Principaux signes révélateurs des carences en oligoéléments	44
3-6-Démarches clinique à prendre lors d'une suspicion d'une carence en oligo-éléments	48
3-6-1-Symptomatologies cliniques associés aux carences	48
3-6-1-1-Symptômes de carence en cuivre	48
3-6-1-2-Symptômes de carence en zinc	49
3-6-1-3-Symptômes de carence en cobalt	50
3-6-1-4-Symptômes de carence en sélénium	51
a-Syndrome de myopathie dyspnée	51
b- Maladie du raide	53
3-6-1-5-Symptômes de carence en iode	54
a- Le Goitre	54
3-6-1-6-Symptômes de carence en manganèse	55
3-6-2-Différents Troubles liés aux carences en oligoéléments	55
3-6-1-Cuivre	57
3-6-2-Sélénium	57
3-7-Conséquences des carences sur l'organisme animal	58
3-7-1-Effets sur la reproduction	59
3-7-2-Effets sur la production laitière	62
3-7-3-Effets sur le système immunitaire et la résistance aux maladies	63
3-7-3-1-Zinc	63
3-7-3-2-Cuivre	63
3-7-3-3-Iode	63

3-7-3-4-Cobalt	63
3-7-4-Effets sur le stress oxydatif	66

## **Chapitre IV : Diagnostic analytique et lésionnel des carences en oligoéléments**

4-1-Diagnostic clinique	67
4-2-Diagnostic de laboratoire	67
4-2-1-Diagnostic analytique	67
4-2-1-1-Variabilité des paramètres en biochimie clinique	68
4-2-1-2-Facteurs de variation des teneurs sanguines lors d'une carence	69
a-Prélèvement	70
b-Nombre et choix des animaux à prélever	70
c-Techniques et Matériels de prélèvement :	72
-Prélèvement de sang	72
-Prélèvement de lait	73
-Prélèvement d'urine	73
-Prélèvement hépatique	73
d-Comment choisir le marqueur	74
4-2-1-3-Relation entre les marqueurs directs et l'apport en élément dans la ration	74
4-2-1-4-Relation avec la durée d'un apport alimentaire déficient	75
4-2-1-5-Relation entre la concentration du marqueur et l'apparition des troubles fonctionnels	76
4-2-1-6-Interprétation du résultat	76
a-Détermination des valeurs usuelles	76
b- Les seuils	77
4-2-2-Différentes méthodes d'analyses réalisées pour chaque oligoélément	79
4-2-2-1-Le cuivre (Cu)	79
a-Méthodes directes	79
a-1-Dosage du Cu hépatique	79
-Facteurs de variations	80
a-2-Dosage du Cu dans le sang	80
-Cu plasmatique	81
a-3-Facteurs de variations et interprétations	81
a-4-Sérum versus plasma	81
a-5-Incertitudes et contentieux actuels sur l'interprétation des valeurs plasmatiques	82
b-Méthodes indirectes	83
b-1-la Superoxyde dismutase	83
b-2-La céruléoplasmine	83
b-3-Dosage du Cu TCA insoluble	84
b-4-Le ratio CP / Cu plasmatique	84
4-2-2-2-Le zinc (Zn)	86
a-Méthodes directes	86
a-1-Dans le sang	86
-Dosage du Zn plasmatique	86
-Limites et Interprétation	87
-Facteurs non nutritionnels	87
-La qualité du prélèvement	88
a-2-Dans le foie et autres tissus	88
a-3-Dans le lait	88
b-Méthodes indirectes	89
b-1-Enzymes à Zn	89
-Métallothionéines	89
4-2-2-3-Le cobalt (Co)	90
a-Méthodes directes	90
a-1-dosage de la Vitamine B12	90



-Vitamine B12 sérique	91
-Vitamine B12 hépatique	91
b-Méthodes indirectes	92
b-1-Acide méthyl-malonique et homocystéine	92
b-2-Acide formiminoglutamique (FIGLU)	91
4-2-2-4-Le sélénium (Se)	94
a-Méthodes directes	94
a-1-Dosage du Se Dans le sang	94
-Interprétation des valeurs	94
-Se total	96
a-2-Dans d'autres tissus	96
a-2-1-Le lait	96
-Interprétation	96
a-2-2-Autres prélèvements	97
b-Méthodes indirectes	97
-Dosage de la glutathion peroxydase (GSH-Px)	97
b-1-Dans le sang	97
-La GSH- Pxe, témoin des apports à long terme	98
-Interprétations et précautions	98
-L'activité GSH-Px du sang total	99
b-2-Autres prélèvements	100
4-2-2-4-L'iode (I)	100
a-Méthodes directes : Marqueurs nutritionnels	101
a-1-Dosage d'Iode élément dans le sang	101
-L'iode Inorganique Plasmatique (IIP)	101
-IIP et thyroïdémie	101
-Précautions d'interprétation de l'IIP	101
a-2-Autres paramètres sanguins	101
a-3-Dans l'urine et dans le lait	102
a-3-1-Dans l'urine	102
-Facteurs de variation	102
a-3-2-Dans le lait	103
-Relations entre teneur en iode du lait et apports	103
-Interprétation	103
b-Méthodes indirectes	104
b-1-La thyroïdémie (T4)	104
-Facteurs de variation	104
b-2-Dosage de la Triiodothyronine (T3)	105
-Facteurs de variations et limites	105
b-3-La TSH	105
4-2-2-4-Le manganèse (Mn)	106
4-2-2-Variations pré-analytiques liées au prélèvement sanguin	107
4-3-Diagnostic lésionnel	107
4-3-1-Diagnostic histologique de certaines maladies liées aux carences en oligoéléments	107
4-3-1-1-Diagnostic histologique de dystrophie musculaire nutritionnelle	107
a-Dégénérescence hyaline segmentaire	117
b-Phase réactionnelle inflammatoire	109
4-3-1-2- Diagnostic histologique du goitre induit par la carence en Iode	109
a-Poids de la thyroïde	110
b-Histologie de la thyroïde	110
Conclusion	111
Références bibliographiques	113

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Cycle œstral et hormones chez la vache	4
<b>Figure 2</b> : Seuils de carence, sub-optimum, optimum et d'excès lors de détermination du statut en oligoéléments, minéraux et vitamines.	47
<b>Figure 3</b> : Dégénérescence du muscle cardiaque causée par une déficience en Se /Vit. E.	52
<b>Figure 4</b> : Principales manifestations rapportées dans la littérature lors de carence en oligo-éléments	55
<b>Figure 5</b> : Représentation chronologique des évènements associés à un manque d'apport en oligoélément	59
<b>Figure 6</b> : Les variations d'un résultat analytique à partir d'un prélèvement sur l'animal	68
<b>Figure 7</b> : Variation d'une mesure en dehors de toute perturbation pathologique	69
<b>Figure 8</b> : Représentation schématique de la relation entre un bio marqueur direct du statut en oligoélément et les apports alimentaires en cet élément	74
<b>Figure 9</b> : Représentation schématique de la relation entre la concentration d'un bio marqueur direct du statut en oligo-éléments dans le sang ou les tissus et la durée d'un apport alimentaire déficient	75
<b>Figure 10</b> : Variations des différents pools de Cu lors de déficit alimentaire prolongé en cet élément	79
<b>Figure 11</b> : Variations des différents pools de Vit. B12 et métabolites lors de déficit alimentaire prolongé en Co	86
<b>Figure 12</b> : Relation entre les teneurs plasmatiques et hépatiques en Vit. B12 et les concentrations en Co de la ration	90
<b>Figure 13</b> : Relation entre les teneurs plasmatiques en MMA et les concentrations en Co dans la Ration	92
<b>Figure 14</b> : Variations des différents pools de Se lors de déficit alimentaire prolongé en cet élément	94
<b>Figure 15</b> : Variations des différents pools d'iode et de la taille de la thyroïde lors de déficience alimentaire en cet élément	100
<b>Figure 16</b> : Histologie de muscles squelettiques atteints de dystrophie musculaire nutritionnelle	108
<b>Figures 17</b> : Histologie de muscles squelettiques atteints de dystrophie musculaire nutritionnelle	109

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Analyse bibliographique de la relation GSH-Pxe et sélénémie chez les bovins	28
<b>Tableau 2</b> : Apports journaliers recommandé, seuil de carence, seuil de toxicité et maximum toléré en oligoéléments	31
<b>Tableau 3</b> : Rôles principaux des oligo-éléments et effets d'un apport déséquilibré	56
<b>Tableau 4</b> : Principaux troubles décrits dans la littérature lors de carence en oligo-éléments	58
<b>Tableau 5</b> : Valeurs de référence de différents indicateurs du sélénium	60

## Liste des abréviations

AJR : Apports Journaliers Recommandés  
AMV : Aliment Minéral Vitaminé  
BBB : Blanc Bleu Belge  
CP : Céruléoplasmine  
EDTA : Acide Ethylène-Diamine-Tétraacétique  
EOA : Espèces Oxygénées Actives  
ETM : Eléments Traces Métalliques  
FIGLU : Acide FormiminoGlutamique  
GSH-Px : Glutathion peroxydase  
GSH-Pxe : Glutathion peroxydase érythrocytaire  
Hb : Hémoglobine  
HT : Hormones Thyroïdiennes  
IA : Insémination Artificielle  
IgG : Immunoglobuline G  
IIP : Iode Inorganique Plasmatique  
INRA : Institut National de La Recherche Agronomique  
IVIf : Intervalle Vélage Insémination fécondante  
LDA : Laboratoire Départemental d'Analyses  
MMA : MéthylmalonylCoA  
NRC : Nutrient Requirements Council  
PBI : Protein Bound Iodine  
PH : Poids Humide  
SOD : Superoxyde Dismutase  
TCA : Acide Trichloracétique  
TM : Thiomolybdate  
TSH : Thyroïd Stimulating Hormone  
UI : Unité Internationale

## Introduction

En 1981, vingt-deux éléments minéraux sont considérés essentiels pour la plupart des formes de vie animale. Ils sont décomposés en deux catégories : les macroéléments et les oligo-éléments. D'après le dictionnaire Le Petit Larousse (1999), Les quinze oligoéléments, ou « éléments métalliques indispensables à la vie, que l'on trouve à l'état de trace dans les organismes vivants » sont le fer, l'iode, le zinc, le cuivre, le manganèse, le cobalt, le molybdène, le sélénium, le chrome, l'étain, le vanadium, le fluor, le silicone, le nickel et l'arsenic. En parallèle, BENARD (1996) ajoute les éléments dont le rôle biochimique n'a pas encore été identifié : ce sont l'antimoine, le baryum, le brome, l'argent, le strontium, le titane, le tungstène, le bismuth et l'uranium. Ils ont fait l'objet de recommandations sur les tolérances chez les animaux domestiques de la part du National Research Council (NRC) en 1980.

Les oligoéléments interviennent dans de nombreux mécanismes cellulaires et leurs rôles sont multiples :

Ils agissent dans de nombreux mécanismes de protection de l'organisme : système immunitaires, protection contre le stress oxydatif...

Ce sont des composants autant essentiels que les protéines, les vitamines, les lipides, ou encore les carbohydrates.

Ils interviennent comme activateurs enzymatiques ou dans la synthèse de métallo-enzymes impliquées dans de nombreuses fonctions : métabolisme osseux, transport d'électrons, homéostasie cellulaire...LEBRETON *et al.* (1998) décrivent les oligo-éléments comme étant « essentiels lorsque la carence s'exprime par une anomalie fonctionnelle et que la complémentation en ces éléments permet de guérir ou de prévenir ce trouble».

Les oligo-éléments sont tout aussi importants dans la ration que les protéines ou l'énergie. Leurs apports doivent être quantifiés et maîtrisés, une carence ou un excès pouvant impacter les performances de production et la santé du cheptel (MCDOWELL 2003).

L'évolution de l'agriculture et des modes de production a favorisé l'apparition de carences en oligoéléments, en particulier pour les ruminants, par l'appauvrissement des fourrages. Ce phénomène impacte plus particulièrement les bovins et les petits ruminants car, dans la majorité des élevages, les troupeaux sont nourris grâce aux fourrages produits localement ; contrairement aux élevages industriels où les animaux reçoivent des aliments complets dont la composition en minéraux est étroitement contrôlée et équilibrée.

Par ailleurs, la sélection génétique de races hyper-performantes qui a permis cette productivité accrue comme la Prim'Holstein en élevages laitiers, ou encore la Blanc Bleu Belge en élevages

allaitants, La productivité des bovins donc qui a augmenté considérablement est à l'origine d'une augmentation des besoins des animaux en oligo-éléments. On a donc une augmentation des besoins et une diminution des apports, ceci explique en partie, l'apparition de plus en plus fréquente de troubles dus à des carences en oligoéléments.

Une série d'adaptations indispensables doit être mise en place. Parmi celles-ci, on peut citer l'alimentation des bovins qui doit être particulièrement revue et corrigée. On appelle oligo-éléments des éléments chimiques nécessaires à la vie des êtres vivants à l'état de traces (<100mg par kg d'aliment en Matière Sèche (MS)). La liste des oligo-éléments indispensables aux bovins établie par l'AFSSA contient le fer, le zinc, le cuivre, le manganèse, l'iode, le sélénium, le cobalt, dont les rôles sont bien connus.

D'autres oligoéléments ont un rôle qui a été démontré in vitro bien qu'il ne soit pas aujourd'hui possible de le quantifier in vivo. Ceux-ci semblent d'ailleurs rarement faire défaut dans l'alimentation. Leur rôle indispensable tient du fait qu'ils sont des composants de nombreuses enzymes, hormones ou vitamines malgré les faibles besoins. Un déficit en oligo-éléments provoque une diminution de l'efficacité des voies métaboliques, voire leur blocage dans les cas de carence sévère. Les carences constituent donc un facteur limitant de l'élevage bovin. C'est également une question de santé humaine. Par exemple, le niveau de Vitamine B12 (Vit. B12) du lait est fonction de l'apport en cobalt chez la vache et il en est de même pour les teneurs en iode et en sélénium. Le foie des bovins constitue également une excellente source de cuivre pour les hommes sous réserve que l'animal ne soit pas carencé.

Multiplés études ont permis de définir des recommandations en matière de nutrition bovine en oligo-élément que les éleveurs ont tout intérêt à suivre afin de corriger les carences graves. Les éleveurs et vétérinaires doivent donc être aptes à reconnaître l'apparition des carences en oligo-éléments. Ceci a fait sujet de notre manuscrit.

Nous verrons dans un premier temps, des données théoriques sur les oligoéléments, leurs rôles dans l'organisme animal, leurs caractéristiques, les effets néfastes en termes de production, reproduction et physiologiques de leurs carences. Une partie sera consacrée aux données qui peuvent être recueillies à la ferme. Les commémoratifs, l'anamnèse, et les informations issues de l'examen clinique permettent d'envisager une suspicion de carences afin d'avoir une approche diagnostique cohérente, complétée par une partie qui mettra l'accent sur la nécessité de procéder à des examens complémentaires de laboratoire pour confirmer ou infirmer la suspicion. On proposera enfin les solutions pratiques nous permettront de pallier ces carences.

# **Chapitre : I**

## **Physiologie de la reproduction chez la vache**

# **CHAPITRE I : Physiologie de la reproduction chez la vache**

## **1-1-Généralités**

La vache est une espèce poly-oestrienne permanente, c'est-à-dire que les cycles se succèdent toute l'année. La puberté commence avec l'activité ovarienne chez les génisses. 95% des génisses laitières sont cyclées à quinze mois. En moyenne leur poids à la puberté représente 39 à 43 % du poids adulte.

## **1-2-Cycle**

Un cycle correspond à l'intervalle entre deux œstrus. Il dure en moyenne 21 jours. 85% des vaches ont un cycle compris entre dix-huit et vingt-quatre jours. 99 % des follicules s'atrophient et ne terminent pas leur croissance.

Pour les 1% restant, la transformation du follicule primordial en follicule pré ovulatoire est très longue : elle dure cinq mois environ. Les follicules effectuent leur croissance terminale sous forme de vagues folliculaires (CHASTANT *et al.*, 2005).

### **1-2-1-Phase folliculaire**

La phase folliculaire dure de 2 à 5 jours. Elle correspond à la croissance finale d'un ou plusieurs follicules. Au moment de l'ovulation le follicule présente un diamètre de 18 à 20mm.

### **1-2-2-Phase lutéale**

La phase lutéale est sous le contrôle du corps jaune pendant les seize à dix-neuf jours qu'elle dure. Le corps jaune se développe puis régresse avant la nouvelle ovulation. Plusieurs vagues folliculaires se succèdent au cours de la phase lutéale mais aucune ovulation ne peut avoir lieu en présence du corps jaune. Décrivons ces vagues folliculaires.

### **1-2-3-Vagues folliculaires**

Une vague correspond à la croissance de follicules. Elle est constituée de trois phases : le recrutement, la sélection puis la dominance. Au départ, pour la phase de recrutement, environ quinze follicules de deux à cinq millimètres de diamètre émergent. La phase de sélection commence lorsque la croissance des follicules devient dépendante de l'hormone folliculostimulante : la FSH. Seulement trois follicules sont alors sélectionnés. Ces derniers sécrètent des œstrogènes et de l'inhibine, ce qui diminue la sécrétion de FSH par l'intermédiaire d'un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse. Ainsi, la FSH est sécrétée à des niveaux inférieurs



aux besoins folliculaires et seul le follicule dominant qui a acquis des récepteurs à l'hormone lutéinisante, la LH, pourra terminer sa croissance. Le follicule dominant atteint ainsi 15 mm de diamètre. Au cours de la phase lutéale, la survenue d'un pic ovulatoire de LH est inhibée par le corps jaune sécrétant de la progestérone. L'ovulation ne pouvant avoir lieu, il y a atresie folliculaire. Le follicule dominant ne pourra ovuler que s'il apparaît après lutéolyse, au cours de la phase folliculaire.

#### 1-2-4- Différents cycles

Le nombre de vagues folliculaires par cycle est associé à des durées de cycle différentes entre les vaches. Suivant les individus, entre deux et quatre vagues par cycle sont observées, exceptionnellement six. Les cycles les plus courts comportent deux vagues, les plus longs trois vagues et plus. Récapitulons les différentes hormones interagissant au cours du cycle œstral (Figure 1).

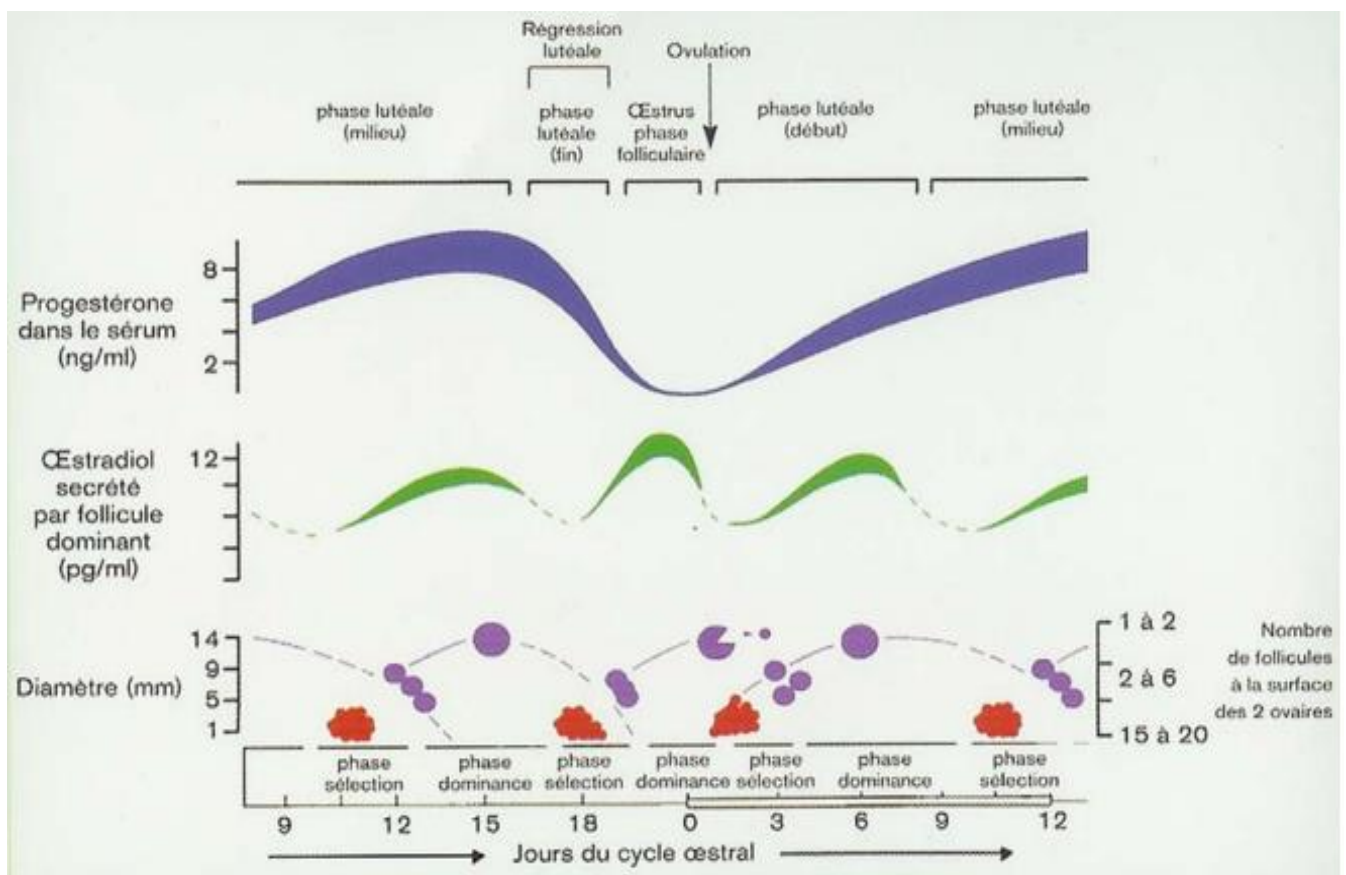


Figure 1 : Cycle œstral et hormones chez la vache (MIALOT et CHASTANT, 2006).

### **1-3-Modifications endocriniennes**

Comme expliqué ci-dessus, suivant la phase au cours de laquelle le follicule se trouve, différentes hormones interagissent. La phase lutéale correspond à la sécrétion de progestérone par le corps jaune. Juste avant l'ovulation, le corps jaune est lysé : nous observons une chute du taux de progestérone et une augmentation du taux des œstrogènes, entraînant le pic de LH ovulatoire.

### **1-4-Les étapes de la reproduction chez la vache :**

#### **1-4-1-Puberté des génisses**

Plus la puberté est précoce, plus tôt il est possible de mettre les femelles à la reproduction. C'est pourquoi ce caractère a une grande importance économique, même si parfois les femelles doivent être mises à la reproduction un peu plus tard qu'après la puberté, au moment de la nubilité, âge optimal de première mise à la reproduction (en général lorsqu'elles atteignent les 2/3 du poids vif adulte de la race).

La puberté peut être définie de plusieurs manières :

- **d'après le comportement** : première apparition des chaleurs (œstrus),
- **d'après l'anatomie** : première ovulation, puis premier corps jaune sur un des ovaires,
- **d'après les hormones** : moment où le taux de progestérone dans le sang dépasse un taux limite : 0,5 ng/ml ou 1 ng/ml selon les auteurs.

De nombreuses observations ont montré que le poids est souvent plus déterminant que l'âge pour l'apparition de la puberté (RAT TRAY, 1977). L'âge à la puberté est donc influencé par le niveau alimentaire qui joue sur la croissance. La puberté est liée à l'année, au mois de naissance, à la pluviométrie pendant la période de croissance et à la supplémentation pendant la saison sèche. Ainsi, la puberté serait retardée en cas de sous-alimentation. En race Baoulé, au Burkina Faso, la puberté était corrélée à la croissance : - corrélation entre le GMQ 0-12 mois et l'âge à la puberté : coefficient 0,75, - corrélation entre le GMQ 6-12 mois et l'âge à la puberté : coefficient 0,57. (CHICOTEAU *et al.*, 1990).

Un poids minimal devrait être atteint pour que la puberté se produise. Les animaux qui ont une croissance plus rapide atteignent la puberté plus tôt que ceux qui croissent plus lentement (KIRKWOOD *et al.*, 1987). Par contre, Il n'y aurait pas de poids critique ou de composition corporelle critique chez les génisses à viande pour la puberté (BROOKS *et al.*, 1985).

Chez les génisses Créoles, il existe un gain moyen quotidien minimal (GMQ) pour favoriser l'apparition de l'œstrus, sinon les génisses restent en anoestrus (GAUTHIER et THIMONIER, 1982). L'hétérosis intervient aussi. Les génisses croisées ont une croissance plus rapide et sont pubères plus jeunes (WILTBANK *et al.*, 1969).

Ainsi, en station à Bouaké (Côte 14 d'Ivoire), les génisses Jersey x Ndama complémentées ont été beaucoup plus précoces (50 % à 14,5 mois) que les N'Dama pures complémentées (50 % à 30 mois) pour un poids à la puberté comparable (vers 175 kg soit 60 % du poids adulte des N'Dama). (MEYER *et al.*, 1992.)

Les variations saisonnières de la puberté (variation de l'âge à la puberté en fonction du mois de naissance) seraient liées à des facteurs nutritionnels et génétiques, mais aussi aux variations de la photopériode, transmises par la rétine et par la glande pinéale. En Europe, les vèlages de printemps et d'été sont plus fréquents qu'en automne et en hiver (HANSEN, 1985).

La sous-nutrition retarde la puberté par inhibition de la sécrétion pulsatile de LH (HANSEN, 1985 ; GAUTHIER et THIMONIER, 1982 ; IMAKAWA *et al.*, 1986a).

Inversement, une augmentation du niveau alimentaire pendant la croissance diminue l'âge à la puberté. Mais les vaches mieux alimentées atteignent la puberté avec un poids un peu plus élevé. Ainsi, dans un essai avec 3 GMQ entre 7 et 12 mois : 230, 450 ou 680 g/j conduit sur 89 génisses croisée Angus x Hereford ou Hereford x Angus, la puberté a eu lieu à 433 jours, 411 jours ou 388 jours et à 238 kg, 248 kg ou 259 kg (SHORT et BELLOWS, 1971).

La distribution d'un complément alimentaire équilibré à des génisses zébus Gobra au Sénégal dès la naissance a beaucoup avancé l'âge au premier vèlage (14 mois de moins que le troupeau tout venant et 5 mois de moins que le troupeau témoin), mais peu amélioré l'intervalle entre mises bas (14 mois au lieu de 15 mois, non significatif avec des lots de 24 animaux) et la production de lait (DENIS et THIONGANE, 1978). Il existe un gain moyen quotidien minimum pour favoriser l'apparition de l'œstrus, sinon les génisses restent en anoestrus.

Selon HARESIGN (1983), la nutrition énergétique pendant les 2 premiers mois d'âge est particulièrement critique d'où l'importance d'un bon démarrage de la lactation de la mère. L'année, le mois de naissance, la pluviométrie pendant la période de croissance et la supplémentation en saison sèche sont les facteurs les plus importants qui agissent sur l'âge à la puberté (GALINA et ARTHUR, 1989a).

En conclusion, il convient de veiller à une bonne alimentation des génisses pendant leur croissance pour ne pas retarder leur puberté.

### 1-4-2-Cyclicité et chaleurs :

Même lorsque l'activité sexuelle peut se produire toute l'année, elle connaît des variations saisonnières pouvant être liées à la disponibilité alimentaire.

L'herbage jeune et frais comporte des nutriments favorables à la montée des œstrogènes des vaches. Cela peut être interprété comme un moyen de défense de l'organisme de la vache ce qui évite la gestation quand l'alimentation est insuffisante pour couvrir les besoins de l'organisme.

15 La cyclicité est souvent en relation avec le poids des vaches (GAUTHIER et THIMONIER 1982 ; CHICOTEAU 1999).

A un moment donné, le plus souvent, le pourcentage de femelles cyclées augmente avec la classe de poids des vaches (GAUTHIER et THIMONIER 1982).

En race Baoulé et N'Dama, la proportion de vaches cyclées varie selon la catégorie de poids (CHICOTEAU, 1989) ou, ce qui revient au même, la reprise de cyclicité post-partum dépend de la catégorie de poids (YESSO *et al.*, 1991).

En station, un coefficient de corrélation de 0,8 a été trouvé entre le pourcentage de vaches en chaleur et le poids moyen en fin de mois sur des vaches suivies toute une année (MEYER et YESSO, 1988). Il existe parfois un gain moyen quotidien en dessous duquel les femelles sont en anoestrus : 90 g pour les génisses Créole (GAUTHIER et THIMONIER 1982).

De même, il existe parfois un seuil de poids en dessous duquel les femelles ne sont pas cyclées : 185-190 kg pour les vaches Baoulé et 220 kg pour les vaches N'Dama (CHICOTEAU, 1991).

Les vaches redeviennent cyclées après vêlage lorsque le poids est suffisamment en augmentation (RICHARDS *et al.*, 1989).

Chez les zébus mal alimentés, la durée de l'œstrus et de la maturation folliculaire peuvent être très courts, par exemple un œstrus de une heure et demie a pu être observé au Kenya en 1936 (PAPARELLA, 1974). De même, la durée de l'œstrus des vaches Baoulé ( $10,7 \pm 5,1$  h) a été trouvée en relation significative avec leur poids avec  $P < 0,025$  (CHICOTEAU *et al.*, 1989).

Lors de déficit énergétique important, on aboutit à des chaleurs silencieuses ou à des ovulations retardées (ENJALBERT, 1994).

Rappelons que les bovins ont un œstrus plus court en milieu tropical. Les races européennes ont une durée d'œstrus moyenne de 18-19 heures en milieu tempéré et de 12 heures en cas de stress thermique en milieu tropical. Les chaleurs des zébus et des taurins tropicaux (N'Dama et Baoulé) durent environ 10 heures en moyenne. En plus de la relation avec le poids, CHICOTEAU (1989) signale une corrélation négative entre le comportement de chaleur et la température ambiante. Nous avons vu que la concentration en leptine pourrait être liée à l'expression des chaleurs (LEIFERS *et al.*, 2003).

Le stress thermique agit sur la durée des chaleurs probablement de plusieurs manières :

- en augmentant l'ACTH qui bloque le comportement d'œstrus,
- en diminuant les concentrations d'œstradiol 17 bêta,
- en rendant l'animal léthargique (HANSEN et ARECHIGA, 1999).

Sur 878 vaches à viande dans 60 troupeaux en France, les facteurs significatifs en relation avec l'anestrus étaient : parité, race, attache, allaitement, exploration manuelle de la filière pelvienne, note d'état au vêlage (3 ou moins) et baisse de la note d'état après vêlage (de 1 point ou plus en 2 mois). La modification de poids estimée par le périmètre thoracique n'était pas liée à l'anoestrus (DUCROT *et al.*, 1995). L'activité lutéale déterminée par dosage de progestérone était de 42 %, 71 % et 87 % pour les vaches ayant des notes d'état corporel de  $\leq 4$ , 5 et  $\geq 6$  avec une notation de 0 à 10 (TINKER *et al.*, 1989).

En Grande-Bretagne, l'auteur propose de ne pas descendre en dessous de la note 2,5 au moment de la période de reproduction de bovins à viande pour assurer une bonne reproduction. L'IMB augmente passant de env. 364 j (note 2,5 ou plus) à 382 j (note 2) et 418 j (note 1 à 2) au-dessous. La note souhaitable est 2 à mi-gestation et 3 au vêlage (KILKENNY, 1978).

### **1-5- Le service (saillie ou insémination) :**

alimentation et fertilité La nutrition pendant une période assez longue et ses effets sur le poids du corps et sur la condition corporelle paraissent le principal facteur de la fertilité chez la vache. La nutrition intervient aussi à court terme : l'état corporel au moment du service (saillie naturelle ou insémination artificielle) est très important pour la fertilité.

Les femelles les plus fertiles sont celles qui sont en phase de reprise de poids au moment du service. Les vaches qui prennent du poids au moment du service ont un taux de conception supérieur à celui des vaches qui perdent du poids. L'alimentation en dessous des besoins peut entraîner de l'anoestrus avec ou sans ovulation (RATTRAY, 1977 ; BRISSON *et al.*, 2003).

Le flushing, une augmentation de l'alimentation passagère autour du moment du service (avant et après), très pratiqué chez les petits ruminants est débattu chez la vache.

Il est parfois aussi bénéfique dans cette espèce, surtout lorsque les disponibilités alimentaires ne sont pas tout à fait suffisantes (GALINA et ARTHUR, 1990). Il est surtout pertinent chez les taureaux (en saillie naturelle, il convient de compter un taureau pour une trentaine de femelles). Chez les vaches allaitantes, le flushing est efficace surtout sur les animaux maigres (GRIMARD *et al.*, 2002).

D'une manière générale, pour être plus efficace, il convient de l'associer à un déparasitage. Le flushing préœstral augmente la ponte ovulaire et la fécondation, alors que le flushing postœstral diminue la mortalité embryonnaire (WOLTER, 1973).

La période qui entoure l'ovulation et la nidation (1 semaine avant jusqu'à 2 semaines après l'ovulation) est une période critique pour la reproduction. L'influence de l'alimentation est forte à ce moment-là (WOLTER, 1973).

Ainsi, dans une enquête de terrain faite sur 36 élevages du centre-ouest de la France chez 428 femelles Charolaises et Limousines après synchronisation de l'oestrus, CHEVALLIER *et al.* (1996) ont trouvé un effet significatif du flushing sur les taux d'ovulation et les taux de gestation. Le taux d'ovulation a été augmenté de près de 15 % sur les vaches les plus légères. L'effet global est de + 5 % environ. Les vaches inséminées infertiles ont une glycémie plus basse que la moyenne (WOLTER, 1973). Ceci a été retrouvé à la Réunion chez les vaches laitières : un niveau bas de concentration plasmatique en glucose ou en urée est lié à une fertilité limitée (TILLARD, 2000).

Rappelons qu'il faut rechercher un état d'engraissement normal au vêlage. Depuis longtemps, il a été remarqué que les vaches trop maigres ou trop grasses au vêlage présentent plus de métrites. Sur des bovins laitiers dans l'ouest de la France, les vaches trop maigres sont moins fertiles : la fertilité est plus basse de 10 % environ et l'intervalle vêlage-conception moyen est de 102,4 jours au lieu de 89,1 17 jours pour un état corporel moyen soit un retard de 13 jours (STEFFAN et HUMBLLOT, 1985).

Le sur engraissement exagéré augmente les vêlages difficiles, les rétentions placentaires, les métrites, les boiteries, les maladies métaboliques (risques d'acétonémie, etc.) et les risques d'infertilité (CARTEAU, 1984 ; STEFFAN et HUMBLLOT, 1985).

Les éleveurs de bovins allaitant participant à des concours sont tentés de fournir beaucoup trop d'énergie à leurs animaux et constatent alors une faible fertilité. Il s'agit souvent de protéines dégradables en excès.

Des excès d'azote soluble peuvent être constatés à la mise à l'herbe, lors d'emploi excessif d'urée dans la ration hivernale, ou d'emploi de fourrages mal conservés (GRIMARD *et al.*, 2002).

Pour d'autres auteurs, c'est la perte d'état en début de lactation qui entraîne la pathologie du post-partum. Aux Etats-Unis, la fertilité a été meilleure pour les vaches laitières gagnant du poids (WETTEMAN *et al.*, 1987).

KILKENNY (1978) propose de ne pas descendre en dessous de la note 2,5 au moment de la période de reproduction pour assurer une bonne reproduction chez les bovins à viande (AGABRIEL *et al.*, 1984).

Au Royaume-Uni, HARESIGN (1980) accuse une perte de poids excessive en début de lactation, néfaste pour la fertilité de la vache laitière. Le mécanisme ferait intervenir l'hypoglycémie.

## **1-6- Gestation :**

Le poids vif et les réserves corporelles varient pendant la gestation et la lactation de la vache (CHILLIARD *et al.*, 1987). En plus du poids de l'embryon puis du fœtus qui augmente au fur et à mesure de la gestation, les réserves corporelles augmentent.

Le poids de l'utérus passe de 0,5-1 kg à 6-10 kg. Le poids de la vache peut augmenter de 75 kg à la fin de la gestation (dont 12 kg de liquides et 3,5 kg de membranes fœtales).

Le métabolisme global de la vache est plus élevé pendant la gestation. Rappelons que pendant la gestation, les besoins alimentaires des vaches sont plus élevés, surtout en fin de gestation.

Les besoins de croissance du fœtus s'ajoutent à ceux de la vache. Les besoins en gestation sont à peu près proportionnels au poids à la naissance. Le fœtus dépend entièrement de sa mère chez les mammifères. L'œuf n'a presque aucune réserve nutritive. La production laitière de la mère dépend aussi largement de son alimentation qui doit être riche en oligoéléments en fin de gestation. Le métabolisme phosphocalcique est particulièrement intense en fin de gestation pour permettre la croissance du fœtus (KOLB, 1975).

La vache en gestation a aussi besoin d'exercice. L'addition d'acide linoléique alpha à la ration de vaches laitières Holstein en lactation (avec des graines de lin) a entraîné moins de mortalités pendant la gestation que l'addition de graines de tournesol (AMBROSE *et al.*, 2006).

La sous-nutrition en fin de gestation peut diminuer la survie du veau après la naissance. Le poids du veau à la naissance est un élément important de sa survie (RATTRAY, 1977). Le fœtus consomme des glucides, surtout du glucose par le placenta, mais aussi des acides aminés, des minéraux et des vitamines. Vers la fin de la gestation, il stocke du glycogène dans le foie et les muscles. Lors de sous nutrition, le fœtus a la priorité par rapport à sa mère (HAFEZ, 1987). Lors de sous nutrition en fin de gestation, la teneur en glycogène du foie et des muscles du fœtus diminuent. Ces réserves ne seront plus disponibles pour le veau nouveau-né (DERIVAUX et ECTORS, 1980).

Mais il ne faut pas non plus exagérer la ration de la vache en gestation. Elle accumulerait de la graisse d'où une mise bas difficile, des risques d'acétonémie et une fertilité diminuée.

### **1-7-Tarissement (fin de gestation) :**

Au tarissement, en élevage intensif, avant le vêlage, l'alimentation est diminuée brusquement pour arrêter la production de lait, puis elle peut être augmentée un peu. Les besoins alimentaires des vaches laitières fortes productrices sont si élevés en début de lactation, après le vêlage, qu'elles ne peuvent pas ingérer une quantité d'aliment suffisante pour assurer ces besoins. Il leur faut donc, pour assurer leur production laitière, faire des réserves avant le vêlage. C'est le steaming, qui est limité dans le temps (3 à 4 semaines). Cette augmentation des besoins est très importante puisqu'elle atteint 50 % des besoins d'entretien le 9ème mois de gestation, pour l'énergie, les matières azotées et les minéraux. Il est reconnu depuis longtemps que le niveau de nutrition pré-partum semble plus critique que le niveau post-partum (HOLNESS, 1984).

D'une manière générale, lors des périodes fastes d'alimentation, l'organisme animal met en réserve de l'énergie et certains éléments (réserves corporelles), surtout sous forme de graisses et de glycogène. En effet, l'hydrolyse d'un lipide libère plus d'énergie que celle d'un glucide ou d'une protéine. Ces graisses de réserve sont surtout sous-cutanées (appréciées à l'œil et par le maniement et transcrites par la note d'état corporel), un peu inter et intra- musculaires. Le glycogène est une forme de réserve de glucides stockée dans le foie et les muscles ("amidon animal").

Une vache en début de lactation doit puiser dans ses réserves corporelles pour assurer la production de lait. Ces réserves doivent être reconstituées, entre autres au moment du tarissement. En temps normal, les vaches reconstituent leurs réserves pendant le tarissement. Il est rare qu'elle perd du poids pendant cette période. Lorsque c'est le cas (déficit énergétique ante-partum), les risques de pathologie sont augmentés, ce qui se répercute sur la fertilité ultérieure : mises bas difficiles, rétentions placentaires, métrites, etc. (TILLARD, 2007). L'inverse, l'excès énergétique ante-partum est plus fréquent et retentit aussi sur la fertilité. C'est le syndrome de la vache grasse décrit dans le chapitre sur la note d'état corporelle (TILLARD, 2007). KEADY et MCCOY (2006) ont passé en revue les effets de l'alimentation de la vache laitière pendant la fin de la gestation sur la production de lait, les performances de reproduction et la santé pendant la lactation suivante, et ont fait des essais au nord de l'Irlande. Selon eux :

- 1. Plusieurs études ont montré que la supplémentation en concentrés de vaches tarées en conditions modérées n'apporte pas de bénéfice supplémentaire. Cela n'augmente pas la quantité



de lait produite, n'améliore pas sa composition, et n'a pas d'effet significatif sur les performances de reproduction.

- 2. L'ajout de paille au tarissement n'augmente pas l'ingestion en début de lactation, diminue la quantité de lait produite, et ne semble pas affecter la fertilité.

- 3. Pour l'alimentation au tarissement avec des aliments riches en amidon, les essais ne montrent pas d'effet sur l'ingestion et sur la quantité de protéines, mais montrent une augmentation de la quantité de lait et de la quantité de matières grasses du lait.

Les performances de fertilité ne sont pas améliorées en augmentant la matière sèche ou l'énergie consommée pendant les 4 dernières semaines de gestation.

- 4. La majorité des essais suggèrent que l'augmentation de la note d'état corporel au vêlage augmente la production de lait mais diminue la concentration en protéines. Cette note d'état au vêlage a un effet significatif sur la fertilité de la période qui suit.

Une balance énergétique négative diminue la fertilité consécutive (taux de conception, etc.). La note optimale pour une bonne fertilité serait 3 pour une vache primipare et 3 à 3,5 pour une multipare pour les races des pays tempérés. Il faut éviter les notes basses comme les notes élevées.

- 5. Une supplémentation minérale et vitaminée adéquate et équilibrée est essentielle pour éviter des maladies péri-partum (autour de la mise bas), et pour maximiser la production de lait et la fertilité (KEADY et MCCOY, 2006).

### **1-8- Mise bas (vêlage) :**

Pour de bonnes performances de reproduction, les vaches doivent avoir un état corporel convenable au vêlage : ni trop maigres, ni trop grasses. Le moment de l'alimentation (le jour ou la nuit) et la composition de la ration ont une influence sur le moment de la mise bas (le jour ou la nuit) chez des vaches allaitantes. Plus de vêlages le jour, ont été obtenus en donnant un régime plus riche en fibres et moins riche en concentrés et ceci la nuit (depuis 18 h le soir) plutôt que le jour (AOKI *et al.*, 2006).

### **1-9- Période post-partum :**

Le post-partum est la période qui sépare le vêlage de la fécondation. C'est une période importante. De sa durée dépend l'intervalle entre vêlages, un critère important de l'efficacité de la reproduction, donc économiquement.

### **1-9-1-Reprise d'activité post-partum**

Les vagues de croissance ne s'arrêtent pas pendant la gestation, à l'exception du dernier mois, et il est possible d'observer des vaches exprimant des signes de chaleur en début de gestation.

Même si les vagues folliculaires reprennent dans la semaine qui suit le vêlage, il existe une période d' « anoestrus post-partum », définie comme une période sans chaleur visible.

Chez les vaches allaitantes, il existe trois situations différentes dans l'intervalle séparant le vêlage de la première ovulation. Soit les ovaires sont inactifs, c'est-à-dire sans follicule de grande taille, soit des vagues folliculaires sont identifiées avec des follicules de plus de dix millimètres de diamètre à quinze jours post-partum, soit de gros follicules sont détectés précocement, avant vingt jours post-partum mais avec une ovulation dans seulement 10% des cas. L'ovulation n'a pas lieu suite à une inhibition liée à l'allaitement : les concentrations et fréquences des pics de LH sont plus faibles (HUMBLOT et GRIMARD, 1996).

Pour les vaches laitières, le premier follicule dominant apparaît dans les dix à vingt jours post-partum et ovule dans 70% des cas. Cependant les signes de chaleur ne sont observés que chez 20% maximum de ces femelles. En outre, au cours de ce premier cycle, la durée du corps jaune serait plus brève et une seule vague de croissance folliculaire serait observée. Si le premier follicule dominant ovule dans 75% des cas, il se transforme en kyste dans 20% des cas et s'atrophie pour les 5% restants (HUMBLOT et GRIMARD, 1996 et CHASTANT *et al.*, 2005). GRIMARD *et al.* (1993) récapitulent de nombreuses études et concluent que les conditions de vêlage sont très importantes pour la reprise d'activité et que les vêlages sans aide s'accompagnent d'un taux de cyclicité significativement plus élevé que les vêlages dystociques, les résultats étant les plus détériorés pour les extractions forcées ou les césariennes.

Nous étudierons plus tard que des carences en sélénium peuvent influencer la parturition et nécessiter une intervention obstétricale difficile, c'est-à-dire, à long terme, augmenter les intervalles entre mise bas et insémination fécondante.

D'habitude, les vaches sont saillies alors qu'elles sont en lactation. Les niveaux d'alimentation avant et après le vêlage interviennent sur la présence d'œstrus et sur l'intervalle vêlage-conception (RATTRAY, 1977). En France, un intervalle vêlage-vêlage de un an est recherché. Il permet de conserver les vêlages chaque année pendant la saison la plus favorable pour une production efficace et économique (GRIMARD *et al.*, 2002).

Le post-partum peut être divisé en 2 périodes :

- l'intervalle vêlage-première chaleur (anoestrus post-partum, AnPP),
- l'intervalle première chaleur-fécondation.

L'alimentation et la traite ou la tétée ainsi que leurs interactions affectent beaucoup la période post-partum chez les bovins tropicaux. En se cumulant la sous-nutrition et la tétée inhibent la sécrétion de GnRH par l'hypothalamus, d'où anoestrus (FITZPATRICK, 1994).

Une ration pauvre en oligo-éléments intervient d'abord par l'intermédiaire de l'insuline et de l'hormone de croissance (GH) entre autres. Les taux de ceux-ci sont liés à la fréquence des pulses de la LH.

Sur 30 génisses Hostein-Frissonnes soumises à un régime nutritif élevé ou à un régime bas, le niveau de GH à la mise bas ( $5,8 \pm 1,23$  et  $10,3 \pm 1,23$  ng/ml) et la durée de l'anoestrus post-partum ( $62 \pm 7,95$  ou  $83,1 \pm 6,95$  jours) ont été significativement différents. Pour chaque traitement, GH était associé à la fréquence de LH et l'insuline associée à la composante orthogonale de la fréquence de LH (PLEASANTS *et al.* 2005).

Nous avons déjà vu l'importance de la saison sur la reprise des chaleurs après mise bas.

Ce sont surtout les déficits en énergie qui affectent la durée de l'anoestrus postpartum : énergie proprement dite et protéines. Un déficit en énergie après vêlage entraîne une augmentation de la durée de l'anoestrus post-partum. Plus le déficit est prononcé et plus la durée est allongée (GRIMARD *et al.*, 2002).

Les carences en période post-partum prolonge la période d'inactivité ovarienne (RANDEL, 1990). En cas de déficit énergétique après le vêlage, les vaches en bon état corporel au vêlage sont moins touchées que les vaches maigres au vêlage. Les vaches multipares sont moins sensibles à ce déficit que les primipares (GRIMARD *et al.*, 2002).

Le bon état corporel au vêlage indiqué par la note d'état corporel a plus d'influence sur la durée de l'anoestrus post-partum que le niveau alimentaire après vêlage chez les bovins à viande (SIEMENS et VANDERVELDE, 2006).

Chez la vache laitière forte productrice, les besoins en lactation sont très élevés. Ils ne peuvent être couverts que par un recours aux réserves nutritionnelles et par l'utilisation d'aliments concentrés en plus de la ration de base (WOLTER, 1976).

Les vaches laitières les plus productrices ont des problèmes de fertilité. Elles connaissent après vêlage une période de balance énergétique négative qui peut durer 8-10 semaines. Elles puisent donc sur leurs réserves. Les taux de glucose, d'insuline et d'œstrogènes sont diminués, ce qui retarde la formation de follicules et l'ovulation (BUTLER, 2005).

Le bilan énergétique après le vêlage est important à considérer. Ce bilan dépend du niveau de consommation en énergie et du niveau de production de lait. Si la période de bilan énergétique négatif est courte (de l'ordre d'un mois), la vache laitière revient rapidement en chaleurs et elle

est vite fécondée. Par contre, si cette période est longue (par exemple 3 mois), le retour des chaleurs est plus tardif ainsi que la fécondation.

BRISSON *et al.* (2003) ont donné un exemple concret de 2 vaches pour illustrer ce fait. Une période de bilan énergétique négatif longue peut résulter d'une consommation d'énergie limitée associée à une forte production laitière.

Les vaches laitières à forte production et avec un bilan énergétique négatif (ROSSOV, 2005) ont un taux de LH bas, des follicules ovariens petits, une diminution des ovulations et une mortalité embryonnaire élevée. Elles ont plus de maladies liées à la reproduction : endométrites, kystes ovariens, mammites, etc.

L'addition d'acide linoléique à la ration de vaches laitières en post-partum (avec des graines de lin) a eu un effet modeste sur la population de follicules ovariens et n'a pas eu d'effet sur l'activité du corps jaune (PONTER *et al.*, 2006). L'influence des lipides peut agir par l'apport en énergie, mais aussi probablement directement sur la reproduction selon les lipides de la ration. La disponibilité en acides gras pour le métabolisme varie avec la source de lipides.

L'acide linoléique absorbé forme de l'acide arachidonique, un précurseur de la prostaglandine F2 alpha qui agit sur le retour de la cyclicité. Ainsi, l'addition de graines de carthame des teinturiers riches en linoléates et pauvres en oléates a augmenté le taux de métabolites de prostaglandine F2 alpha dans le sérum sanguin (GRANT *et al.*, 2005).

En Gambie, la fourniture de tourteau pendant une période assez longue (5 mois) en saison sèche a pu réduire la période d'anoestrus post-partum de vaches N'Dama (LITTLE *et al.*, 1991). De même, au Malawi, un apport de concentré de maïs en plus du pâturage a réduit la période d'anoestrus post-partum chez de petits éleveurs : 461,9 j (n=18) au lieu de 534,1 j (n=27) (KHONJE et KAMWANJA, 1991).

En Ethiopie, à Bako, sur des vaches zébu Horro, la supplémentation alimentaire en plus du pâturage s'est traduite dans un essai par une durée de gestation modifiée et par un retour des chaleurs après mise bas plus précoce. Toutefois, la fécondation n'a pas été plus rapide et l'intervalle entre mises bas n'a pas été diminué (MULUGETA *et al.*, 1999).

A la Réunion, le suivi de 250 vaches laitières adultes a été effectué avec 3 700 notations. L'intervalle vêlage- insémination première est fortement lié à la variation d'état corporel depuis le vêlage. Un amaigrissement d'un point entraîne un allongement de l'intervalle de 14 jours (TILLARD *et al.*, 2003). En cas de déficit énergétique post-partum, la proportion d'animaux non fécondés 110 jours après le vêlage augmente (TILLARD, 2003).

Sur 1153 lactation de vaches laitières Prim'Holstein, une diminution de la note d'état corporelle entre le vêlage et 30 jours post-partum de plus de 1,5 points traduit un déficit énergétique post-partum suffisant pour entraîner :

- un taux de réussite à l'insémination première diminué de 21 points,
- un intervalle vêlage- insémination première augmenté de 11 jours,
- un intervalle vêlage- insémination fécondante augmenté de 32 jours (TILLARD, 2007).

Sur les vaches laitières dans l'ouest de la France, les troubles utérins, boiteries, mammites et kystes ovariens sont responsables de retard de fécondation ou réduisent le taux de conception. La mauvaise détection des chaleurs entraîne des inséminations tardives. (STEFFAN et HUMBLLOT, 1985).

Les vaches avec une note de 2,5 au vêlage produisaient moins de lait que elles avec 3, 3.5 ou 4 et avaient un intervalle vêlage-1er service plus élevé... (MOHAMED *et al.*, 1988).

Au Maroc, la durée des intervalles vêlage-premières chaleurs et des intervalles vêlage-vêlage de vaches Frisonnes et Holstein était corrélée significativement avec l'importance de la mobilisation des réserves corporelles vues d'après la diminution de la NEC (BENAICH *et al.*, 1999).

Du point de vue de la pathologie, des infections peuvent se produire au moment du vêlage ou après (métrites, mammites, vaginites, septicémies), mais aussi des accidents dont certains sont liés à l'alimentation ou au métabolisme :

- fièvre de lait due à l'hypocalcémie,
- tétanie d'herbage due à l'hypomagnésémie,
- acétonémie puerpérale due à un déficit en glucides avec hypoglycémie (manque d'apport ou d'absorption, dysfonctionnement du foie ou endocrinien),
- hémoglobinurie puerpérale due à un déséquilibre alimentaire (administration de colza, navets ou autres crucifères ou excès de pulpes de betteraves) (DERIVAUX et ECTORS, 1980 ; HAFEZ, 1987). Ainsi, les notes d'état corporelles trop basses ou trop élevées à la mise bas sont liées à la fréquence de la fièvre de lait, de même que des facteurs du climat et de gestion des troupeaux (ROCHE et BERRY, 2006).

### **1-10-Lactation (vache laitière) :**

La supplémentation des nutriments par les oligo-éléments est considérée comme un facteur clé pour la production laitière. Elle peut limiter la production de lait. Différentes exigences doivent être satisfaites pour une production optimale :

- l'eau, qui constitue la plus grande part du lait,
- les fourrages de qualité, formant la ration de base qui couvre les besoins d'entretien et une partie des besoins de production,
- des compléments ajustés pour assurer le reste des besoins de production. Ce sont des concentrés, riches en énergie ou/et en protéines, des minéraux et des vitamines.

La note d'état corporelle au vêlage est importante. Les vaches maigres au vêlage produisent moins de lait que les autres. La croissance de leur veau est moins rapide (SIEMENS et VANDERVELDE, 2006).

En début de lactation, juste après le vêlage, les besoins en énergie et en azote sont très élevés. Ils sont maximaux dès la 1<sup>re</sup> ou la 2<sup>ème</sup> semaine. La capacité d'ingestion n'est pas suffisante à ce moment-là.

Elle augmente progressivement jusqu'à la 6 à 8 semaines. Le déficit énergétique est compensé par une mobilisation des réserves corporelles. Il convient donc d'avoir fait des réserves pendant la période de tarissement (ENJALBERT, 2003 ; MEYER et DENIS, 1999 ; WOLTER, 1994). Après vêlage, la quantité de concentrés est augmentée. Les risques alimentaires sont non seulement le déficit, mais aussi l'excès ou le déséquilibre (ENJALBERT, 2003). La qualité des fourrages et des concentrés est très importante et compte parfois plus que leur quantité (FRILEUX *et al.*, 2003).

En début de lactation, le rapport des composés C2/C3 est déséquilibré. Les composés lipogéniques (acides gras volatils en C2) sont abondants et les composés glyco-géniques (acides gras volatils en C3) moins disponibles. Les graisses et les fourrages augmentent le rapport C2/C3, alors que les grains, les sucres et le propylène glycol diminuent ce rapport. Les études ont tendance à montrer que ce rapport des composés C2/C3 serait important pour les performances de reproduction.

Ainsi, la majorité (11 sur 15) rapportent une diminution du nombre de services par conception lorsque des composés lipogéniques sont ajoutés dans la ration, mais ces effets sont variables. D'autres recherches seraient utiles pour valider

les premières suggestions (VAN KNEGSEL *et al.*, 2005). Des graines de coton de variétés génétiquement modifiées ont donné des résultats comparables aux autres graines pour les performances de lactation et les notes d'état corporelles (CASTILLO *et al.*, 2004).

Il y a une corrélation négative entre production laitière et fertilité : plus une vache produit de lait, moins elle est fertile (KEADY et MCCOY, 2006).

Ainsi, les vaches très fortes laitières connaissent des problèmes de reproduction. La stratégie suggérée pour améliorer les résultats de reproduction de ces vaches aux Etats-Unis combine

l'utilisation de lipides enrichis en acides gras polyinsaturés avant et après le part, des méthodes de synchronisation des chaleurs et des diagnostics de gestation précoces (THATCHER *et al.*, 2006). Il est possible aussi d'allonger la durée de lactation avec une mise bas tous les 2 ans. Cela ne sacrifie pas la production de matières solides du lait (KOLVER *et al.*, 2006).

Ainsi, l'injection de somatotropine bovine à des doses notables augmente la production laitière de la vache mais réduit ses performances de reproduction : chaleurs inapparentes, anoestrus, etc. L'action serait due surtout à la balance énergétique négative de la vache qui accompagne les fortes productions. De faibles doses pourraient être bénéfiques à la reproduction (KASSA *et al.*, 2002).

# **Chapitre : II**

**Besoins et métabolismes des  
Oligoéléments dans  
l'organisme animal et  
stratégies de correction des  
carences**



## **Chapitre II : Besoins et métabolismes des Oligoéléments dans l'organisme animal et stratégies de correction des carences**

### **2-1-Les oligoéléments**

#### **2-1-1-Définition des oligoéléments :**

Les oligo-éléments constituent une classe de nutriments dont la définition ne repose ni sur des propriétés chimiques ni sur des propriétés biologiques homogènes. Leur définition donnée par Gabriel Bertrand est avant tout analytique, par opposition aux éléments chimiques majeurs du corps humain et animal. Les oligoéléments sont présents à une teneur inférieure à 1 mg/kg de poids corporel. Le terme d'oligo-élément, de par son étymologie (la racine grecque « oligos » signifie : petit, « peu abondant »), se définit comme une entité présente en très petite quantité dans l'organisme qui ne peut les synthétiser, mais lui sont indispensables à son bon fonctionnement et agissent dans la plupart des systèmes enzymatiques, des métabolismes et de la construction cellulaire (HERDT, 2000 ; HERDT *et al.*, 2000).

Leurs carences comme leurs excès auront alors des conséquences biologiques et cliniques connues pour certaines, encore seulement soupçonnées pour d'autres. D'autre part on trouve les macroéléments, qui sont des éléments nutritifs très importants en quantité et nécessaires pour l'organisme. Chacun d'eux entre dans la composition de certains tissus et liquides du corps humain. Ils contribuent à de multiples réactions du métabolisme. Ils sont le plus souvent simplement nommés « minéraux ». On en compte un grand nombre, mais seulement certains sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme (ROLLIN *et al.*, 2002).

#### **2-1-2-Essentialités des oligoéléments**

Elle est relative à ceux qui répondent aux critères fixés par Cotzias :

Être présents dans les tissus vivants à une concentration relativement constante ; provoquer, par leur retrait de l'organisme, des anomalies structurelles et physiologiques voisines dans plusieurs espèces ; prévenir ou guérir ces troubles par l'apport du seul élément. Actuellement grâce aux progrès des méthodes d'analyse, de la purification des nutriments de base (eau, glucides, protéines, vitamines), à l'amélioration des conditions d'élevage (cages en quartz, air ultra filtré) un nombre croissant d'oligo-éléments ont été démontrés essentiels à des doses infimes chez l'animal.

En outre, une des particularités des oligo-éléments est effectivement qu'ils peuvent tous provoquer des désordres importants lorsqu'ils sont apportés à des taux trop élevés dans l'alimentation. Il convient de ne jamais oublier cette particularité que l'effet de l'apport d'un

oligo-élément dépend de la dose. Lorsque l'oligo-élément est essentiel l'absence comme l'apport massif seront létaux. On peut distinguer :

- Les oligo-éléments essentiels à risque de carence : Iode, Fer, Cuivre, Zinc, Sélénium, Chrome, Molybdène, Fluor.
- Les oligo-éléments essentiels à faible risque de carence : Manganèse, Silicium, Vanadium, Nickel, Étain, Cobalt.

Il est certes délicat d'émettre une explication finaliste des mécanismes expliquant l'essentialité des oligo-éléments, toutefois certaines hypothèses expliquent ce caractère indispensable des éléments traces.

Ces métaux possédaient des propriétés naturelles de catalyseurs, notamment d'oxydoréduction.

➤ La liaison métal-protéine Il s'agit d'un phénomène fondamental, car, à de rares exceptions, les métaux n'apparaissent jamais à l'état d'ions libres dans l'organisme ; ils sont absorbés, transportés, mis en réserve et agissent liés à une protéine. Les métaux peuvent présenter deux types de liaisons avec les protéines.

➤ Des liaisons ioniques : c'est le cas des métaux alcalins ou alcalino-terreux (Na, K, Ca) chargés positivement qui forment alors par liaison ionique des protéinates très facilement dissociables avec les groupements acides de la protéine chargés négativement ;

➤ Des liaisons de coordination : ces liaisons proches de la liaison covalente sont celles de tous les oligo-éléments métalliques qui forment avec les protéines des complexes de force variable et qui lorsqu'ils sont difficilement dissociables constituent des métalloprotéines. (BRULLE 2008, HERDT *et al* 2011).

Cette possibilité de former des complexes qu'ont les oligo-éléments, provient du fait qu'il s'agit en majorité d'éléments de transition, qui à l'état ionisé possèdent des orbitales incomplètes. Ils peuvent donc former des orbitales d'hybridation avec des atomes voisins appelés ligands fournissant par coordinance les deux électrons occupant la nouvelle orbitale.

Les coordinances les plus fréquentes seront d'ordre 4 ou 6 ; les oligo-éléments légers tel le zinc donnant essentiellement des complexes à coordinance égale à quatre, les autres éléments donnant généralement des coordinances égales à six.

On voit que ce type de complexe aboutit à une structure géométrique fixe, ceci nous permet déjà de comprendre le rôle des métaux dans le maintien de la structure tertiaire des protéines, puisque les atomes de ligands fournis par la protéine devront occuper des positions fixes dans l'espace imposé par le type de coordinance du métal.

Mode de liaison d'un atome de zinc à un enzyme à zinc, l'alcool déshydrogénase. Le zinc réalise quatre liaisons rigides ayant la forme d'une pyramide tétraédrale avec deux molécules de cystéine, une molécule d'histidine de la chaîne protéique et une molécule d'eau (HERDT *et al* 2011).

- Les ligands fournissant les atomes de coordination qui se lient au métal seront, soit des hétéroatomes des groupements fonctionnels de la protéine (groupes aminés, thiols, imidazols), soit les atomes impliqués dans la liaison peptidique elle-même, soit les atomes d'un groupement prosthétique de type héminique ou corrinique lui-même fixé à la protéine comme l'hème de l'hémoglobine.

Des études faites établissent un lien entre chaque oligo-élément et un type de ligand, les seuls liens que l'on puisse bien individualiser sont l'affinité du manganèse pour l'oxygène, du cuivre pour l'azote, du zinc et du cadmium pour le soufre.

- Des cofacteurs d'enzymes La plupart des oligo-éléments sont des métaux de transition et peuvent donc se lier aux molécules de protéines que sont les enzymes, en changeant leur forme dans l'espace, et donc en modifiant leur vitesse de réaction.

Cette liaison d'un métal à un enzyme est généralement très spécifique d'un métal pour un enzyme donné. Le métal se comporte alors comme un cofacteur indispensable à l'activité enzymatique au même titre que les coenzymes qui sont des cofacteurs organiques issus des vitamines, tel le phosphate de pyridoxal issu de la vitamine B6 (SUTTLE, 2010).

Un très grand nombre de métallo-enzymes a pu être identifié chez les vivants, dont plus de 200 enzymes pour le seul atome de zinc. Un exemple de la structure de ces enzymes à zinc, l'anhydrase carbonique.

Ces enzymes sont présents dans de très nombreux métabolismes (lipides, glucides, protéines, ADN...) et, régulent de très nombreuses fonctions (reproduction, croissance, fonctionnement du cerveau...). Une baisse de la teneur des cellules en un oligo-élément donné se traduira par une baisse d'activité des enzymes ayant cet oligo-élément comme cofacteur.

Certains oligo-éléments entrent dans la structure de vitamines C'est le cas du cobalt complexé au sein du cycle corrinique de la vitamine B 12, mais aussi du molybdène qui entre dans une structure organique appelée molybdo-biotéine. Dans ce cas le métal n'est pas un cofacteur directement lié à l'enzyme mais entre dans la composition d'un coenzyme organique dissociable.

L'expression des signaux hormonaux Le mode d'action des oligo-éléments vis-à-vis des hormones est très diversifié. Ils peuvent participer comme cofacteurs d'enzyme à la synthèse de molécules hormonales, ainsi le zinc est un cofacteur de la delta-5 réductase du métabolisme de

la testostérone produisant la dihydrotestostérone ou des delta-9 désaturases du métabolisme des prostaglandines.

Certains oligo-éléments participent directement à la structure moléculaire de l'hormone, contribuant à lui donner une forme spatiale optimum pour être reconnue par son récepteur; soit parce qu'ils font partie intégrante de cette molécule par des liaisons covalentes comme l'iode des hormones thyroïdiennes, soit parce qu'ils se lient à l'hormone protéique pour lui donner une forme active, comme le zinc agit avec l'insuline ou la thymuline.

Mais les oligo-éléments peuvent agir aussi au niveau du récepteur hormonal soit en facilitant, soit en inhibant la fixation de l'hormone sur son récepteur membranaire.

Une découverte récente a permis de comprendre l'action du zinc sur une famille de protéines dont le rôle est de pénétrer dans la chaîne d'ADN à un endroit précis, au niveau d'un gène, pour ouvrir cette chaîne et permettre la lecture de ce gène par la RNA polymérase. La fixation au niveau d'un gène d'un facteur de transcription de l'ADN, fonctionnant comme une protéine dactyle à zinc et pourvu de deux doigts de zinc (GUYOT *et al.*, 2007a).

Ces protéines très importantes dans la régulation des gènes sont des « Zinc Finger Proteins » ou protéines à doigt de zinc, qui possèdent dans leur séquence des molécules de cystéine ou d'histidine régulièrement espacées qui leur permettent, en fixant du zinc, de prendre une structure opérationnelle en hélice alpha qui va s'intercaler dans la zone complémentaire de l'ADN (GUYOT *et al.*, 2007a).

Les fonctions de défense de l'organisme Un certain nombre d'oligo-éléments (fer, zinc, sélénium) participent à la défense immunitaire. Leur mécanisme d'action peut s'expliquer par des enzymes mais aussi par des molécules jouant un rôle dans l'expression, la transformation des cellules lymphoïdes grâce à des récepteurs membranaires.

Des molécules comme la transferrine ou la thymuline jouent de tels rôles en liaison avec des oligo-éléments. La thymuline, ne devient active que si elle est complexée par du zinc, ce qui induit un changement de structure spatiale de ce nona-peptide, lui permettant alors de faciliter la prolifération des lymphocytes.

Les oligo-éléments participent aussi à la lutte contre les radicaux libres de l'oxygène, Il est actuellement établi que les radicaux libres oxygénés sont impliqués dans les phénomènes de cyto-toxicité et de mutagenèse, entrant en jeu au niveau cutané dans les processus d'héliodermie et de carcinogenèse, au niveau cérébral, au niveau circulatoire dans l'athérome et les lésions postischémiques, dans l'insuffisance pulmonaire, l'inflammation.

Les cibles biologiques de l'agression radicalaire sont nombreuses (protéines, ADN, membranes, lipoprotéines...) et diversement atteintes. Pour maintenir leur intégrité, les cellules sont

pourvues de molécules, telles certaines vitamines (C, E, carotènes) capables de piéger et d'inactiver les radicaux libres (piégeurs dits « scavengers ») et de systèmes enzymatiques anti-radicalaires comprenant les superoxydes dismutases à cuivre et zinc, ou à manganèse, les catalases, les glutathions peroxydases séléno-dépendantes. Toutes ces enzymes utilisent des cofacteurs oligoéléments, cuivre, zinc, manganèse, sélénium qui sont donc appelés oligo-éléments antioxydants (ARNAUDIES, 2009).

Un rôle structural Bien qu'étant présents à l'état de trace, ils peuvent renforcer la solidité de certains tissus : le Fluor en remplaçant un hydroxyl dans l'hydroxyapatite des os et des dents, le Silicium en reliant les fibres de collagène à celles de mucopolysaccharides des tissus conjonctifs.

Le rôle des oligo-éléments s'exerce donc de façon variée sur des mécanismes fondamentaux (enzymes, hormones, mécanismes de défense...), qui deviendront défailants en cas d'apports insuffisants en ces nutriments (BRULLE, 2008 ; MUSNIER ,2008).

### **2-1-3-Caractéristiques des principaux oligoéléments :**

**2-1-3-1-Zinc :** Oligo-élément essentiel, le zinc est essentiellement localisé dans les cellules. Il intervient dans l'activité de plus de 200 enzymes. Le zinc peut entrer dans leur structure, jouer un rôle de régulation, d'activation ou avoir plusieurs de ces rôles en même temps. Il rentre dans la structure de nombreuses hormones et le métabolisme de plusieurs vitamines.

Il est également impliqué dans la transmission des informations au niveau du cerveau et dans la lutte contre les radicaux libres, générateurs de stress oxydatif. Enfin, c'est un acteur essentiel du bon fonctionnement du système immunitaire (par le biais d'une substance dénommée thymuline). Ses multiples rôles dans diverses synthèses et réactions de l'organisme justifient son utilisation dans tous les types de pathologies (infectieuses, métaboliques, inflammatoires) (MESCHY et RAMIREZ-PEREZ, 2005).

**2-1-3-2-Cuivre :** C'est un oligo-élément essentiel, constituant de nombreuses enzymes, doté de multiples propriétés. Le cuivre joue un rôle bénéficiaire sur l'organisme animal. Le statut du cuivre dans l'organisme est très influencé par les pathologies s'accompagnant d'une inflammation. C'est un anti-infectieux, capable de s'opposer à nombre de virus et de bactéries. Également anti-inflammatoire, il stimule les défenses naturelles de l'organisme. Il joue un rôle dans la synthèse de différents tissus dont les cartilages et intervient dans la minéralisation des

os. Il intervient également dans la régulation des messages au niveau cérébral et dans le métabolisme du fer (LOPEZ *et al.*, 2004a et b).

Enfin, il fait partie du groupe des antioxydants permettant de lutter contre les radicaux libres. Lors d'une atteinte à caractère inflammatoire, le cuivre est bloqué par certaines protéines et ne peut assurer ses fonctions habituelles.

Il est donc important d'assurer un apport supplémentaire en cuivre pour relancer les fonctions qui en sont dépendantes. Il en est ainsi des affections, par ses propriétés antiinfectieuses. D'une façon plus générale, sa capacité à lutter contre les radicaux libres fait qu'il est utile dans la lutte contre le stress oxydatif et ses conséquences néfastes au niveau cellulaire et tissulaire (HOSTETLER *et al.*, 2003).

**2-1-3-3-Sélénium** : est un élément du système enzymatique glutathion-peroxydase, qui protège les composants cellulaires de l'oxydation due aux peroxydes produits par le métabolisme cellulaire.

Il semble jouer un rôle essentiel dans les défenses immunitaires et dans le fonctionnement de la thyroïde. Les symptômes de déficit en sélénium sont, douleur, fatigabilité musculaire et des cardiomyopathies. Une supplémentation en sélénium faisait régresser ces symptômes. Le sélénium est utilisé, en oligothérapie, dans la prise en charge des affections cutanées, affections musculaires (HOSTETLER *et al.*, 2003).

**2-1-3-4-Fer** : Bien que présent en très faible quantité dans l'organisme (environ 4 grammes), c'est un oligoélément essentiel. Il est très important d'assurer des apports en fer suffisants à tous les stades du développement de l'organisme animal. Une carence en fer peut en effet être à l'origine d'une anémie. Le fer est un constituant fondamental de l'hémoglobine, impliquée dans les échanges gazeux et notamment dans le transport de l'oxygène au niveau des globules rouges du sang, il joue un rôle similaire dans la myoglobine, qui est la forme de réserve de l'oxygène dans le muscle. (INGRAHAM *et al.*, 1987).

De plus, le fer intervient comme composant de nombreuses enzymes. En effet, un déficit ou une carence en fer peut conduire à une anémie dite ferriprive. Celle-ci doit être absolument corrigée, afin de permettre des échanges gazeux de bonne qualité au niveau de l'organisme. (TILLARD, 2007).

**2-1-3-5-Iode** : Il s'agit d'un oligo-élément essentiel. Les situations de carence majeure en iode conduisaient à d'importants retards de croissance, physique mais aussi cérébraux. De nos jours,

les situations de déficits en iode restent fréquentes. Ceci peut avoir des conséquences notables sur le fonctionnement de la glande thyroïde. On peut noter l'apparition d'anomalies biologiques voire cliniques, par conséquence d'un déficit en hormones thyroïdiennes. L'iode est un composant indispensable des hormones thyroïdiennes. Sans iode, la synthèse et donc la sécrétion de ces hormones ne peuvent se faire correctement (BRISSON *et al.*, 2003). Or, elles régulent de très nombreuses réactions métaboliques de l'organisme. Leurs absences a donc des conséquences très nombreuses et potentiellement graves. Parmi celles-ci, citons les complications d'ordre cardiaque, musculaires, nerveuses et digestives. L'iode est indiqué dans tous les états de déficit ou de carence en iode, pour permettre une sécrétion d'hormones thyroïdiennes couvrant correctement les besoins de l'organisme (ENJALBERT, 1994).

## **2-1-4-Métabolismes des oligoéléments :**

### **2-1-4-1-Métabolisme du cuivre**

L'ajustement des fluctuations de la cuprémie produites par la variation des apports en cuivre dans l'alimentation est régulé par le contrôle de l'absorption de cuivre, l'excrétion de cuivre et surtout le stockage hépatique. Ces trois facteurs diffèrent en importance selon l'espèce animale. Chez les ruminants, le contrôle du statut cuprique par l'absorption est mineur par rapport au contrôle par l'accumulation de cuivre hépatique, au contraire des espèces non ruminantes.

Ainsi dans les paragraphes suivants, parmi les facteurs de variation abordés nous verrons ceux de l'absorption et du stockage hépatique (AUZA 1983).

L'élimination de cuivre principalement par voie fécale (à moindre degré par voies urinaire et mammaire) n'est pas un facteur de régulation chez les ruminants et ne sera donc pas abordée par la suite. Elle comprend le cuivre issu de la desquamation des cellules et le cuivre éliminé par voie biliaire. La sécrétion biliaire de cuivre a pour objectif de limiter le stockage hépatique lors d'apport en cuivre très élevé (SUTTLE 2010). Elle participe pour 8 à 10% à l'élimination de cuivre capté par le foie. L'excrétion urinaire est faible, stable et non affectée par les apports en cuivre (AUZA 1983, SUTTLE 2010).

### **2-1-4-2-Métabolisme du zinc**

Comme pour le cuivre, aucun système hormonal ne permet la régulation de la zincémie dans l'organisme. Ainsi, celle-ci est régulée par trois paramètres d'importance différente. C'est

l'absorption qui est le facteur déterminant de la régulation de la zincémie. Nous aborderons les facteurs de variation de l'absorption dans les paragraphes suivants.

Il existe tout de même un certain stockage de zinc sans localisation spécifique. Dans l'organisme, on retrouve du zinc dans les os, le système nerveux central, les érythrocytes, les muscles, le pancréas, les reins et la rate (SLAVIK 2006).

Mais la capacité de l'organisme à stocker le zinc sous une forme qui peut être mobilisée rapidement en cas de déficience est assez limitée. Ainsi le stockage de zinc est très faible et s'épuise en 24 heures après un passage à une ration déficitaire en zinc (MC DOWELL 1992).

Selon KINCAID (2000), un régime alimentaire contenant moins de 1,2 mg/kg de Zn (apport recommandé entre 50 et 60 mg/kg de MS selon MESCHY 2010) provoque une chute de la zincémie plasmatique en 36 heures. Pour d'autres, une baisse de zincémie est observée en 10 à 15 jours après une diminution des apports (BRULLE, 2008 ; SUTTLE, 2010).

La métallo-thionéine est la forme majeure de stockage de zinc dans le foie et est mobilisée en cas de besoin. Cependant, la concentration de zinc dans le foie est variable selon l'âge de l'animal.

En effet, les veaux augmentent facilement leur absorption et la teneur en zinc sous forme de métallo-thionéine dans le foie en réponse à une augmentation des apports de zinc (KINCAID, 2000). De même, une supplémentation de 600 mg/kg de zinc donnée à des veaux provoque une augmentation du taux de zinc hépatique de 600% mais n'affecte pas celui de vaches adultes (KINCAID, 2000).

Enfin l'excrétion de zinc constitue un troisième paramètre de régulation même si cette régulation est minime. La voie majoritaire d'excrétion est la voie fécale.

La fraction excrétée comprend le zinc in-absorbable et le zinc endogène (issu des sécrétions gastro-intestinales, pancréatiques et biliaire), la régulation de l'excrétion fécale endogène de zinc est limitée (SUTTLE, 2010) mais augmente avec les apports (MC DOWELL, 1992). Cependant, cette variation de l'excrétion de zinc endogène est influencée par les besoins de l'animal en lien avec l'absorption de celui-ci. Seulement une faible partie du zinc est excrétée par voie urinaire et celle-ci n'est pas régulée (MC DOWELL, 1992 ; SUTTLE, 2010).

### **2-1-4-3-Métabolisme du sélénium**

Dans le cas de la séléniémie, c'est l'excrétion fécale, urinaire et mammaire qui permet l'homéostasie. Aucune régulation de l'absorption ni du stockage n'a été identifiée ni supposée à ce jour (HERDT *et al.*, 2011). L'absorption du sélénium a lieu dans le duodénum, le cæcum



n'est qu'une zone d'absorption secondaire (GUYOT, 2008). Le taux d'absorption est d'environ 35% (compris entre 10 et 50%) (ENJALBERT *et al.*, 2006 ; GUYOT, 2008 ; SUTTLE 2010). Cette plage d'absorption a pour origine la réduction de sels inorganiques oxygénés en séléniures moins disponibles et l'incorporation de sélénium aux corps bactériens (MESCHY, 2010).

Le mode d'absorption varie selon la forme du sélénium. En effet, le sélénite de sodium et la séléno-cystine subissent une diffusion passive tandis que la séléno-méthionine et le sélénate sont absorbés de façon active (HERDT, 2000 ; SUTTLE, 2010). Le transport actif de sélénium est effectué grâce à une pompe à sodium. L'absorption est influencée par différents éléments s'ils sont présents dans le tube digestif. Le soufre, le plomb, l'arsenic diminuent fortement l'absorption de sélénium tandis que la vitamine C la favorise. Pour le calcium, il existe un taux optimum de calcium dans les aliments (8%) qui permet une absorption optimale de sélénium (MACRAE, 2006 ; DUCREUX, 2003). Une fois absorbé au niveau de l'intestin, le sélénium est rapidement capté par le foie et les globules rouges.

Le sélénium est ensuite distribué vers les tissus cible : le foie, les reins, le pancréas, les parois stomacale et intestinale sous forme organique, les muscles, les os, la rate et les poumons.

Le stockage a lieu dans le foie et les reins et dans une moindre mesure dans la rate et le pancréas sous forme de séléno-méthionine.

Le sélénium est aussi stocké dans les globules rouges et incorporé dans la globine (DUCREUX, 2003). L'homéostasie est ainsi assurée par les réserves hépatique et rénale. L'excrétion de sélénium peut se faire par plusieurs voies différentes : urinaire, fécale, respiratoire, colostrale et lactée. Elle est principalement fécale puis urinaire lorsque le sélénium est administré par voie orale contrairement à la voie parentérale où l'inverse se produit (DUCREUX, 2003).

### **a-Relation entre la GSH-Pxe et le sélénium : (Tableau 1)**

La glutathion peroxydase est une métallo-enzyme ubiquiste. Elle est constituée de 4 sous unités polypeptidiques comprenant chacune un atome de sélénium sous forme de séléno-cystéine. Son rôle consiste à détoxifier des peroxydes et catalyser la réduction du peroxyde d'hydrogène ce qui permet de maintenir l'intégrité des membranes. Chez les bovins adultes, l'activité de la GSH-Px se trouve à 98% dans les érythrocytes (90% chez les veaux avant sevrage) (DUCREUX 2003 ; GUYOT, 2008).

Dans les érythrocytes, la forme principale de sélénium est comprise dans la GSH-Px, qui est formée au moment de la différenciation des érythrocytes. Ainsi, l'activité de la GSH-Px correspond aux apports perçus au moment de la formation des érythrocytes. Ceux-ci ont une

demi vie d'environ 120 à 150 jours (BRULLE 2008, ENJALBERT *et al* 2006, MUSNIER 2007).

**Tableau 1:** Analyse bibliographique de la relation GSH-Pxe et sélénémie chez les bovins (Meschy, 2010).

Matrice	N <sup>a</sup>	Equation de régression	Corrél.	Val. testées <sup>d</sup> (µg/L)	Source
Sang total	99	GSH-Px <sup>c</sup> = 35,2 x Se <sup>b</sup> - 4,32	0,83	5 - 66	CHAUVAUX et al 1977
Erythrocytes	94	GSH-Pxe = 6,69 x Se - 2,08	NC <sup>e</sup>	13 - 192	WILSON et al 1976
	191	GSH-Pxe = 297 x Se - 7,26	NC	NC	ANDERSON et al 1978
	146	GSH-Pxe = 261 x Se - 0,55	0,96	20 - 32	SHOLT et al 1979
	668	GSH-Pxe = 11,9 x Se - 190	0,98	20 - 250	CARLSTROM et al 1979
	112	GSH-Pxe = 2,88 x Se + 0,6	0,69	5 - 103	ENJALBERT et al 2006

Nombre d'animaux utilisés dans l'étude ; <sup>b</sup> : Valeur de sélénémie en µg/L de sérum  
Valeur de la GSH-Pxe en Unités/g d'hémoglobine ; <sup>d</sup> : Valeurs de sélénémie testées ; <sup>e</sup> : Non communiqué

La GSH-Pxe est un marqueur fonctionnel du statut en sélénium. Il sera affecté en cas d'apport insuffisant après une période correspondant plus ou moins à la durée de vie d'un érythrocyte. A l'inverse, le sélénium sérique (ou plasmatique) est un bon indicateur des apports alimentaires récents. Après une supplémentation, on constatera une augmentation de la sélénémie en 2 à 6 jours (BRULLE 2008).

#### 2-1-4-4-Métabolisme d'iode

L'absorption d'iode alimentaire, majoritairement sous forme d'iodures, est très efficace et de l'ordre de 80-90% (MESCHY 2010).

Le rumen et le feuillet se partagent inégalement l'absorption, respectivement 90 et 10%. Il existe également une absorption transdermique qui peut avoir une importance lors de l'utilisation de produits iodés (trempage des trayons).

Les substances goitrogènes ou précurseurs de goitrogènes peuvent influencer l'absorption et ou l'utilisation de l'iode par l'animal (GUYOT *et al.*, 2007a ; MESCHY, 2010 ; SUTTLE, 2010). On retrouve ces substances dans différents aliments : les brassicacées (navets, moutardes) les graines de lin, le trèfle blanc. D'autres facteurs peuvent influencer l'absorption de l'iode. Il s'agit notamment des nitrates, du rubidium, de l'arsenic, du fluor, du brome, du manganèse, du calcium, du magnésium, du potassium, du per iodate, du chlore et des perchlorates. L'iode est ensuite capté par la glande thyroïde pour être intégré dans les hormones thyroïdiennes. La thyroxine est ensuite stockée sous forme de thyroglobuline. L'élimination de l'iode se fait majoritairement par voie urinaire. Deux autres voies d'excrétion sont possibles : la voie fécale et l'excrétion dans le lait. En effet, il existe une relation linéaire entre les apports d'iode et la concentration dans le lait. (GUYOT, 2008)

### **a-Régulation**

Le taux de captation de l'iode par la glande thyroïde varie selon les besoins et dépend du taux circulant de deux hormones, la thyrotropin-releasing hormone (TRH) et la thyroïde stimulating hormone (TSH). La TRH produite par l'hypothalamus stimule la sécrétion de TSH par l'hypophyse qui stimule la sécrétion d'hormones thyroïdiennes. De plus, les hormones thyroïdiennes participent au contrôle de la sécrétion de TSH par un mécanisme de rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse. Il ne semble pas y avoir d'homéostasie rénale (MESCHY, 2010).

En cas de carence en iode, deux mécanismes de régulation entrent en jeu transitoirement. Le taux de capture de l'iode par la thyroïde est augmenté par stimulation des transporteurs. De plus, le rendement de la synthèse hormonale par atome d'iode est optimisé (MESCHY, 2010).

### **b-Lien entre l'iode et la T4**

L'iode capturé par la thyroïde est oxydé et combiné aux résidus tyrosine de la thyroglobuline pour former de la diiodotyrosine et de la monoiodotyrosine. Une enzyme, la thyroperoxydase permet le couplage des iodotyrosines en T3 et T4. La T4 est la forme physiologiquement inactive de l'hormone à l'inverse de la T3. La grande majorité de cette dernière est formée par déiodination de la T4 grâce à l'action de 3 enzymes séléno-dépendantes.

Afin de déterminer le statut en iode à partir d'un prélèvement de sang, plusieurs dosages sont possibles. Il est possible de regrouper ces dosages en deux groupes : les marqueurs nutritionnels et les marqueurs fonctionnels. Les marqueurs nutritionnels reflètent la présence d'iode en relation avec la quantité d'iode dans la ration. On retrouve ainsi parmi eux, l'iode total (IT) qui est un indicateur à la fois de l'iode inorganique et de l'iode lié aux hormones. Il est alors difficile

d'interpréter la part de chacun dans le résultat. L'iode inorganique plasmatique (IIP) quant à lui est le reflet des apports d'iode à court terme. En effet, une augmentation des apports implique une augmentation de l'IIP en quelques heures alors qu'une diminution des apports conduit à une diminution de l'IIP en quelques jours (BRULLE, 2008 ; GUYOT *et al* 2007a).

Ces deux paramètres sont donc plus indiqués que les marqueurs fonctionnels dans le contrôle d'une supplémentation car leur variation est rapide. Les marqueurs fonctionnels représentent la fonction majeure de l'iode dans l'organisme c'est-à-dire la synthèse d'hormones thyroïdiennes. Il est possible de doser la TSH mais ce dosage ne se fait pas en routine chez les bovins à ce jour. La T4 et la T3 sont les deux indicateurs les plus fréquemment dosés. Une diminution des taux sanguins de T4 et T3 est le reflet d'une insuffisance thyroïdienne à long terme mais est peu spécifique de la nutrition iodée. En effet, plusieurs auteurs ont noté un manque de corrélation entre les hormones thyroïdiennes et le taux d'iode dans le sang, l'urine ou le lait (GUYOT *et al* 2007a). Seule une carence sévère et prolongée peut donc modifier la concentration circulante d'hormones thyroïdiennes. Néanmoins, une valeur de T4 inférieure à 20 nmol/L est considérée par certains comme un bon indicateur d'apport insuffisant d'iode à long terme (GUYOT *et al* 2007a).

## **2-2-Besoins des bovins en oligoéléments :**

Les oligo-éléments d'intérêt nutritionnel sont présents en quantité infimes dans l'organisme (environ 1% des cendres totales). Pour des raisons techniques, relatives aux quantités trop faibles dans l'organisme, l'approche factorielle n'est pas utilisée pour les oligo-éléments (Meschy, 2010). Pour connaître les besoins en oligo-éléments, on se réfère à des tables de recommandations.

Les apports journaliers recommandés sont définis en fonction des seuils de carence et de toxicité observés dans les études. Ils s'expriment en ppm ou en mg/kg MS.

**Le tableau 2** exprime les apports recommandés en oligoéléments, les seuils de carence et toxicité et le maximum toléré.

Expression des besoins et des apports en minéraux et en vitamines comme c'est le cas pour l'énergie et les matières azotées, les apports en minéraux et en vitamines des différents aliments de la ration doivent être évalués et additionnés, et comparés aux besoins de l'animal.

Si les besoins ne sont pas couverts, un apport complémentaire en minéraux et en vitamines est alors réalisé, généralement sous la forme d'un complexe minéral-vitaminé, dont la composition sera choisie en fonction des déficits existants. Cette démarche suppose de connaître

préalablement d'une part la teneur en minéraux et en vitamines des aliments de la ration, et d'autre part les besoins de l'animal.

**Tableau 2 :** Apports journaliers recommandés, seuil de carence, seuil de toxicité et maximum toléré en oligo-éléments (Meschy, 2010).

Oligo-éléments (mg/kg MS)	Seuil de carence	Apport journalier recommandé	Seuil de toxicité	Maximum
Cuivre	7	10	30	25
Zinc	45	50	250	150
Manganèse	45	50	1 000	-
Sélénium	0,1	0,1	0,5	0,5
Cobalt	0,07	0,3	10	2
Iode	0,15	0,2 - 0,8*	8	-
Molybdène	-	0,1	3	-

\* 0,2 pour des animaux proches de l'entretien et 0,8 pour des animaux avec des besoins élevés

Les apports en minéraux des aliments sont exprimés en g/kg de MS d'aliment pour les macroéléments (Ca, P, K, Na, Cl, S et Mg).

Pour les oligo-éléments (Fe, Se, Zn, Cu, I, Co, Mn), ils sont exprimés en mg/kg de MS d'aliment ou en ppm.

Les modalités d'expression des besoins des animaux en oligoéléments sont différentes, ils ne sont pas en réalité connus avec précision. Aussi, ils sont exprimés en termes de besoins relatifs, et font l'objet de recommandations à suivre quant à la teneur en oligo-éléments à atteindre dans la MS de la ration de l'animal, avec fixation d'un seuil de carence et d'un seuil de toxicité (PRASAD et GOWDA, 2005).

Certains minéraux et vitamines doivent faire l'objet d'une surveillance attentive lors du calcul de ration de la vache laitière, afin précisément que les besoins soient couverts et qu'une situation d'excès ou de carence clinique ou sub-clinique apparaisse. Ainsi, au niveau des macroéléments, il faut être particulièrement vigilant pour le Ca, le P, le Mg et le Na. Le Cl, le K et le S posent par contre rarement des problèmes.

Au niveau des vitamines, il convient de vérifier la couverture des besoins de l'animal en vitamines A, D et E. Les autres vitamines (K, B et C) sont rarement problématiques puisqu'elles sont synthétisées par les microorganismes du rumen.

Au niveau des oligo-éléments, une attention particulière doit être portée au cours du rationnement pour le Cu, le Zn et le Mn. L'I et le Se peuvent quant à eux parfois être problématiques. Le Fe et le Co ne le sont en général pas. (NEIRA *et al.*, 2005).

En termes d'apports alimentaires, il faut retenir que pour les minéraux, les teneurs des fourrages sont assez variables, alors que celles des aliments concentrés sont relativement stables. Par conséquent, il est toujours souhaitable de réaliser une analyse de la composition chimique de son fourrage, alors que pour les aliments concentrés, l'utilisation des tables de 50 compositions permet une estimation assez fiable des teneurs.

Schématiquement retenons que pour les minéraux, au niveau des macroéléments, les rations pour vaches laitières (sans complément minéral-vitaminé) sont souvent déficitaires en P et/ou Ca, et elles sont toujours carencées en Na.

Le Mg pose en général problème chez les vaches au pâturage. Au niveau des oligo-éléments, les carences en Cu, Zn et Se sont assez courantes en Région wallonne, mais on peut parfois observer également des carences en I et en Co. Concernant les vitamines, pour la vitamine A tout d'abord, retenons que la couverture des besoins ne pose pas de problème lorsque les vaches sont au pâturage, les fourrages verts étant de bonnes sources de vitamine A (AHOLA *et al.*, 2005).

Par contre, l'utilisation de fourrages conservés rend nécessaire un apport supplémentaire en vitamine A. Si un foin récolté dans de bonnes conditions contient de la vitamine A, ce n'est en effet pas le cas pour les ensilages, qui n'en contiennent que peu, voire pas du tout, ou pour un foin mal récolté. En outre, la vitamine A contenue dans le foin disparaît au cours du temps, si bien qu'un foin correctement récolté présente une teneur quasi nulle après 4 à 6 mois de stockage. Les aliments concentrés (céréales, tourteaux,...), de même que les racines et tubercules, en sont également quasiment dépourvus. Une supplémentation en période hivernale est donc toujours indiquée. Concernant la vitamine D, la situation est relativement similaire : les besoins des animaux au pâturage sont en général couverts ; mais les rations hivernales sont souvent déficitaires. Les céréales, les tourteaux, les racines et les tubercules ne contiennent en effet pas de vitamine D, et les teneurs des fourrages sont quant à elles mal connues (BRISSON *et al.*, 2003). Pour la vitamine E, les fourrages verts présentant des teneurs élevées, la couverture des besoins des animaux au pâturage est assurée. Par contre, dès qu'une ration à base de

fourrages conservés est distribuée, une complémentation s'impose, les teneurs des fourrages conservés et des céréales étant variables et souvent faibles (PRASAD et GOWDA, 2005).

## **2-3- Apports recommandés des oligo-éléments dans l'alimentation des bovins :**

### **2-3-1- Cuivre: 8 – 10 ppm**

La concentration idéale du Cu dans la ration doit être de 10 ppm mais cette valeur doit probablement être doublée chez les animaux à haut niveau de production.

La carence peut être primaire ou secondaire suite surtout à un excès de soufre (S), de fer (Fe) ou de molybdène (Mo) (le rapport idéal Cu/Mo doit être de 5/1 à 10/1 en prairie et, au minimum, 2/1) dans la ration. Plus de 60% des prairies en Belgique ont un sol carencé en Cu. Dans les fourrages, la concentration en Cu diminue avec le stade de maturité de la plante.

Les légumineuses (12 ppm) en sont plus riches que les graminées (6 ppm). Notons que le pissenlit est très riche en Cu (17 ppm) et que, malgré qu'il soit considéré comme une mauvaise herbe, il a pourtant un rôle à jouer dans l'apport de cet oligo-élément.

Le Cu est très bien fixé à la matière organique du sol et est donc peu sensible au lessivage. Un élément important est le caractère essentiel du Cu pour la croissance de la plante, ce qui n'est pas le cas de tous les oligo-éléments. Une carence se manifesterait donc aussi chez la plante, par exemple par un raccourcissement entre les nœuds de la tige de l'herbe. (Graham, 1991)

### **2-3-2- Zinc : 50 – 75 ppm**

Comme le Cu, le Zn est un oligo-élément essentiel pour la plante. Sa concentration, plus importante dans les légumineuses que les graminées, diminue avec le stade de maturité.

Les besoins absolus en Zn sont assez difficiles à déterminer du fait des nombreuses interactions possibles avec d'autres éléments (Ca, Cu, Fe, Cd ... !!! Rapport Ca/Zn < 80) mais aussi avec des facteurs d'environnement et des facteurs liés à l'animal (HEMINGWAY *et al.*, 1997).

Heureusement, chez les ruminants, le complexe stable de phytate de Zn-Ca est dégradé par la flore du rumen.

### **2-3-3- Manganèse : 50 – 75 ppm**

Contrairement au Cu et au Zn, la teneur en Mn des graminées est supérieure à celle des légumineuses.

Sa concentration dans les fourrages augmente en cas de pluies abondantes ou d'inondations et diminue en cas de pH élevé des sols. Cet oligo-élément ne pose pas de véritable problème de carence en Belgique. Au contraire puisque sa concentration est plutôt pléthorique dans les fourrages récoltés, tout comme celle du Fe d'ailleurs. Cependant, une teneur insuffisante est retrouvée classiquement dans les ensilages de maïs. (HERDT *et al.*, 2000)

#### **2-3-4-Sélénium: 0.1 – 0.5 ppm** en fonction de la productivité des animaux

Contrairement au Cu et au Zn, le Se n'est pas du tout indispensable pour les plantes. Malgré la carence bien connue en Se dans les sols de la région wallonne (sud de la Belgique), sa réputation est plutôt d'être toxique par excès, notamment dans certaines régions du monde où poussent des plantes accumulatrices de Se.

La législation prévoit d'ailleurs de ne pas dépasser 20 mg/kg de complexe minéral vitaminé en raison de cette toxicité potentielle. Cette crainte de l'intoxication au Se a eu pour résultat d'en sous-estimer la carence et de ne pas compléter les animaux de façon adéquate.

Le Se est incorporé dans les plantes sous forme organique en prenant la place du soufre dans les acides aminés soufrés (méthionine et cystéine), ce qui implique que, sans le savoir, en complétant bien les rations du point de vue protéique, on apporte également dû Se. La teneur en Se dans les fourrages diminue en cas de pluies abondantes, si le pH du sol est faible (HERDT., 2000).

#### **•2-3-5- Cobalt : 0.1 – 0.2 ppm** en fonction de la productivité des animaux

Les sols riches en manganèse sont associés à une carence en Co, ce qui entraîne que 85% des prairies en Belgique en sont carencées. Le Co n'est pas non plus un élément essentiel pour les plantes. Les légumineuses en contiennent plus que les graminées. Les apports de Co augmentent en cas de pluies abondantes, en cas de contamination par de la terre et sur les sols acides. (LEBRETON *et al.*, 1999a)

#### **2-3-6-Iode: 0.2 – 2 ppm** en fonction des conditions climatiques

La carence en I est fortement prononcée dans plusieurs pays, la présence de cet oligo-élément dans le sol dépend en réalité de la proximité de la mer. Une eau carencée en I est le reflet de la carence du sol de la région. En principe, cet élément ne devrait pas poser de problème aux pays maritime s'il en est. (Rollin *et al.*, 2001).

### **2-4-Recommandations de prévention des carences en oligoéléments :**



La prévention des carences en sélénium se décline en trois volets : réalisation de bilan de santé et de reproduction, suivi du statut sélénié du troupeau et complémentation systématique.

## **2-4-1-Bilan de santé et suivi de reproduction**

### **2-4-1-1 Bilan de santé**

Il est imposé aux éleveurs de tenir un registre d'élevage. Sur ce registre sont consignées toutes les interventions effectuées par le vétérinaire et l'éleveur. Sont indiqués l'affection soignée, les vaches concernées, le traitement donné et la date de remise en vente du lait et de la viande. Ce registre doit être signé par le vétérinaire après chaque visite.

De même, les protocoles de soin sont devenus obligatoires depuis le nouveau décret de « Prescription et Délivrance du médicament vétérinaire » puisque la vente au comptoir de médicaments sans prescription préalable est devenue interdite.

Ces deux éléments impliquent le vétérinaire sanitaire au sein de l'élevage et facilitent l'établissement des suivis, d'autant plus que l'informatisation se répand et concentre les données. Des visites sanitaires sont ainsi obligatoires et facilitent l'établissement de visites d'élevage plus pointues et des bilans de santé complets. Ce bilan de santé est un outil puissant pour le diagnostic des maladies de production (FOURICHON *et al.*, 2004).

### **2-4-1-2-Suivi de reproduction**

Les vaches sont suivies de 8 à 15 jours post partum jusqu'à obtenir un diagnostic de gestation positif. L'objectif est d'optimiser l'involution utérine, la reprise d'activité ovarienne post-partum et donc la fertilité et la fécondité. Les paramètres développés plus haut, tels que le taux de métrite, le taux de gestation, etc. sont alors obtenus rapidement et systématiquement.

De nombreux logiciels sont aujourd'hui présents pour synthétiser les données individuelles de reproduction. En parallèle, en plus des données de reproduction, le praticien peut enregistrer d'autres données telles que l'état corporel, le remplissage du rumen et l'état des aplombs, facteurs influençant les performances de reproduction (ARAUJO, 2006).

Ces suivis, sanitaire et de reproduction, permettront d'alerter précocement quant à la (ré) apparition d'une carence minérale, et plus généralement d'un trouble d'élevage.

## **2-4-2-Prélèvements réguliers**

Tout d'abord il est nécessaire de prélever les vaches traitées environ un mois et demi après la correction afin de vérifier le rétablissement à la normale et éviter une toxicité éventuelle du sélénium en cas de complémentation inadéquate. Ainsi le lait pourrait être contrôlé pour les troupeaux laitiers (LEBRETON *et al.*, 1998).

Des profils métaboliques sont également conseillés pour diagnostiquer les maladies de troupeau. Le but est d'éviter les maladies cliniques et de détecter les troubles sub-cliniques. (DORE *et al.*, 2003)

Le prélèvement doit être représentatif et s'effectuer sur des vaches saines comme expliqué précédemment. Ces prélèvements doivent être réguliers. SATTLER (2005) préconise deux prélèvements de six à huit vaches par an. Un compte-rendu et une analyse à comparer avec l'alimentation sont importants à effectuer pour obtenir un bilan concret (SEEGERS et BAREILLE, 2004).

### **2-4-3-Complémentation systématique**

La plupart des fourrages français sont pauvres en oligo-éléments et nécessitent une complémentation spécifique (ENJALBERT, 1996).

D'après LAMAND (1987), le déficit journalier pour une vache laitière avoisine 0,6 mg, en comptant que les concentrés protéiques sont relativement pourvus en sélénium (0,2 à 0,6 ppm). Cette valeur doit être augmentée légèrement si la ration est riche en soufre, compte-tenu de l'antagonisme entre les deux éléments.

Le National Research Council recommande 0,3 ppm par jour alors que l'INRA ne conseille que 0.1 ppm pour une vache laitière (KESSLER, 2001). Une supplémentation de 13 à 45,5 mg de sélénium par jour, quinze jours avant la mise-bas, permet le maintien d'un statut sélénié satisfaisant chez le veau et la vache jusque trois mois post-partum. Cependant, une dose de 45,5 mg de sélénium correspond à une dose proche de la dose toxique et doit être utilisée avec précaution (ENJALBERT *et al.*, 1999).

Néanmoins, l'étude de COE *et al.* (1993) n'a démontré aucune différence entre les vaches complémentées et celles non complémentées sur plusieurs critères : taux cellulaire de tank, intervalle vêlage-vêlage et production laitière totale.

Il faut donc se poser la question : sachant que les fourrages sont déficients en oligoéléments, faut-il compléter si aucun signe clinique n'est visible? Cela dépend de la conduite d'élevage et de la motivation de l'éleveur : la médecine préventive de troupeau se développe. Un statut minéral adéquat, comme nous l'avons étudié précédemment, permet une défense immunitaire

plus efficace et peut permettre une meilleure réponse à de nouvelles maladies et donc moins de pertes économiques.

Des études sont régulièrement entreprises dans des pays entiers ou des régions afin de déterminer le statut des cheptels et son éventuelle influence sur la santé du troupeau. WICHTEL *et al.* (2004) ont étudié la concentration en sélénium des vaches laitières Edward *et al* ont observé une carence chez 59% des cheptels évalués, associée à un risque accru de maladie ou une production sub-optimale.

Les troupeaux recevant un complément de concentré commercial étaient les moins carencés et avaient quatre fois plus de chance d'avoir un taux adéquat que ceux qui n'étaient pas complémenté. L'étude menée par CAMPBELL *et al.* (1995) a permis d'établir le statut sélénié des bovins de trois régions différentes de l'Alberta dont deux à sol carencé. Ainsi les éleveurs de ces pays savent qu'une complémentation adéquate serait profitable pour le bon développement de leurs brouards.

Enfin, la complémentation en oligoéléments de la viande bovine est également importante pour la médecine humaine et WOLTER (1996b) rappelle que ces derniers intéressent la médecine humaine préventive de part son action « anti-hypertensive » et semble efficace pour limiter les incidents cardiovasculaires. Cela va de paire avec les recherches sur les acides oméga 3 et 6 et les nouvelles recommandations alimentaires diffusées sur tous les médias.

## **2-5-Stratégies pratiques de correction des carences en oligo-éléments**

### **2-5-1-cuivre :**

#### **2-5-1-1-Chez l'adulte**

- Supplémentation indirecte (des sols): 5 à 30 kg CuSO<sub>4</sub>/ha/3 ans.
- Supplémentation directe continue:
  - Complexe minéral vitaminé (CMV) enrichi en Cu;
  - Blocs à lécher contenant 0.5 à 1.9% de Cu;
  - CuSO<sub>4</sub> dissout dans l'eau et réparti sur les aliments de la ration;
  - CuSO<sub>4</sub> dans l'eau de boisson: 2 à 5 mg/L;
- Supplémentation discontinue: CuSO<sub>4</sub> une seule fois par mois. Même si ce n'est pas l'idéal, cette méthode peut s'envisager du fait du stockage hépatique du Cu et à la condition que la teneur en Mo de la ration soit inférieure à 5 mg/kg M.S.

- Système à libération prolongée: CuO (bolus ou pellets).
- Jusqu'à présent, il n'y a pas de nette évidence de supériorité des suppléments organiques de Cu par rapport aux formes minérales. Il est vrai que la flore du rumen rend organique une partie du Cu ingéré sous forme minérale (HEMINGWAY *et al.*, 1997).

Quoiqu'il en soit, il est toujours important de suivre attentivement la réponse au traitement.

### **2-5-1-2-Chez le veau**

En règle générale, il est capital d'avoir à l'esprit que la gestation chez la vache allaitante doit être considérée comme la préparation du veau suivant et non pas la récupération du veau précédent... Vitalité et santé du veau nouveau-né se préparent dès le début de la gestation et intervenir à la naissance revient souvent à intervenir beaucoup trop tard ! Notons que les carences sont plus souvent constatées chez les veaux nés des primipares qui doivent combiner leur gestation avec la fin de leur croissance.

Toujours en général, le colostrum est un concentré de vitamines (surtout liposolubles) qui prend harmonieusement la relève de la matrice à la naissance du veau. Contrairement aux vitamines liposolubles, les oligo-éléments traversent facilement la barrière placentaire pour permettre au fœtus de faire ses réserves. Ces réserves sont capitales quand on sait que le lait est pauvre voire très pauvre en oligo-éléments. (LEBRETON *et al.*, 1999 a)

C'est ainsi que les réserves en Cu du veau nouveau-né sont élevées vu les grandes quantités accumulées dans son foie (190 à 380 ppm). Cette provision est réduite si la mère est carencée durant la gestation mais la priorité reste toutefois donnée au fœtus puisque sa teneur en Cu hépatique est largement (4 à 22x) supérieure à celle de sa mère. Ces réserves sont importantes car le lait de vache est fortement carencé en Cu (0,15 mg/L). Par conséquent, le statut en Cu à long terme du veau dépend clairement du statut de sa mère durant la gestation.

### **2-5-2-Zinc :**

#### **2-5-2-1-Chez l'adulte**

- Par voie orale : CMV, blocs à lécher, ajout dans les concentrés, liquide : ZnSO<sub>4</sub>, ZnO (moins disponible), méthionine de Zn, 2g de ZnSO<sub>4</sub> dans l'eau de boisson par vache et par jour, bolus à libération prolongée. (Herdt *et al.*, 2000)
- Injection parentérale: coûteux, peu pratique à l'échelle du troupeau.
- Risques d'intoxication avec 500 ppm de Zn dans la ration (phytates détruits dans le rumen).

### **2-5-2-2-Chez le veau**

Le colostrum et le lait (3-5 mg/L) constituent de relativement bons apports en Zn et il est difficile d'augmenter cette teneur en supplémentant la mère en Zn. Il est très important de supplémenter la mère durant la première moitié de la gestation, pour la croissance et le développement de l'embryon et puis du fœtus. Le veau pré ruminant ne digérant pas les phytates, il est nécessaire d'augmenter les apports en Zn chez celui-ci. Une intoxication survient avec 700 ppm de Zn dans la ration chez le veau. (UNDERWOOD *et al.*, 1999).

### **2-5-3-Manganèse :**

- Supplémentation surtout de l'ensilage de maïs qui est naturellement carencé.
- Le MnSO<sub>4</sub> est la forme inorganique de Mn la plus disponible, à raison de 4g/jour pour une vache, 2g/jour pour une génisse et 1g/jour pour un veau. Les formes organiques de Mn ne présentent pas d'intérêt supplémentaire et leur coût est beaucoup plus important.
- Intoxication à 1000 mg Mn/kg M.S. chez le veau.

Le colostrum (60 µg/L) et plus encore le lait (20-40 µg/L) sont très pauvres en Mn. De plus, la teneur en Mn du lait est insensible aux fluctuations de l'ingestion de Mn. Heureusement, l'absorption et la rétention du Mn sont plus importantes chez le veau que chez l'adulte. Le veau carencé est encore plus performant dans l'absorption et la rétention du Mn. (ROLLIN *et al.*, 2001).

### **2-5-4-Selenium :**

#### **2-5-4-1-Chez l'adulte**

- Par voie parentérale : prix élevé, peu pratique, gros volumes à injecter, stressant pour les animaux.
- Par voie orale: sélénite de Na, sélénate de Na ou de K, sélénate de Ba présents dans les CMV, pierres à lécher, CMV liquides à raison de 2 à 3 mg Se par vache et par jour. Parfois, 7 à 8 mg par jour, voire plus, sont nécessaires, en fonction de la durée du traitement. Un exemple couramment appliqué est une cure de 20 mg de Se par jour durant 10 jours consécutifs chez les vaches à viande. (UNDERWOOD E.J, SUTTLE N.F ; 1995).

De toute façon, il existe un délai entre le moment de la supplémentation et l'observation d'effets visibles sur la santé. Les risques que représente le Se sous forme minérale pour la santé des personnes qui le manipulent donnera peut-être un jour lieu à son interdiction sous cette forme. Des formes organiques de remplacement (levures etc) sont déjà prêtes mais sont sensiblement plus coûteuses.

#### **2-5-4-2-Chez le veau**

La concentration en Se du colostrum est 4 à 5 fois supérieure à celle du lait (moins de 30 µg/L à 80 µg/L). La supplémentation de la mère en gestation double la teneur en Se du veau, ce qui indique que le transfert trans-placentaire de Se est bien corrélé avec le statut de la mère.

Quel que soit le statut en Se de la vache, la concentration hépatique en Se du fœtus est toujours supérieure à celle de sa mère, démontrant que la priorité est donnée au fœtus, même dans les élevages carencés. Cependant, un apport alimentaire suffisant en Se durant la gestation est critique pour le nouveau-né et cela d'autant plus qu'il sera plus musclé et que sa croissance sera rapide. Dans ce contexte, une injection de Se à la mère 1 mois avant le terme ou bien au veau à la naissance est souvent inefficace (car trop tardive) pour remédier à une situation de carence (GRAHAM, 1991).

#### **2-5-5-Cobalt :**

##### **2-5-5-1-Chez l'adulte**

- Supplémentation indirecte continue avec du  $\text{CoSO}_4$  : méthode assez chère et parfois inefficace en cas de sol alcalin ou riche en Mn.
- Supplémentation directe continue: CMV avec 40 ppm de Co.
- Supplémentation parentérale discontinue: 6 mg vit. B12/50 kg/6 semaines.
- Supplémentation orale discontinue: 10-20 mg Co 2x/semaine ou 35-70 mg Co 1x/semaine.
- Système à libération prolongée: bolus ou pellets.
- Sources de Co:  $\text{Co}_3\text{O}_4$  = moins soluble que  $\text{CoCO}_3$  et  $\text{CoSO}_4$
- Intoxication si > 30 mg Co/kg de matière sèche.

##### **2-5-5-2-Chez le veau**

La vitamine B12 étant hydrosoluble, elle est faiblement stockée. Son transfert trans-placentaire est faible également comme en témoigne la concentration en vitamine B12 dans le foie qui est

deux fois moindre chez le veau par rapport à sa mère. Le lait est très pauvre en Co (0,5 à 0,9 µg/L). Il est cependant possible d'en augmenter la concentration en apportant des sels de Co à la vache. Néanmoins, ce lait enrichi en Co arrivera dans la caillette du fait de la fermeture de la gouttière œsophagienne. A cet endroit du tube digestif, le Co ne sera pas incorporé à la vitamine B12 et s'avèrera donc de peu d'utilité pour le veau. (ROLLIN *et al.*, 2001)

Par contre, le lait est riche en vitamine B12 et il est tout à fait possible d'augmenter sa teneur en supplémentant la mère en Co.

### **2-5-6-Iode :**

La supplémentation continue est recommandée car il n'y a pas véritablement de réserves en I dans l'organisme. Elle peut prendre la forme de pierres à lécher enrichies en I, de CMV distribué sur une base journalière, de bolus à libération prolongée. Les différents sels utilisés sont le NaI, K, Ca (IO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Ca<sub>5</sub>(IO<sub>6</sub>)<sub>2</sub>. Une autre approche consiste à ajouter du sel marin (riche en I) dans les ensilages lors de leur récolte. L'I peut également être absorbé au travers de la peau et c'est parfois ce qui se passe de façon inconsciente lorsque l'on effectue, après la traite, le trempage des trayons des vaches avec un produit iodé. (HEMINGWAY *et al.*, 1997).

# **Chapitre : III**

**Signes révélateurs des  
carences et principaux  
troubles liés aux symptômes  
cliniques**



## **Chapitre III : Signes révélateurs des carences et principaux troubles liés aux symptômes cliniques**

### **3-1-Définition d'une carence :**

Le terme de « carence alimentaire » signifie que l'organisme ne reçoit pas suffisamment de nutriments pour son bon fonctionnement et qu'il est donc déficitaire de ce ou ces nutriments. La carence peut concerner une ou plusieurs vitamines, minéraux ou macronutriments.

### **3-2-Types de carences :**

#### **3-2-1-Carences primaires et secondaires**

Bien qu'une complémentation minérale soit aujourd'hui effectuée par un certain nombre d'éleveurs de ruminants, celle-ci n'est pas toujours maîtrisée et plusieurs types de carences sont encore parfois rencontrées :

**3-2-1-1-Les carences primaires :** elles sont manifestées lors d'un défaut d'apport, leurs origines peut être soit d'une diminution de la quantité d'oligo-éléments disponibles dans le sol, soit d'une diminution de cette quantité dans les fourrages, soit par défaut de prise par l'animal,

**3-2-1-2-Les carences secondaires :** elles sont dues à des interactions entre deux éléments, comme par exemple les carences en cuivre par excès de molybdène et/ou de soufre dans la ration (MESCHY, 2010).

#### **3-2-2-Carences cliniques et sub-cliniques**

D'un point de vue symptomatologie, on distingue deux types de carences :

**3-2-2-1-Les carences cliniques :** c'est des carences graves avec des signes cliniques marqués et reconnaissables. Ces carences sont de plus en plus rares mais subsistent dans certains élevages.

**3-2-2-2-Les carences sub-cliniques :** elles s'évaluent à bas bruit et se traduisent par des pertes économiques importantes, plus ou moins facilement identifiables.

### **3-3- Subcarences et co-carences :**

Nous l'avons vu, la clinique des carences en oligo-élément est très étoffée. Le vétérinaire doit connaître les différents symptômes de carences aiguës. Mais les signes cliniques de carences sont loin d'être pathognomoniques et certains sont plus spécifiques que d'autres. Il doit donc garder à l'esprit que les tableaux cliniques sans équivoques n'existent pas. De plus, il est rare aujourd'hui de voir des animaux exprimer les symptômes comme les vétérinaires pouvaient les observer il y a cinquante ans encore.

### **3-4-Occurrence des carences vraies et notion de subcarence :**

Les carences graves au plan individuel sont devenues rares. Les différents travaux sur les oligoéléments initiés notamment par LAMAND et PERIGAUD dans les années 70 ont permis de sensibiliser les éleveurs aux problèmes liés aux carences en oligo-éléments.

Les Aliments Minéraux Vitaminés (AMV) sont désormais largement distribués dans les élevages laitiers même si des erreurs zootechniques ou alimentaires peuvent encore exister. En élevage allaitant, il est encore possible d'observer des carences aiguës car la distribution d'AMV est encore parfois absente. Des progrès sont encore à faire car des exemples de cas cliniques de carences graves donnent encore régulièrement lieu à des publications scientifiques (LEBRETON *et al.*, 2002). La problématique a quelque peu évolué dans le sens où les carences aiguës se faisant plus rares, elles ont progressivement laissé la place à des subcarences (SILIART, 2007).

SAUVAGEOT (1993), dans sa thèse consacrée notamment aux aspects cliniques des carences en oligoéléments note que celles-ci ne sont que rarement très aiguës. Les oligo-éléments et les vitamines sont des éléments nutritifs essentiels, associés à diverses fonctions métaboliques et le but de combler les exigences minimales de ces éléments n'est pas uniquement d'éviter les carences.

Les subcarences, elles, évoluent toujours à bas bruit, mais sont néanmoins particulièrement préjudiciables économiquement du fait de rendements zootechniques décevants, de rations mal valorisées (COIC et COPPENET, 1989).

ROLLIN *et al.* (2002) parlent même d'une recrudescence des phénomènes carenciels. Pour ROLLIN (2002), les problèmes infectieux, parasitaires, génétiques et de nutrition protéo-énergétique étant désormais relativement maîtrisés, les carences en oligo-éléments deviennent plus apparentes. Les raisons invoquées sont d'une part la sélection d'animaux aux performances toujours plus élevées (BBB pour la viande ou Holstein pour le lait) dont les besoins sont

sûrement 30 supérieurs à ceux de leurs prédécesseurs et enfin, la qualité de l'alimentation qui est en régression et ce pour plusieurs raisons :

- La monoculture ainsi que la sélection génétique de plantes à hauts rendements tend à favoriser la production de fourrages aux compositions en oligo-éléments de plus en plus pauvres.
- L'épuisement des sols en oligo-éléments du fait de la gestion des amendements qui favorisent l'N, le P, et le K.
- Les difficultés économiques de l'élevage et son extensification généralisée. En effet, toutes les dépenses sont importantes et parfois la distribution d'AMV ne fait pas partie des priorités.

Les subcarences ne s'expriment pas par des symptômes pathognomoniques. En somme, il sera important pour le vétérinaire de prêter attention à toutes les données du troupeau relatives à l'état sanitaire global, aux rendements zootechniques car le diagnostic des subcarences est souvent difficile et subtil.

On pense à des subcarences quand le nombre d'individus touchés lors de carences dans un troupeau est souvent ou très faible ou très élevé (ROLLIN *et al.*, 2002).

Lors de subcarences, les problèmes se situent souvent à l'échelle du troupeau. C'est l'état sanitaire global du troupeau qui est atteint. On ne parle pas à proprement parler de symptômes de subcarences. On pourra être confronté à des symptômes évoqués précédemment lors de la description de la clinique des carences mais bien souvent c'est la récurrence de problèmes sanitaires, multifactoriels et réfractaires aux traitements entrepris qui attireront l'attention sur les oligo-éléments. Les carences en oligo-éléments apparaissent aujourd'hui dans de nombreuses publications comme un facteur favorisant de nombreuses entités pathologiques notamment du fait de leurs rôles antioxydants.

### **3-5-Principaux signes révélateurs des carences en oligoéléments :**

Les oligoéléments exercent un rôle d'activateur d'enzymes et interviennent dans la composition d'hormones et de vitamines. Intervient comme cofacteur dans le métabolisme Supplémentation excédentaire en soufre Poils décolorés et fragiles, notamment autour des yeux, défaut d'immunité, boiterie, jeunes peu réactifs et lents, anémie. Lors de suspicion clinique de carence en oligo-éléments dans un troupeau bovin, le diagnostic se confirme sur base de prélèvements

sanguins, urinaires, de lait ou de tissus. Il convient dès lors de respecter quelques règles concernant le choix et le nombre d'animaux à prélever (MESCHY, 2010).

L'objectif est d'approcher au mieux la valeur du troupeau, ce qui est possible en multipliant les prélèvements. Le nombre minimal d'animaux à prélever dépend du paramètre étudié, de la variabilité de ce paramètre et de la manière dont on détermine le seuil de carence (HERDT, 2000 ; OETZEL, 2004).

Dans l'absolu, la carence est définie comme la concentration de l'analyte en dessous de laquelle des signes cliniques de carence apparaissent habituellement

D'une autre manière, pour poser le diagnostic de carence, on utilise habituellement comme intervalle de référence la moyenne plus ou moins 1,96 écart types (ou les percentiles 2,5 et 97,5 : voir plus loin) des concentrations sanguines de l'élément recherché trouvée dans un échantillon d'animaux pris au hasard au sein d'une population d'animaux en bonne santé (HERDT, 2000).

L'intervalle de référence est défini par une valeur seuil en-dessous de laquelle on déclare la carence et valeur maximale au-dessus de laquelle on risque la toxicité. Trouver la population de référence parfaite pour ce genre de valeur est très difficile. Dès lors, on choisira de manière aléatoire des troupeaux avec de très bonnes performances de production, reproduction et avec le moins de maladies et troubles alimentaires possibles. Compte tenu de la variabilité individuelle, il faut considérer comme normaux des animaux dont la valeur s'écarte de 2 écarts-type (précisément 1,96, si les données sont distribuées normalement) de la moyenne ou utiliser les percentiles 2,5 - 97,5 (si les données ne sont pas distribuées normalement), couvrant 95 % d'une population d'individus en bonne santé (GRENIER, 1993 ; HERDT, 2000).

Une autre valeur seuil peut être définie à une concentration où les apports nutritionnels recommandés pour l'oligoélément sont tout juste apportés mais où néanmoins une carence sub-clinique peut survenir dans des conditions de stress.

La détermination d'un seuil n'est donc pas aisée. Elle dépend du laboratoire (variabilité analytique), de la catégorie d'animaux, de la détermination des besoins nutritionnels des animaux et de l'effet recherché lorsque l'on pose ce seuil. Lorsqu'une valeur seuil est définie, on peut considérer le diagnostic de carence selon plusieurs méthodes. À chaque méthode correspond un nombre minimal adéquat d'animaux à prélever (KINCAID, 2000).

Soit on prend en considération la moyenne des valeurs d'un paramètre dans un groupe d'animaux et on la compare avec la valeur seuil. Dans ce cas, il est recommandé de prélever au minimum 7 (HERDT, 2000) à 8 animaux (OETZEL, 2004). Une autre méthode consiste à

déterminer quelle proportion d'animaux présente une valeur en dessous (ou au-dessus) de la valeur seuil (ce qui revient à estimer la prévalence de la carence).

OETZEL (2004) recommande alors de prélever un nombre minimal de 12 animaux. Cependant, lorsque la prévalence d'une maladie est faible ou que les signes cliniques sont peu évidents, il est conseillé d'augmenter le nombre d'animaux à prélever pour atteindre un niveau de confiance statistique suffisant. Plus le troupeau sera grand, plus l'échantillonnage pourra être grand sans pour autant être non rentable économiquement. Quelle que soit la méthode utilisée, on peut réduire l'effectif à prélever simplement en ciblant au mieux la population à risque pour la carence. Ces valeurs d'échantillonnage minimal ne sont que des estimations.

Pour être précis dans le calcul du nombre minimal d'animaux à prélever, il convient de prendre en compte plusieurs paramètres tels que la prévalence attendue de la carence dans le troupeau ainsi que la variabilité attendue des mesures (déviation standard). Pour ces paramètres, le praticien se fera sa propre expérience sur quelques troupeaux sélectionnés dans sa clientèle.

Les données peuvent alors être intégrées dans un logiciel d'épidémiologie (e.g. logiciel gratuit Win Episcopes 2.0) (THRUSFIELD *et al.*, 2001), qui déterminera le nombre précis de prélèvements à effectuer, en fonction des variables précitées. Le choix des animaux à prélever est enfin particulièrement important pour le diagnostic d'une carence nutritionnelle en oligo-éléments.

Pour diagnostiquer des maladies, des animaux malades doivent être prélevés mais pour diagnostiquer un « statut nutritionnel » (e.g. carence), ce sont des animaux sains qui doivent être échantillonnés (HERDT, 2000 ; HERDT *et al.*, 2000).

En effet, le statut en oligo-éléments peut être modifié par un phénomène d'inflammation aigu (MILANINO *et al.*, 1986 ; JANOSI *et al.*, 1998) ou chronique (OLIVA *et al.*, 1987), ou encore lors de « stress » (HERDT *et al.*, 2000). Malgré toutes ces précautions, de nombreux facteurs de variations entachent encore la pertinence du prélèvement et du résultat obtenu.

Les principaux facteurs de variation sont l'âge, le sexe, la race, la génétique, le stade de lactation, la production laitière et le stade de gestation (HERDT, 2000 ; HERDT *et al.*, 2000).

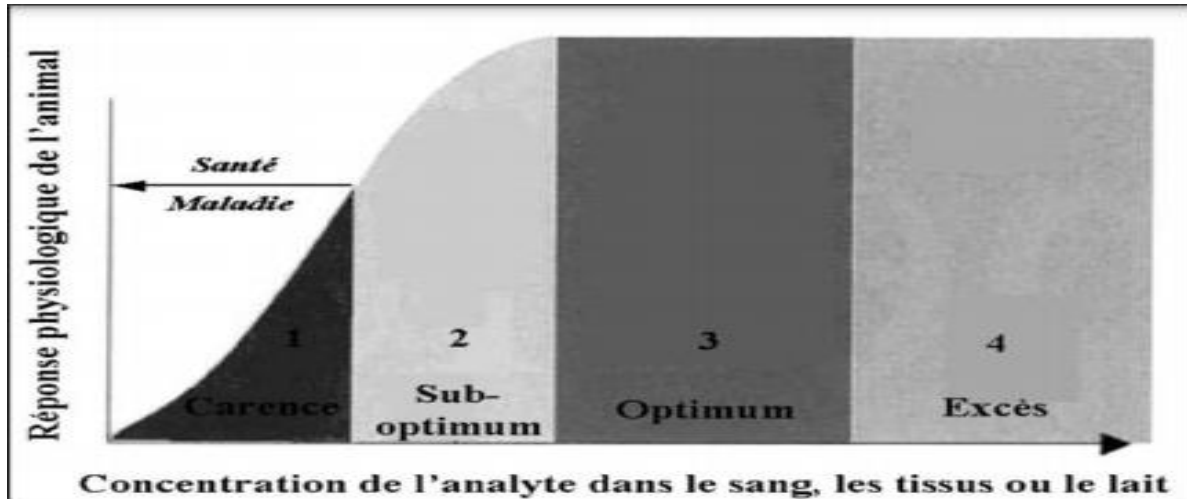
Pour minimiser ces interactions, il faut donc prélever des animaux de même classe. Le nombre minimal d'animaux à prélever (entre 7 et 12 selon le type d'analyse) défini par HERDT (2000) et OETZEL (2004) est à instaurer pour chaque classe d'animaux.

En plus de ces facteurs de variation intra-troupeaux, la technique de prélèvement, le moment de prélèvement dans la journée (influence du moment d'affouragement et rythmes circadiens par exemple), la variabilité analytique inhérente au laboratoire, la variabilité environnementale (principalement due à l'alimentation) et la variabilité inter troupeau sont d'autres facteurs dont

il faut tenir compte (HERDT *et al.*, 2000). C'est pour cela que les valeurs seuils peuvent différer sensiblement d'un laboratoire à l'autre et qu'il est délicat de comparer des valeurs provenant de laboratoires différents (Figure 2).

Enfin, dans la mesure où l'on désire obtenir un diagnostic de carence à moindre coût, il est possible de faire un pool d'échantillons de sang de divers animaux ou encore d'utiliser le lait de tank et ainsi de comparer la moyenne d'un groupe d'individus à un seuil. À partir du moment où une seule analyse est réalisée, il n'y a plus de contrainte économique à prélever un grand nombre d'animaux.

Plus le nombre sera grand, plus il sera représentatif de la population étudiée, à condition de suivre les règles prescrites précédemment à savoir de ne prélever que des animaux sains et homogènes. Il est évident que de cette manière, la moyenne risque de masquer des animaux ayant une grande hétérogénéité de statut. C'est pour cela qu'on accordera davantage de confiance à des résultats très bas ou très élevés, comparativement à des résultats marginaux. Néanmoins, lors de carence nutritionnelle, la prévalence d'individus touchés par la carence au sein d'un groupe ou d'une exploitation est souvent ou très faible ou très élevée (ROLLIN *et al.*, 2002).



**Figure 2 :** Seuils de carence, sub-optimum, optimum et d'excès lors de détermination du statut en oligoéléments, minéraux et vitamines adapté selon (Chung, 2003).

En résumé, afin de poser au mieux le diagnostic de carence sur base d'un prélèvement sur l'animal au sein d'un troupeau, il convient de :

- sélectionner un groupe d'animaux tels que des animaux à risque pour une pathologie ;

- choisir plusieurs animaux sains (entre 7 et 12 selon l'utilisation des seuils) en limitant autant que possible la variabilité induite par l'âge, le stade de gestation ou de lactation et le niveau de production laitière ;
- effectuer des prélèvements de bonne qualité dont, par exemple, l'absence d'hémolyse.

### **3-6-Démarches clinique à prendre lors d'une suspicion d'une carence en oligoéléments :**

Le vétérinaire commence d'abord par la récolte des observations relevées par l'éleveur et les anamnèses du troupeau, puis procède à un examen clinique complet, si l'hypothèse de carences est retenue, il devra alors commencer tout d'abord par vérifier les apports de la ration en oligo-éléments et la corriger si nécessaire.

Ces démarches sont extrêmement importantes et généralement peuvent nous aboutir à diagnostiquer les carences d'une façon précoce. Ceci nous permettra d'éviter les formes sévères de ces dernières pouvant nous conduire à des pertes colossales en termes de reproduction et production.

Les étapes de diagnostic commencent par un examen clinique, car la carence profonde ne s'installe très souvent que sur certains animaux, donc l'observation des animaux dans un troupeau peut être une source importante d'informations, mais qui doit absolument être suivie par la symptomatologie.

Les symptômes cliniques de carences profondes doivent absolument attirer l'attention du vétérinaire car ce sont les plus évocateurs même s'ils ne sont pas tous spécifiques.

#### **3-6-1-Symptomatologies cliniques associés aux carences :**

##### **3-6-1-1-Symptômes de carence en cuivre (Cu):**

La carence en  $\text{Cu}^{++}$  met du temps à s'extérioriser cliniquement, elles peuvent mettre ainsi jusqu'à 170 jours pour l'apparition des symptômes, et sont toujours plus sévères lorsque le molybdène (Mo) est en excès (CORAH et IVES, 1991). Il existe en effet un important stockage hépatique du  $\text{Cu}^{++}$ , les signes cliniques vont s'intensifier à mesure que les réserves s'épuisent. Le  $\text{Cu}^{++}$ , du fait de sa présence dans de nombreux systèmes enzymatiques, est un élément dont la déficience est très difficile à identifier en vue du nombre de symptômes qui en sont reliés. On peut citer certaines principales fonctions physiologiques des enzymes cupro-dépendantes pouvant être affectées par ces carences:

- Production de mélanine, de collagène et d'élastine, le développement osseux et nerveux, la production de l'hémoglobine
- Le fonctionnement des systèmes immunitaire, reproducteur et digestif.

Les productions sont affectées lors de carence en  $\text{Cu}^{++}$  qui cause une baisse importante de l'appétit, pouvant aller jusqu'au refus totalement de l'alimentation. Ceci peut s'interpréter chez les jeunes animaux par un retard de croissance (SAUVAGEOT, 1993) ; et par des baisses importantes de production laitière ainsi que des pertes de poids chez les adultes. Le poil devient terne, piqué et la décoloration apparaît surtout sur le pourtour des yeux «lunettes», du mufler et à la périphérie des tâches, le poil noir devient roussâtre et le poil rouge jaunâtre (LAMAND, 1978).

Ces troubles sévissent aussi bien chez les jeunes que chez les adultes. On peut également observer cette décoloration sur tout l'animal en particulier sur les flancs. Au niveau du Squelette on observe un élargissement des épiphyses ainsi que les fractures spontanées sont deux signes d'appel de la carence en Cu. On note aussi une l'anémie plus ou moins accusée selon le degré de carence mais de manière inconstante (LAMAND, 1991), elle est hypochrome et microcytaire chez le jeune et macrocytaire chez l'adulte sans que l'on puisse expliquer la cause (RADOSTITS *et al.*, 2007).

Très souvent, des cas de morts subites liées à une carence en  $\text{Cu}^{++}$  sont décrits dans la littérature causée par une atteinte cardio-vasculaire et respiratoire (SAUVAGEOT, 1993). Ces symptômes sont liés à l'altération de l'élastine du tissu cardio-vasculaire qui s'exprime par une insuffisance cardiaque fatale, les lésions cardiaques peuvent apparaître progressivement (LAMAND, 1991), rapporte aussi de la dyspnée, des accidents congestifs ainsi que la présence d'un pouls jugulaire intense, les veines étant tendues, Diarrhée rebelle à toute antibiothérapie ou antiparasitaire est un syndrome fréquemment observé sur des animaux carencés (LAMAND, 1991, RADOSTITS *et al.*, 2007).

UNDERWOOD et SUTTLE (1999) observent que ceci est plus fréquent lorsque la carence est induite par un excès de Mo.

### **3-6-1-2-Symptômes de carence en zinc (Zn):**

La carence en Zn s'installation et se révèle très rapidement, de l'ordre d'une dizaine de jours (PARAGON, 1995). Le premier symptôme qui révèle une carence en Zn est la perte d'appétit (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999), diminution consécutive de la productivité des animaux accompagne inévitablement la baisse d'appétit (ROLLIN, 2002). Ainsi, les retards de



croissance sont communs lors de carence en Zn, conséquence d'une perturbation du métabolisme protéique, les animaux deviennent ensuite apathiques et les lésions de la peau apparaissent. L'apparition des troubles cutanés et des phanères, sont des symptômes assez spécifiques de la carence en Zn qui peuvent aider à poser le diagnostic assez aisément. Cependant, ils apparaissent tardivement par rapport aux autres (UNDERWOOD SUTTLE, 1999).

La carence en Zn se manifeste bien souvent par une para-kératose qui est une affection chronique, non inflammatoire, non fébrile, touchant l'épiderme et caractérisée cliniquement par la prolifération de croûtes et le craquèlement de la peau. Le poil peut aussi être de mauvaise qualité ou hirsute et cela peut aller jusqu'à l'alopecie. Des lésions d'eczéma humide sont surtout prononcées sur le mufle, les oreilles, le cou, le flanc, les plis du genou, la vulve, la base de la queue, ou encore la mamelle, la peau s'ulcère rapidement, notamment au niveau du pis durant la traite. Des lésions similaires peuvent aussi parfois affecter la langue et l'œsophage au niveau de leurs épithéliums respectifs (SMITH *et al.*, 1976).

Les plaies ont du mal à cicatriser. Les animaux carencés présentent une susceptibilité accrue aux pathologies cutanées qu'elles soient parasitaires (teigne, gale), bactériennes (dermatite digitée) ou encore virales (papillomatose) du fait des lésions déjà préexistantes. La croissance de la corne et des onglons est perturbée. Ceux-ci deviennent plus tendres, se déforment (vrillent), et parfois se fissurent. ROLLIN (2002) recommande aux praticiens d'être attentifs aux boiteries et aux furonculoses inter-digitées.

On peut observer chez de jeunes animaux carencés une rigidité des articulations distales notamment du jarret qui peut également s'accompagner d'enflément, la démarche peut alors devenir raide, on note aussi une hyper salivation chez les ruminants fortement carencés (GRAHAM, 1991 ; PARAGON, 1995 ; SAUVAGEOT, 1993).

### **3-6-1-3-Symptômes de carence en cobalt (Co):**

Les symptômes n'apparaissent généralement qu'après un long temps de latence, plusieurs mois sont nécessaires pour épuiser les réserves hépatiques en vitamine B12. Le cobalt est intimement lié au métabolisme de la vit B12, il est donc important de veiller à avoir un taux suffisant en ces deux micronutriments. Il existe cependant une certaine variabilité dans le délai d'apparition des symptômes qui dépend de l'âge des individus, du passé de l'animal et du degré de carence en Co de la ration (CORAH et IVES, 1991).

Le Co permet la production par la microflore du rumen de Vitamine B12. Les processus métaboliques dans lesquels la Vitamine B12 joue un rôle vont être perturbés lors de carence en Co.

La baisse de production est en fait directement consécutive à la modification de l'appétit et du goût qui survient en cas de carence en Co. Une anorexie peut même être observée dans les cas sévères. Peut alors s'ensuivre dans les cas graves, une perte de poids avec parfois perte de musculature évoluant vers la cachexie en l'absence de traitement.

Chez le jeune en croissance, la carence en Co peut entraîner une croissance disharmonieuse et retardée avec un déséquilibre entre la taille de la tête et celle du reste du corps qui se développe moins vite. Une anémie normo-chrome normo-cytaire qui se traduit par une pâleur des muqueuses et qui apparaît généralement en fin d'évolution, après la perte d'appétit. Le poil peut devenir piqué et rugueux, plus long sur le garrot et hérissé (LAMAND, 1991). Au niveau digestif et outre l'inappétence, sont rapportés du pica, ainsi que de la météorisation, et parfois de la diarrhée (LAMAND, 1978 ; GRAHAM, 1991), les yeux des animaux peuvent présenter du larmolement.

### **3-6-1-4-Symptômes de carence en sélénium (Se):**

Comme pour tous les autres oligo-éléments, la carence en Se peut se traduire par des symptômes plus ou moins spécifiques et nombreux, ce qui rend le diagnostic clinique très difficile.

Cependant, la carence aiguë peut se manifester de façon spectaculaire par une dystrophie musculaire, dite nutritionnelle, caractéristique. On distingue deux entités cliniques majeures bien qu'au niveau anatomopathologique il n'y ait pas de différences entre le syndrome de myopathie dyspnée, et la maladie du raide.

#### **a-Syndrome de myopathie dyspnée :**

Généralement, cette dégénérescence apparaît sur des veaux des deux sexes entre 15 jours et 3 mois (COTTEREAU et NORRY, 1962) mais LAMAND (1970) raccourcit cet intervalle entre 1 et 2 mois. La prédisposition des veaux de lait de race charolaise et limousine au syndrome «myopathie dyspnée » serait due à leur précocité et à leurs énormes besoins nutritionnels liés à leur croissance rapide.

Le veau atteint montre précocement une attitude caractéristique : la position en « miction » avec le dos voussé et la queue légèrement levée. Sa démarche est raide. Il répugne à se déplacer et s'il se déplace, c'est sur la pointe des onglons, les membres engagés sous lui. La station debout

devient difficile et pénible si bien que les périodes de décubitus sont prolongées. Les grandes masses musculaires de la croupe, des cuisses et des épaules subissent parfois un léger gonflement. Il y a des tremblements et des contractions musculaires localisées ou généralisées, perceptibles au toucher, et qui cessent dès que l'animal est couché (diagnostic différentiel du tétanos).

Parallèlement, il présente des difficultés pour téter, car la station debout est douloureuse, et pour déglutir bien qu'il conserve de l'appétit ; dans la majorité des cas, les animaux sont assoiffés. La dyspnée est intense, traduite par une polypnée à 80 ou 100 mouvements par minute et des mouvements respiratoires dont l'amplitude est très grande. La chaleur, la tétée, la marche l'accentue. Les veaux sont alors communément appelés « souffleurs ». Il y a de l'œdème pulmonaire, et un jetage spumeux, mousseux et teinté de sang peut être observé sortant par la bouche et les cavités nasales.

Le veau est en tachycardie, l'intensité des bruits est affaiblie et on peut noter de l'arythmie par intermittence. Il y a une myocardite dégénérative. L'évolution vers la mort est généralement rapide et apyrétique (de quelques heures à 4 jours). Elle est due à l'installation d'une insuffisance cardiaque mais des complications infectieuses (broncho-pneumonies, entérites), nerveuses (mastications à vide, grincement de dents) peuvent survenir (LE BARS, 2004).

À l'autopsie, les muscles ressemblent à de la chair de poisson ou de poulet ; ils sont décolorés, blancs ou roses pâles, nacrés parfois flasques. La dégénérescence peut se présenter sous forme de traînées blanchâtres, de plaques arrondies ou de manière totalement homogène. Le myocarde est lésé : il est de couleur feuille-morte ou décoloré dans l'ensemble, ces lésions sont spécifiques.

De nombreuses pétéchies intéressent le péricarde, les oreillettes et les sillons coronaires. Les parois ventriculaires gauches sont souvent plus lésées que les parois ventriculaires droites. Le poumon présente de l'œdème voire de l'emphysème, et un exsudat spumeux, blanchâtre encombre les voies trachéo-bronchiques. Des lésions viscérales peuvent éventuellement être rencontrées comme une congestion et / ou une décoloration des reins (FLACHAT *et al.*, 1967).



**Figures 3 :** Dégénérescence du muscle cardiaque causée par une déficience en Se /Vit. E (Institut de l'élevage, 2000).

### **b- Maladie du raide :**

Les jeunes bovins, veaux d'élevage ayant déjà ruminé, sont touchés au moment de la mise à l'herbe entre 6 et 24, 26 mois au maximum (FLACHAT *et al.*, 1967). La maladie a été également décrite en stabulation (LINKLATER *et al.*, 1977) dans un troupeau, il y a généralement peu d'animaux touchés. Le syndrome locomoteur des veaux mis au pré survient de quelques heures à quelques semaines après leur mise en liberté, le délai le plus commun étant d'une semaine. Les efforts musculaires intenses, soutenus et désordonnés de ces animaux accélèrent l'apparition des symptômes. Les membres deviennent rigides, la station se fait sur la pointe des onglons.

Les animaux montrent ensuite une lenteur et une raideur de leurs mouvements, des erreurs de mouvement par rapport au but cherché, une ataxie associée à de la dissymétrie allant jusqu'à l'impossibilité de station debout. Les masses musculaires sont épaissies, gonflées, hypertrophiées, dures, chaudes et sensibles. Les signes respiratoires existent aussi, mais sont moins intenses que sur les veaux en stabulation. Une constipation est notée, mais l'animal reste alerte, l'appétit et la rumination sont conservés (LINKLATER *et al.*, 1977).

L'évolution est apyrétique, l'animal meurt de complications infectieuses (avec syndrome fébrile), d'un œdème aiguë du poumon ou d'une insuffisance cardio-pulmonaire aiguë.

À l'autopsie, la localisation et l'étendue des lésions sont infiniment variées, dans les cas les plus bénins, seule une petite région musculaire est atteinte, dans d'autres cas, la carcasse est pâle ; les lésions musculaires ont l'aspect de travées de décoloration blanchâtre à jaunâtre voire hémorragique, elles intéressent surtout les muscles du dos, de la croupe et des épaules. (LAMAND, 1991 ; FOUCRAS *et al.*, 1996).

Elles sont approximativement symétriques bilatéralement, mais dans quelques cas, elles peuvent n'intéresser qu'un seul côté de la carcasse. Les lésions sont plus extensives dans les postérieurs, affectant principalement les groupes musculaires extenseurs et abducteurs aussi bien que les glutéaux. Des lésions peuvent être notées sur le muscle diaphragmatique, les muscles intercostaux, et parfois sur la langue, les muscles obliques, le myocarde et les muscles des membres antérieurs (LAMAND, 1991 ; FOUCRAS *et al.*, 1996).

La mort subite frappe le plus fréquemment des animaux très jeunes, âgés de quelques jours à 2 voire 3 mois, mais des jeunes bovins de plus d'un an peuvent aussi mourir subitement. Elle survient à la suite d'un exercice violent, après la mise à l'herbe par exemple, ou pendant l'excitation provoquée par la distribution de la buvée chez le veau de boucherie, sans qu'aucun prodrome n'ait été observé. La mort fait suite à un arrêt cardiaque (LE BARS, 2004).

Une autre manifestation clinique peut être l'incompétence du veau à téter quand les muscles masséters et de la langue sont touchés par la myopathie (FOUCRAS *et al.*, 1996).

### **3-6-1-5-Symptômes de carence en iode (I) :**

Les bovins sont moins sensibles que les ovins et les caprins aux carences en I. Les effets d'une diminution temporaire des apports en I chez la vache sont tamponnés par les divers mécanismes de recyclage et de stockage de l'I.

Chez la vache, la symptomatologie d'une carence en I reste souvent discrète, alors qu'elle aura une manifestation spectaculaire chez le veau né d'une mère carencée, le goitre. Ceci est relativement spécifique de la carence en I, mais on l'observe rarement et il semble nécessaire que la mère soit carencée depuis longtemps (de l'ordre du mois voire de l'année) pour que le veau l'exprime (THOMPSON *et al.*, 1991, UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).

#### **a- Le Goitre :**

Le goitre est la manifestation clinique la plus connue de la carence en I (BARRET, 1992).

Cliniquement, c'est une augmentation de la taille de la thyroïde visible à l'œil nu ou palpable.

Physiologiquement, c'est une hyperplasie de la thyroïde qui s'explique lors de carence en I par la mise en jeu des systèmes de régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes (HT).

L'axe hypothalamo-hypophysaire stimule la glande thyroïde (via la TSH) en réponse au déficit en HT. Il était considéré auparavant comme un syndrome sans équivoque bien que sa détection ne soit pas toujours évidente (LAMAND, 1991).

En effet, son apparition implique une carence sévère : une carence en I ne s'extériorisera pas toujours par un goitre (environ 4% seulement des animaux carencés développent ce signe).

En cas de carence modérée, la thyroïde ne sera pas, dans bien des cas, détectable. En plus de ce problème de sensibilité, le goitre n'est pas un signe pathognomonique de carences en I, mais peut aussi signifier une réaction à un excès d'apport, une anomalie congénitale ou encore une inflammation dont les origines peuvent être nombreuses. La distinction ne se fera qu'à l'histologie. Ce signe clinique est le plus fréquemment trouvé à l'examen de veaux issus de mères carencées qui, elles n'expriment pas de signes cliniques (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).

### **3-6-1-6-Symptômes de carence en manganèse (Mn) :**

Les mères carencées peuvent donner naissance à des veaux malformés. Pour les jeunes animaux et les bovins adultes chez qui la carence est cependant exceptionnelle, les symptômes apparaissent après un laps de temps relativement court lorsque les apports sont déficients (PARAGON, 1995).

Les anomalies du squelette sont les symptômes les plus évocateurs d'une carence en Mn. Celui-ci participe en effet à la formation de la matrice osseuse et du cartilage. Les nouveau-nés peuvent présenter une chondrodystrophie des membres « torsion ». Parfois, les membres sont plus courts. Ces déformations peuvent entraîner des boiteries et une certaine fragilité osseuse. La croissance est altérée. On note également une possible tuméfaction des articulations, particulièrement des membres postérieurs.

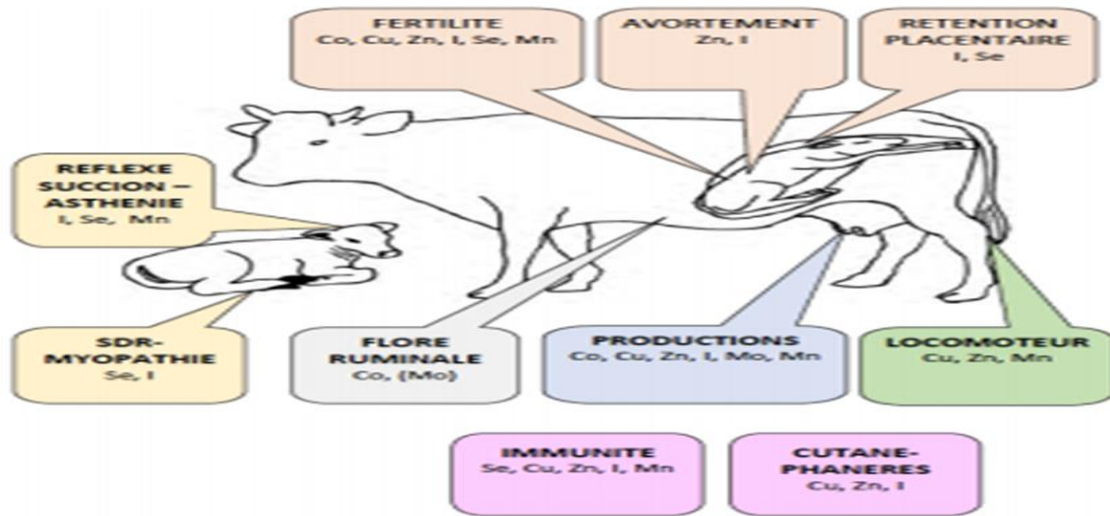
Chez les bovins à l'engraissement ou chez les adultes, on peut observer des jarrets dont l'angulation est effacée ainsi qu'une tuméfaction en face inféro-interne de cette articulation. Il ne faut cependant pas confondre avec la parésie spastique.

### **3-6-2-Les différents Troubles liés aux carences en oligoéléments :**

Les carences en oligo-éléments ne sont pas impliquées dans un seul type de syndrome. Elles recouvrent bien souvent plusieurs troubles assignés à différentes fonctions ou appareils.

On retrouve des signes généraux liés à la production (retard de croissance, baisse de production laitière), des troubles de la reproduction, des troubles locomoteurs, des troubles cutanés et des

troubles de l'immunité principalement. Trumeau (2014) a regroupé les signes cliniques par appareil (Figure4).



**Figure 4** : Principales manifestations rapportées dans la littérature lors de carence en oligo-éléments (Trumeau, 2014).

Il a également recensé les différents troubles décrits dans la littérature (tableau2) en différentes catégories :

**Tableau 3** : Principaux troubles décrits dans la littérature lors de carence en oligo-éléments (Brulle, 2008 ; Trumeau, 2014).

Oligo-élément	Troubles de la reproduction	Troubles de la production	Troubles locomoteurs	Troubles cutanés	Autres
Cobalt	Infertilité	Retard de croissance	.	Poil piqué	Perte d'appétit, pica, anémie, stéatose hépatique
Cuivre	Infertilité, suboestrus, retard de la puberté, mortalité embryonnaire et néonatale	Retard de croissance, baisse de production laitière	Boiteries, atteintes articulaires	Décoloration des poils	Anémie, diarrhée, faiblesse cardiaque, déficit immunitaire
Iode	Infertilité, cyclicité irrégulière, avortement, mortalité embryonnaire, rétention placentaire, mortinatalité, absence de réflexe de succion, asthénie, diminution fertilité chez le mâle	Retard de croissance, baisse de production laitière	.	Absence de poil	Goitre (carences très sévères d'iode ou de sélénium), déficit immunitaire, détresse respiratoire, perte d'appétit
Manganèse	Suboestrus, anoestrus, défaut maturation folliculaire, asthénie, diminution de la spermatogénèse	Retard de croissance	Arque-bouleture, déformation des articulations, ataxie	.	Déficit immunitaire
Molybdène		Retard de croissance	.	.	.
Sélénium	Infertilité, mortalité embryonnaire, avortement, mise-bas prématurée, rétention placentaire, métrite, morbidité et asthénie néonatale, absence de réflexe de succion	Sensibilité aux mammites	Myopathie	.	Dyspnée, atteinte du myocarde, immunité
Zinc	Diminution fertilité, anoestrus, avortement, rétention placentaire, métrite, stérilité mâle	Retard de croissance, baisse de la production laitière	Atteintes articulaires, déformation osseuse	Corne friable, parakératose, défaut intégrité du canal du trayon	Perte d'appétit, retard de cicatrisation, déficit immunitaire

### 3-6-2-1-Cuivre :

SELON HALL et DIPLOMAT (2005), la cuprémie est à considérer avec précaution. En effet, elle ne diminue significativement que lorsque les réserves hépatiques ont été mobilisées.

De plus, une réaction inflammatoire peut doubler la cuprémie sans relation avec l'apport alimentaire de cuivre (MCCOSKER, 1968). Il n'en demeure pas moins que le dosage



plasmatique du cuivre est un indicateur intéressant, même s'il est moins précis que le dosage hépatique, plus délicat à réaliser sur le terrain.

Les valeurs de référence de la cuprémie varient entre 0,5 et 1,5 mg/L (HERDT, 2000 ; BEGUIN, 2006). Le dosage d'activités enzymatiques telles que celle de la cérulo-plasmine ou de la superoxyde dismutase serait intéressant, mais leur coût en limite le recours en routine. En raison de sa très grande variabilité (valeur normale de 6 à 32 ppm chez les bovins), la teneur en cuivre des poils n'est pas un reflet fidèle du statut nutritionnel (EWING et CHARLTON, 2005).

### **3-6-2-2-Sélénium :**

Chez l'adulte, la concentration hépatique en sélénium est le meilleur reflet du statut nutritionnel (PULS, 1994 ; EWING et CHARLTON, 2005 ; HALL et DIPLOMAT, 2005). Cependant pour des raisons pratiques, les dosages sanguins sont couramment préférés. La teneur du plasma en sélénium révèle un état nutritionnel plus récent que celle du sang total (HALL et DIPLOMAT, 2005).

Après une supplémentation, la concentration sérique en sélénium s'élève dans les 2 à 6 jours (ELLIS *et al.*, 1997). MILLER *et al.* (1995) a constaté que la concentration sérique en sélénium diminuait avant le vêlage du fait du transfert placentaire puis remontait progressivement durant le premier mois de lactation. La quantité de sélénium sérique est surestimée si le prélèvement a subi une hémolyse puisque 60 % du sélénium sanguin est contenu dans les érythrocytes (HERDT, 2000).

Pour mesurer le sélénium, il est possible de doser l'activité de la glutathion peroxydase (GPX) (ULREY, 1987). La GPX fait partie du dispositif cellulaire de lutte contre le stress oxydatif, sa synthèse est proportionnelle à l'apport en sélénium mais aussi à la pression oxydative (conditions d'entretien et maladies) (SILIART, 2014). La GPX est abondante dans les hématies et quasi inexistante dans le plasma. On parle de GPXe, la lettre « e » faisant références à érythrocytaire. La mesure de la GPXe s'est largement développée ces dernières années et constitue un indicateur fiable du statut séléniq ue des vaches adultes (LAMAND, 1991).

Elle permet d'avoir une idée de la quantité de sélénium présente dans l'organisme sur plusieurs mois et non seulement au moment du prélèvement. Suite à un supplément alimentaire en sélénium, la GPXe atteindra sa pleine activité dans les 2 à 3 mois suivants (COUTURE et CHORFI, 2014).

Les dosages doivent se faire en tenant compte de la concentration en hémoglobine, d'où leur expression en unité (d'activité) par gramme d'hémoglobine (=U/g Hg). En pratique, on dose le GPXe à partir du culot érythrocytaire obtenu après centrifugation du tube utilisé pour le

prélèvement. Lorsque le vétérinaire décide d'évaluer le statut en sélénium d'un troupeau, il se demandera alors s'il souhaite avoir une information sur les apports en sélénium récent (sélénium plasmatique) ou plus anciens (GPXe).

Le sélénium a un rôle important dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes. En cas d'insuffisance séléniq, le rapport T4/T3 augmente à la suite de la déiodisation insuffisante de la T4 en T3. Cette interaction a été observée chez les bovins (ARTHUR, 1988).

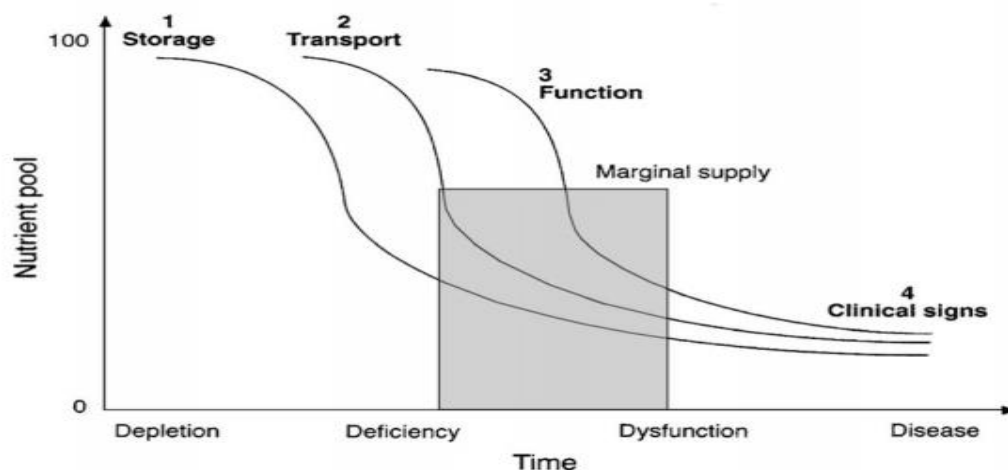
**Tableau 4 :** Valeurs de référence de différents indicateurs du sélénium (Meschy, 2010).

	Limite de carence	Plage physiologique	Seuil de toxicité
Foie (mg/kg)	< 0,15	0,25-0,5	> 1,25
Sang total (mg/L)	< 0,10	0,2-1,2	> 10
Plasma (mg/L)	< 0,08	0,08-0,5	> 0,8
GPX (U/g Hg)	< 100	200-400	
Lait (mg/L)	< 0,01	0,03-0,05	> 0,08
Poils (mg/kg MS)	< 0,25	0,5-1,3	> 30

### 3-7-Conséquences des carences sur l'organisme animal :

La relation entre la diminution des apports et les conséquences sur l'organisme suit un schéma général. Dans ce paragraphe, nous étudierons uniquement les conséquences des carences sur les formes d'oligo-éléments présents dans l'organisme et non les conséquences cliniques des apports. Deux types de carences peuvent être distinguées.

Les carences primaires sont la conséquence d'un manque d'élément dans la ration. A l'inverse, les carences secondaires sont consécutives à une interaction avec d'autres éléments. Pour l'une comme pour l'autre, les pools d'oligo-éléments diminuent successivement dans l'organisme : stockage, transport et fonctionnel (Figure 5).



**Figure 5 :** Représentation chronologique des évènements associés à un manque d'apport en oligo-éléments (SUTTLE 2010).

Cette approche indique que pendant des périodes de carence, les pools de stockage et de transport sont affectés en premier avant le développement d'une dysfonction ou d'une maladie avec présence de signe clinique. Dans le cas général, les dosages réalisés dans le sang représentent le statut en oligo-élément du pool transport ou du pool fonctionnel (HERDT 2011). Ainsi une diminution de celles-ci est un indicateur de déficience marginale ou de dysfonction. Il existe cependant des variations à ce schéma général. En effet, le cuivre, le zinc et l'iode répondent bien à cet enchaînement à l'inverse du sélénium.

En effet, il n'y a pas de pool de stockage à proprement parler même si le sélénium érythrocytaire et hépatique peuvent être considérés comme des formes de stockage dans l'organisme.

Les courbes de transport et stockage sont inversées dans le sens où c'est le pool de transport qui diminue précocement puis les formes de stockage et enfin le pool fonctionnel que représente la GSH-Pxe.

### 3-7-1-Effets sur la reproduction :

Les vaches adultes, peut se manifester lors d'une carence en Se au niveau de la sphère génitale. Plus d'une trentaine d'études sur l'effet d'une supplémentation en Se et/ou vitamine E sur l'incidence de rétention placentaire chez la vache laitière ont été répertoriées (MEE, 2004).

Chez les bovins, il existe de nombreuses causes de non délivrances, notamment infectieuses mais TRINDER *et al.* ont démontré en 1973 que dans des troupeaux présentant une incidence élevée de rétention placentaire, un déficit en Se est souvent présent. Il apparaît qu'une supplémentation orale en Se ou des injections pré-partum ou en Vit. E / Se réduisent l'incidence

des rétentions placentaires dans les troupeaux carencés mais pas dans les troupeaux non carencés (CORAH et IVES, 1991).

Ce qu'on peut conclure de ces études (MEE, 2004) est qu'une réduction de l'incidence de rétention placentaire suite à une supplémentation de Se / Vit. E est probable quand :

- L'incidence de rétention placentaire dans le troupeau est > 10 %;
- La vache gestante a un niveau marginal ou déficient de Se / Vit. E ;
- L'apport adéquat de Se / Vit. E est fourni au moins 3 semaines avant la date prévue du vêlage.

Les métrites post-partum ayant pour facteurs favorisant les rétentions placentaires, l'effet du Se sur les métrites est assez difficile à évaluer. Il est vraisemblable que la carence en Se soit un facteur favorisant pour les métrites (ENJALBERT, 2005). Sont constatés également lors de carence ou subcarence en Se des kystes ovariens, ainsi que, dans certains cas des mortalités embryonnaires voire des avortements ou des mises bas prématurées (GRAHAM, 1991).

De plus, la fertilité de vaches carencées en Se peut être sensiblement améliorée lors de supplémentation en Se (CORAH et IVES, 1991). La reproduction peut être altérée lors de carence en Cu. Des chaleurs silencieuses, discrètes ou retardées, des taux de réussite en Insémination Artificielle (IA) faible (ENNUYER et REMMY, 2008), des résorptions fœtales sont autant de signes d'appel peu spécifiques d'une carence en Cu primaire ou secondaire à un excès en Mo. La séparation des effets de l'excès de Mo et du déficit en Cu est difficile à faire (ENJALBERT, 2005).

La carence en I a des effets à long terme sur la reproduction : cyclicité ovarienne anarchique, anœstrus, taux de conception médiocre (à l'échelle du troupeau) (ROGERS, 1999 ; RADOSTITS *et al.*, 2007). Chez la vache laitière en début de lactation, cela pourrait être lié aux pertes massives d'I dans le lait au pic de lactation (soit 2 mois post-partum), période à laquelle la fécondation devrait avoir lieu (UNDERWOOD et SUTTLE, 2001).

Des troubles allant de la résorption embryonnaire (mort embryonnaire précoce) à l'avortement au sens strict (c'est-à-dire avortement ou naissance de veaux non viables décédant dans les 48 heures suivant leur mise bas), en passant par la naissance de veaux chétifs, alopéciques et/ou goitreux sont possibles lorsque la carence est plus profonde (ROGERS, 1999 ; UNDERWOOD et SUTTLE, 2001).

Enfin, il semble que la rétention placentaire puisse être liée à une carence en I (mais aussi en Se voire en Zn) (MEE, 2004), ce lien pourrait être indirect dans la mesure où les avortements sont parmi les facteurs favorisant de rétention placentaire.

LE BRETON *et al.* (2004) constatent une proportion anormalement élevée de veaux jumeaux dans les troupeaux carencés en I. De plus, ces veaux naissent souvent avant terme, et décèdent rapidement dans de nombreux cas. Des déficits de développement cérébral conduisant au crétinisme ou encore de l'alopecie ou du myxoedème sur des veaux issus de troupeaux carencés peuvent également être rencontrés. Si la carence est modérée, on peut parfois observer des veaux à peau rugueuse et sèche (MARTIN, 2006).

La fertilité peut également être affectée chez les mâles. GRAHAM (1991) rapporte qu'une diminution de la libido et une détérioration de la qualité du sperme sont présentes en cas d'hypothyroïdie. Chez la vache, la carence en  $Zn^{++}$  peut se manifester à tous les stades de la reproduction (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999). On notera qu'une carence en  $Zn^{++}$  même marginale est un facteur de risque de rétention placentaire, d'avortements, de métrites et de fertilité amoindrie (ENJALBERT *et al.*, 2006).

Chez le jeune mâle, assez sensible à la carence en  $Zn^{++}$ , on observe une croissance défectueuse des testicules voire la cessation totale de la spermatogenèse (SAUVAGEOT, 1993).

De l'infertilité chez les bovins est toujours susceptible d'apparaître du fait de l'état général qui se dégrade lorsqu'une carence en Co est sévère. (JUDSON *et al.* (1997) ont montré un taux de conception plus grand dans un lot de vaches supplémentées en Co par rapport à un lot témoin. Le Co via la Vitamine B12 joue un rôle clé notamment dans la néoglucogenèse à partir du propionate et de ce fait pourrait aggraver un déficit énergétique déjà présent en post-partum. On rappelle que la reprise de cyclicité ovarienne est très sensible à un déficit énergétique (ENJALBERT, 2005).

La carence en Mn diminue fortement les performances de reproduction. Un apport de moins de 20ppm dans la ration, peut entraîner chez les femelles des chaleurs silencieuses voire de l'anoestrus, une diminution de la fécondité. chez les mâles, la production de sperme de qualité inférieure à la normale (RADOSTITS *et al.*, 2007).

Le développement de l'embryon lorsque la mère est carencée est compromis et des avortements précoces peuvent survenir (LAMAND, 1991). Cependant, UNDERWOOD et SUTTLE (1999) soulignent que les troubles de la reproduction liés à un déficit en Mn sont rares dans les conditions naturelles et qu'un apport entre 16 et 21ppm par kg de MS suffit à les prévenir, l'apport classiquement recommandé étant de 50ppm par kg de MS (INRA, 2007).

Toutefois le NRC en 2001 a récemment abaissé la recommandation à 14 ppm pour les vaches laitières en lactation. Les liaisons entre un statut inadéquat en oligo-éléments et des troubles de la reproduction semblent réelles même si la littérature regorge de résultats contradictoires (ENJALBERT, 2005). Ces troubles sont extrêmement fréquents en élevage et les étiologies,

multiples et variées, bien souvent, à juste titre, le vétérinaire va s'orienter vers les causes traditionnelles. Un déficit énergétique doit être l'hypothèse numéro 1 lors de trouble de reprise d'activité ovarienne après vêlage. De même, lors de rétentions placentaires, les causes infectieuses doivent être privilégiées en priorité, si aucune piste n'aboutit à un diagnostic concluant, il sera bon de se pencher sur les oligo-éléments mais comme dans toute démarche diagnostique, les hypothèses doivent être hiérarchisées et face à un tableau clinique fruste, la carence en oligo-élément n'apparaît pas comme la première.

### **3-7-2-Effets sur la production laitière :**

La diminution de la production laitière est une conséquence importante d'un état d'hypothyroïdie induite par un manque d'I dans la ration ou par l'absorption prolongée d'aliments contenant des substances goitrigènes. Cet état s'accompagne également d'une perte d'appétit conduisant ipso facto à une chute de la production laitière et à des troubles de la croissance (THRIFT *et al.*, 1999).

Plus récemment, GRACE et WAGHORN (2004) n'ont pas noté d'amélioration significative de la quantité de lait produite par des lots de vaches traitées par 2 ou 3 injections intramusculaire d'I à 100 jours d'intervalle, par rapport au lot témoin. Cependant, il aurait été intéressant pour interpréter les résultats de savoir si les lots étaient carencés avant l'expérience.

Une réponse aux injections peut être attendue sur des lots carencés ; en revanche sur des troupeaux à statut iodé correct, on ne peut espérer observer des améliorations, c'est ce que traduit ROGERS (2001) qui lui nuance l'effet de la supplémentation minérale sur les performances zootechniques.

Celles-ci se trouveront améliorées uniquement si la productivité des animaux était affectée et si leur statut minéral était faible ou très faible. Ce genre d'étude est complexe, car la production laitière est elle-même influencée par de très nombreux facteurs. ENJALBERT *et al.* (2006) montrent qu'un statut même marginal en Zn est fortement associé à des déficits de production, particulièrement en lait. Plus généralement, les subcarences dans un troupeau pouvant être à l'origine ou facteurs favorisant de nombreux dysfonctionnements sont susceptibles d'avoir une action négative sur les performances des animaux.

### **3-7-3-Effets sur le système immunitaire et la résistance aux maladies :**

**3-7-3-1-Zinc :** Chez les humains, il est reconnu qu'une déficience en Zn réduit la réponse immunitaire et la résistance aux infections (FRAKER *et al.*, 1984). Cependant, chez les bovins,

les études sont peu nombreuses, DROKE et SPEARS (1993) affirment que sur les moutons, une déficience marginale ne pénalise pas la réponse immunitaire. Ceux-ci concluent de leur étude sur des moutons carencés que l'apparition de symptômes comme la perte d'appétit, les retards de croissance ou encore les lésions cutanées interviendront toujours avant que la susceptibilité aux infections n'augmente réellement.

ENGLE *et al.* (1997) montrent également que des veaux recevant une ration carencée en Zn ont une induration réduite suite à une injection intradermique de phyto-hémagglutinine par rapport à des veaux correctement supplémentés. Il a également été montré que des vaches carencées en Zn avaient un colostrum significativement moins bien pourvu en immunoglobuline G (IgG) que des vaches traitées avec du Zn à libération retard en injectable 3 semaines avant vêlage.

**3-7-3-2-Cuivre :** Il est régulièrement fait état d'une baisse des capacités de phagocytoses lors de carences en Cu. Pour la réponse spécifique, les études ne sont pas toutes unanimes sur l'importance du rôle du Cu dans les processus immunitaires (SPEARS, 2000).

**3-7-3-3-Iode :** la carence en I entraîne une dépression du système immunitaire (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999, RADOSTITS *et al.*, 2007). Elle est notamment accompagnée d'une diminution de la synthèse d'anticorps par les lymphocytes chez la chèvre (SLOSARKOVA *et al.*, 1999).

**3-7-3-4-Cobalt :** La carence en Co peut affecter les capacités des polymorphonucléaires neutrophiles (ROLLIN, 2002). SPEARS (2000) et LAMAND (1978) indiquent qu'une carence en Co affecte la résistance aux parasites. MAC PHERSON *et al.* (1987) expérimentalement ont noté une diminution de la période pré-patente ainsi qu'une augmentation de l'excrétion fécale d'œufs d'*Ostertagia ostertagi* à la suite d'une infestation expérimentale de bovins déficients par ce parasite.

**3-7-3-5-Sélénium :** une carence en Se chez les bovins réduit la capacité des neutrophiles du sang et du lait à détruire bactéries et levures (GRASSO *et al.*, 1990, HOGAN *et al.*, 1990).

Pour l'immunité spécifique, la réponse à médiation cellulaire n'est pas affectée de manière consistante lors de carence (SPEARS, 2000). En revanche, la réponse humorale est améliorée lorsque des animaux déficients sont supplémentés (FINCH et TURNER, 1993).

Les éléments ne semblent pas tous avoir la même importance dans le bon fonctionnement des défenses immunitaires. La réponse non spécifique des neutrophiles est affectée notamment lors

de déficiences en Cu et Se. Ceci peut notamment être mis en relation avec le système antioxydant dans lequel les oligo-éléments jouent un rôle important. L'évidence la plus convaincante que les oligo-éléments influencent la susceptibilité aux infections vient de l'étude de l'effet du Se sur les mammites chez la vache laitière.

SMITH *et al.*, en 1984 ont montré qu'en supplémentant des vaches avec 740 UI de Vitamine E par jour pendant le tarissement, la ration étant pauvre en Se, on réduisait l'incidence des mammites cliniques au vêlage par 37%. L'injection d'1 mg.kg-1 de Se 21 jours avant vêlage n'avait pas d'effet sur l'incidence des mammites cliniques, mais en supplémentant en Vit. E et en Se, on observait une diminution de 46% de la durée des signes cliniques de mammites par rapport à des vaches supplémentées en l'un ou l'autre.

Le Se semble donc réduire la durée des signes cliniques mais pas l'incidence. ERSKINE *et al.* (1987) rapportent qu'ils ont observé une corrélation négative ( $r = -0,62$ ) entre le pourcentage de quartiers infectés par un pathogène majeur et l'activité en GSH-Px dans le sang total des troupeaux. De plus, WEISS *et al.* en 1990 ont montré que le Se sérique était corrélé négativement avec les Comptages Cellulaires Somatiques (CCS) du tank.

ERSKINE *et al.* (1989) ont montré qu'une supplémentation en Se de 2mg/j pendant les trois mois avant vêlage puis pendant toute la lactation permettait de réduire la gravité et la durée des mammites à *E. coli* par rapport à un lot supplémenté à seulement 0,04ppm.

À noter également qu'une ration à 20ppm de Cu réduit l'intensité des symptômes d'une mammite résultant d'une infection expérimentale par *E coli* comparativement à un régime à 7ppm (SCALETTI *et al.*, 2003), les AJR étant de 10ppm selon l'INRA (2007).

Enfin, TOMLINSON *et al.*, (2002) ont résumé les résultats de 12 expériences et ont signalé une réduction d'ensemble (196000 comparativement à 296000) des CCS dans huit troupeaux recevant de la méthionine de Zn par rapport à 4 troupeaux dont les apports ne satisfaisaient pas aux normes NRC 2001.

L'immunité de la mère pendant la gestation est aussi importante aussi bien pour la mère que pour le veau nouveau-né puisqu'elle lui sera en grande partie transmise. Des statuts déficients chez la mère pourraient affecter le transfert de l'immunité aux veaux (ENJALBERT, 2006). Toutes carences en oligoéléments décelées chez les mères gestantes affectent directement la santé des veaux, réduisant sa croissance et même leurs viabilités. Car les oligoéléments jouent un rôle dans l'immunité surtout non spécifique pour les veaux à la naissance.

Dans une étude récente, ENJALBERT *et al.* (2006) ont tenté de mettre en évidence l'incidence de carences en Cu<sup>++</sup>, Se et Zn<sup>++</sup> comme facteurs de risques de différents troubles de santé des bovins. 10325 animaux provenant de 2080 troupeaux ont été prélevés et des analyses de Cu<sup>++</sup>



plasmatique, de  $Zn^{++}$  plasmatique et de GSH-Pxe ont été réalisées. Ces données ont été comparées à celles de troupeaux sains. Les résultats montrent que les valeurs basses de  $Cu^{++}$  plasmatique chez les mères augmentent le risque de troubles de la santé et de la croissance chez les veaux issus de ces mères par rapport à d'autres veaux issus de mères à statut adéquat en  $Cu^{++}$ . Les premiers ont par exemple, 3,63 fois plus de risques de déclarer des diarrhées que les seconds. Ceci est encore plus fortement marqué pour le Se, ce qui signifie que le risque de déclarer une diarrhée est 13,48 fois plus élevé chez des veaux issus de mères à statut en GSH-Pxe déficient que des veaux issus de mères à statut adéquat).

Des statuts déficients en  $Cu^{++}$ ,  $Zn^{++}$  et Se sont également très fortement associés à des retards de croissance chez les veaux, aux échecs vaccinaux, et à l'insuffisance cardiaque. En somme, cette étude suggère que les carences ou les subcarences en  $Cu^{++}$ ,  $Zn^{++}$  et Se chez les mères sont des facteurs de risques de mauvaise santé et de mauvaise croissance des veaux. Un retard de croissance pouvant n'être que la conséquence de la mauvaise santé des veaux.

De même, dans une autre étude sur les facteurs de risques de diarrhées néonatales, BENDALI *et al.* (1999) ont montré que l'absence de supplémentation en minéraux et vitamines de la ration des vaches apparaît significativement associée à la diarrhée des veaux parmi beaucoup d'autres facteurs (Risque Relatif Rapproché = 1,76,  $p=0,02$ ).

D'autre part, durant la gestation, une carence en I peut affecter la santé du veau à naître et même sa viabilité (ROGERS, 1999). L'état sanitaire de troupeaux laitiers ayant de multiples problèmes de viabilité des veaux peut être amélioré par un supplément d'apport en I (PUGH *et al.*, 1985).

Il est rapporté également que la carence en I peut induire la naissance de veaux faibles avec des poids à la naissance anormalement bas (MARTIN, 2006) voire de morts nés (ROLLIN, 2002). On peut aussi noter une incidence élevée de mortalité périnatale chez ces veaux faibles. L'implication des hormones thyroïdiennes dans la thermogénèse du nouveau-né aurait pour conséquence une augmentation de la sensibilité au froid lors des premiers jours de vie.

La non-viabilité de veaux carencés en I peut aussi s'expliquer par un défaut de production du surfactant pulmonaire, nécessaire à la fonctionnalité de l'appareil respiratoire du nouveau-né même si aucune preuve formelle de l'implication de l'I dans ce syndrome appelé syndrome de détresse respiratoire aigu, n'a à ce jour été apportée (MARTIN, 2006).

### **3-7-4-Effets sur le stress oxydatif :**

L'oxygène est pour les cellules l'élément vital par excellence, qui peut devenir potentiellement le plus toxique dans sa forme ionique. Les processus de réduction de l'oxygène dans les mitochondries produisent ce que l'on appelle les radicaux libres. Ces molécules très oxydantes, nouvellement nommées Espèces Oxygénées Activées (EOA) sont produites en permanence dans l'organisme, principalement par le métabolisme énergétique (SILIART, 2007a).

Mais lors de processus inflammatoires ou encore lors de la ré-perfusion brusque d'un tissu en anoxie, de fortes quantités sont produites. Il existe des processus de régulation et d'élimination des EOA, mais ils peuvent être perturbés et dépassés entraînant une accumulation de ceux-ci qui sont certes dotés de pouvoir bactéricide mais sont aussi capables d'endommager les tissus environnants et même les cellules qui les ont produites. C'est ce que l'on appelle le stress oxydatif. Ce sont les processus de régulation, appelés systèmes antioxydants, parmi eux on retrouve certains oligo-éléments. Trois principaux participent aux réactions catalysées par les protéines (enzymes) qui luttent directement contre le stress oxydatif. Citant le  $Zn^{++}$  qui est le cofacteur de la Super oxyde Dismutase (SOD) avec également le  $Cu^{++}$  qui participe lui aussi à de nombreux processus de régénération et de réduction des EOA.

Le  $Zn^{++}$  est aussi un protecteur antioxydant de certains récepteurs membranaires à groupements thiols (-SH), contrairement au  $Cu^{++}$ . Le Se prend part à des séléno-protéines comme la glutathion peroxydase (GSH-Px) ou encore la thioredoxine reductase qui sont essentielles dans la protection anti-oxydante.

Il existe de nombreuses autres procédures de défense contre les EOA qui impliquent notamment des vitamines (alpha-tocophérol ou vitamine E, vitamine C) des composés soufrés et un très grand nombre d'autres protéines que celles déjà évoquées. Du fait du rôle dans les systèmes de défense immunitaire des bovins, les subcarences en oligo-éléments apparaissent comme des causes favorisant à l'émergence dans une exploitation de phénomènes infectieux récurrents en diminuant la résistance de l'organisme.

# **Chapitre : IV**

## **Diagnostic analytique et lésionnel des carences en oligoéléments**

## **Chapitre IV : Diagnostic analytique et lésionnel des carences en oligoéléments**

### **4-1-Diagnostic clinique :**

Hormis les signes d'infertilité, du goitre et la dystrophie musculaire nutritionnelle, le déséquilibre en oligo-éléments entraîne l'apparition de symptômes ou de syndromes assez caractéristiques, permettant de diagnostiquer l'origine nutritionnelle du trouble.

La carence en cuivre est souvent associée à des cardiopathies, troubles neuromusculaires et une décoloration du pelage (ROWLANDS, 1980).

La carence en zinc s'accompagne de problèmes dermatologiques : retard de cicatrisation, hyperkératose au niveau des sabots, dermites, poil piqué ; les déformations osseuses du jarret sont fréquentes (SMITH, 1990). La carence en manganèse chez les veaux provoque une forte incidence de jarrets droits et d'ataxie néonatale (VALARCHER *et al.*, 1995).

La carence en cobalt entraîne un dépérissement global du troupeau (marasme enzootique), de la diarrhée, des déformations osseuses et le poil piqué, des dermites, de la parakératose, le poil piqué et surtout des goitres signent une carence en iode (WOLTER, 1992).

Les déséquilibres en minéraux, vitamines et oligo-éléments ne sont pas à négliger lors de troubles de la fertilité. En priorité, il convient de s'assurer de l'adéquation des apports en calcium, en phosphore et en magnésium aux besoins de la vache laitière, qui dépendent étroitement de son stade physiologique. Pour cela, on vérifie que la ration est correctement équilibrée (AMV adéquat), bien conservée et suffisamment consommée (CARSTAIRS *et al.*, 1980).

La biochimie sanguine n'apporte qu'un complément d'informations, lorsqu'on suspecte une carence en oligoéléments, on a d'abord recours à un dosage sanguin, que l'on peut étayer par l'analyse chimique des aliments. Cuivre, zinc, sélénium et cobalt sont les éléments les plus souvent recherchés (WEAVER, 1987).

### **4-2-Diagnostic de laboratoire :**

#### **4-2-1-Diagnostic analytique:**

Il doit permettre de poser le diagnostic, mais pour cela l'interprétation doit être rigoureuse.

Dans un premier temps, nous allons donner quelques définitions que nous réutiliserons par la suite. Dans la pratique, l'utilisation du seul mot déficience pour décrire les 4 phases peut parfois conduire à des diagnostics erronés.

On distingue donc :

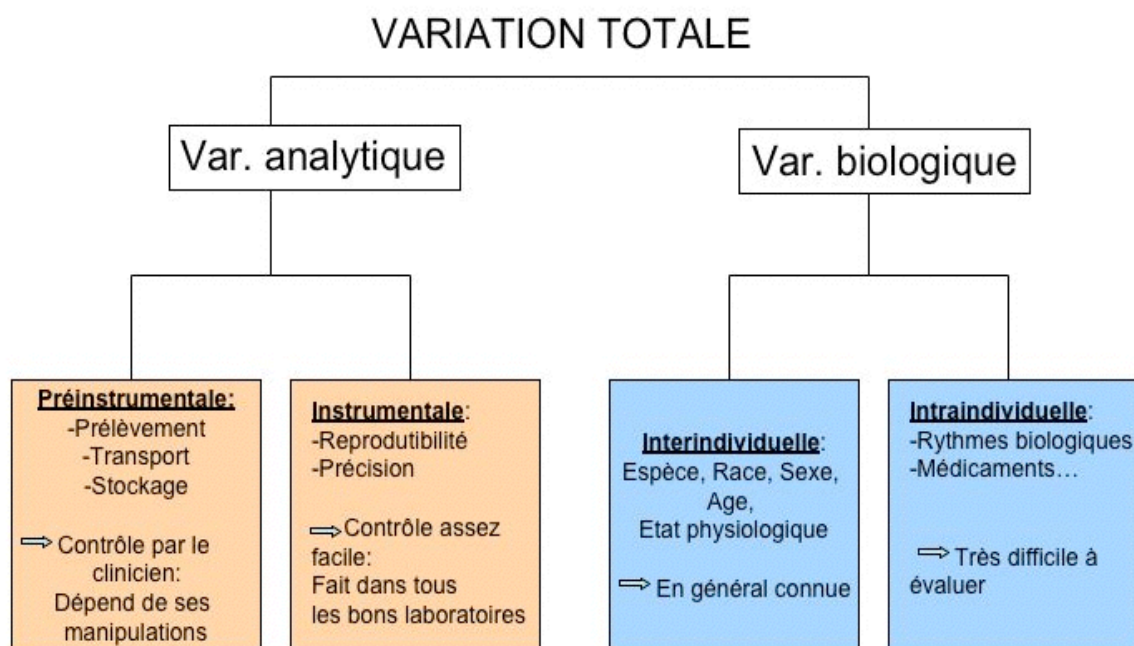
- la déplétion, quand les stocks dans les tissus ou les fluides tissulaires sont en diminution ;
- la déficience marginale, quand le pool de transport est en diminution ;
- le dysfonctionnement, quand les fonctions dépendantes de l'oligo-élément commencent à être perturbées ;
- la maladie, quand les signes cliniques apparaissent ou les performances diminuent.

Ensuite, avant d'entreprendre une analyse, il faut avoir une idée des paramètres qui influent sur la qualité du résultat d'une analyse. En effet, la variation d'un paramètre mesuré par rapport à une valeur physiologique ne dépend pas uniquement d'une perturbation pathologique.

Notions préliminaires importantes pour un bon usage des analyses et des résultats :

#### 4-2-1-1-Variabilité des paramètres en biochimie clinique

En dehors de toute variation due à une maladie, on distingue des variations analytiques et biologiques (Figure 6).



**Figure 6 :** Les variations d'un résultat analytique à partir d'un prélèvement sur l'animal (Monville, 2007).

Les variations analytiques dépendent du clinicien et du laboratoire. Le clinicien doit toujours faire attention à la qualité de ces prélèvements. De nombreux facteurs biologiques sont sources de variations du résultat d'une analyse. Parmi ceux-ci les plus importants sont l'espèce, la race

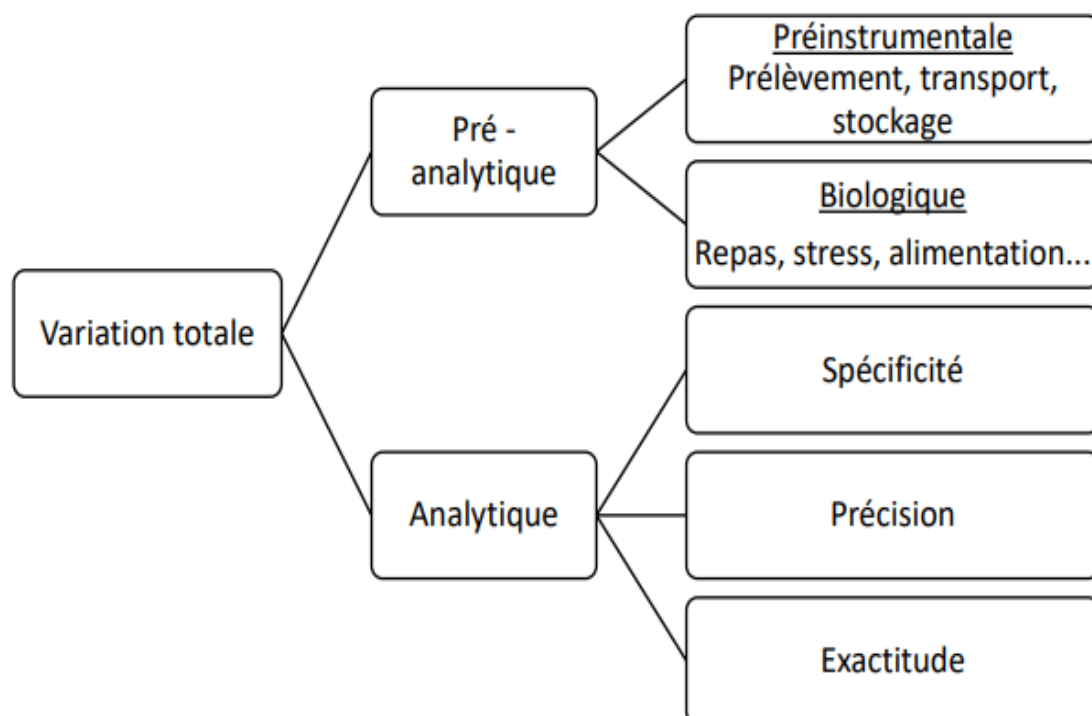
(type de production), l'âge, le sexe, l'alimentation, le stade et le rang de lactation. Les variations générées sont souvent connues mais ce n'est pas toujours le cas.

Pour que les analyses soient correctement interprétées, c'est-à-dire pour essayer de minimiser l'impact des variations biologiques, le praticien doit joindre aux prélèvements une feuille de commémoratifs précises et complètes. C'était l'objet de la première partie et cela doit toujours rester en tête du vétérinaire tout au long de la démarche. D'autre part, il existe également pour certains marqueurs (GSH-Px par exemple) un manque de standardisation des méthodes qui entraînent une certaine variabilité des résultats selon le laboratoire qui effectue les analyses.

Les valeurs usuelles pour les paramètres biochimiques comme les enzymes ne concordent pas souvent d'un laboratoire à l'autre. Il est donc préférable de ne pas comparer des valeurs de laboratoires différents sauf si ceux-ci utilisent exactement les mêmes méthodes et l'ont prouvé (WILLARD *et al.*, 1993).

#### 4-2-1-2-Facteurs de variation des teneurs sanguines lors d'une carence :

Les variations d'un résultat de laboratoire peuvent être divisées en deux parties, elles-mêmes subdivisées en plusieurs sous parties (Figure 7).



**Figure 7 :** Variation d'une mesure en dehors de toute perturbation pathologique (ACHARD 2005).

Dans les parties suivantes, on va entamer les différents facteurs de variation des dosages sanguins des minéraux et oligo-éléments en les détaillant élément par élément. Ces éléments de variations correspondent à la partie pré-analytique. Ainsi, dans les paragraphes suivants, nous verrons donc uniquement les variations pré-analytiques pré-instrumentales et analytiques imputables à tout dosage.

#### **a-Prélèvement :**

L'analyse se fait sur des prélèvements de sang, d'urines, de lait ou encore de tissus. La qualité et le choix du prélèvement vont déterminer la valeur diagnostique de l'analyse. Nous verrons par la suite la pertinence du choix du matériel à prélever pour chaque élément. Mais ici, il est important de poser certaines règles concernant le choix des animaux et le nombre à prélever lors de l'échantillonnage.

#### **b-Nombre et choix des animaux à prélever :**

L'analyse peut être un outil pour confirmer une suspicion clinique sur un ou plusieurs animaux ou bien on est face à un tableau peu spécifique et il nous faut vérifier le statut en oligo-éléments de tout ou partie d'un troupeau.

L'analyse peut aussi s'envisager pour vérifier le statut d'un troupeau sous supplémentation en vue d'ajuster précisément les apports.

Dans les deux derniers cas, l'objectif est d'évaluer le plus exactement possible, la valeur du troupeau, ce qui est faisable en multipliant les prélèvements. Il est bien évident qu'étant donné le coût des analyses, il va falloir procéder par échantillonnage de la population concernée.

Le nombre minimal d'animaux à prélever est dépendant du paramètre étudié, de la variabilité de ce paramètre, et de la manière dont on détermine le seuil de la carence (HERDT, 2000 ; OETZEL, 2004).

On peut considérer le diagnostic de carences selon plusieurs méthodes qui découlent directement de l'objectif que l'on se fixe. Avant de tenter de déterminer un nombre idéal de prélèvements à faire et quels animaux prélever, il faut toujours savoir quel est le but de notre investigation. Il peut y avoir 2 grandes raisons d'entreprendre des dosages biochimiques d'oligo-éléments sur un troupeau de bovins :

- estimer la concentration moyenne en un oligo-élément dans un tissu au sein d'une population donnée dans un troupeau ; la taille de l'échantillon  $n$  dépend alors de la taille du troupeau  $N$  et de l'erreur type de l'estimation (une mesure de variabilité de la moyenne). Pour HERDT (2000), 7 animaux minimum sont à prélever. OETZEL (2004) propose 8.

- estimer la prévalence des animaux présentant un déficit dans un troupeau, c'est-à-dire le pourcentage d'animaux dont la valeur se trouve en dessous du seuil (ce qui revient à estimer la prévalence de la carence). OETZEL (2004) recommande de prélever au minimum 12 animaux. Cependant, il prévoit d'augmenter ce nombre lorsque la prévalence est faible ou que les signes cliniques sont peu évidents pour atteindre un niveau de confiance statistique satisfaisant.

Pour être réellement précis dans la détermination du nombre minimal d'animaux à prélever, il faut prendre en compte des paramètres comme la prévalence attendue de la carence dans le troupeau ainsi que la variabilité attendue des mesures (erreur type).

Pour ces paramètres, GUYOT et ROLLIN (2007) précisent que le vétérinaire se fera sa propre expérience sur des troupeaux de sa clientèle et que les données recueillies des paramètres précités peuvent être utilisées à l'aide de logiciels d'épidémiologie qui calculent le nombre de prélèvements à effectuer pour chaque cas particulier. On se rend compte, en regardant ces chiffres, que le nombre d'échantillons à prélever peut être grand (12) ce qui n'est pas compatible avec un dépistage de routine. On peut cependant réduire simplement l'effectif à prélever en ciblant au mieux la population à risque pour la carence.

Les laboratoires qui proposent ce genre d'évaluation se limitent d'ailleurs souvent à 5 animaux environ (LDA85, LDA35, NBVC). Dans ce but, on tente alors d'augmenter la puissance des valeurs prédictives et cela se fait en choisissant les animaux les plus représentatifs du troupeau ou du groupe d'animaux à tester : Ni les plus beaux, ni les plus faibles, ni les plus jeunes, ni les plus vieux. On essayera tant que possible de ne pas prélever les animaux les plus faciles à attraper (SILIART, 2007b).

Les animaux prélevés doivent être en bonne santé apparente (HERDT, 2000 ; HERDT *et al.*, 2000 ; GUYOT et ROLLIN, 2007). Un phénomène inflammatoire aigu ou chronique peut influencer fortement les résultats tout comme le stress (HERDT, 2000).

De nombreux autres facteurs peuvent venir entacher la pertinence du prélèvement et du résultat. Les variations peuvent être dues à l'âge, au sexe, à la race, à la production laitière, au stade de lactation ou de gestation. (HERDT, 2000 ; HERDT *et al.*, 2000). Pour s'affranchir de ces facteurs de variations, il faut donc essayer de prélever des animaux de même classe (GUYOT et ROLLIN, 2007) en prélevant un nombre minimum (comme défini précédemment) par classe homogène.

Enfin, une autre possibilité pour réduire les coûts au minimum est de faire un pool d'échantillons de sang de divers animaux ou encore d'utiliser du lait de mélange comme le lait de tank (pour l'I par exemple).



Il n'y a alors plus la contrainte économique de prélever un grand nombre d'animaux. Cependant, de cette manière le risque de masquer des animaux ayant une très grande hétérogénéité de statut est important.

On accordera alors une plus grande confiance à des résultats très en dessous ou très au-dessus du seuil utilisé plutôt qu'à des résultats marginaux. (GUYOT et ROLLIN, 2007).

Aux facteurs de variation intra-troupeau, peut également s'ajouter l'influence de la technique de prélèvement, du moment de prélèvement dans la journée (rythmes circadiens par exemple), ainsi que la variabilité analytique due au laboratoire.

### **c-Technique et Matériel de prélèvement :**

Le prélèvement peut se faire sur diverses matrices. Le plus simple à prélever est sans aucun doute le sang. Mais, il y a quelques précautions à prendre.

#### **-Prélèvement de sang :**

Le prélèvement se fera à la veine jugulaire (ou coccygienne si la propreté est acceptable). Lorsque l'analyse se fait sur sérum ou plasma, certaines précautions doivent être prises. En effet, certains oligo-éléments sont présents en grande quantité dans les érythrocytes.

Or, si on veut déterminer une fraction sérique ou plasmatique, il ne faut surtout pas qu'une partie du pool érythrocytaire contamine le sérum ou le plasma.

L'utilisation d'une aiguille large (16 à 18 gauges) ainsi que l'écoulement spontané du sang plutôt que l'aspiration permettent d'éviter en partie le laminage à l'origine d'hémolyse. Cette dernière peut aussi se produire en présence d'eau notamment lorsque l'aiguille utilisée a été rincée à l'eau et mal séchée. (LAMAND, 1978)

Pour ce qui est du tube de prélèvement, généralement les laboratoires fournissent leur tube pour s'assurer le moins de problème. En effet, les tubes à bouchon en caoutchouc sont connus pour être source de contamination notamment en Zn. Les tubes plastiques sont maintenant largement utilisés et fournis sur demande par les laboratoires. Pour une analyse sur plasma, les laboratoires fournissant les tubes ont choisi un anticoagulant compatible avec leur technique de dosage. La centrifugation doit être réalisée la plus rapidement possible après le prélèvement.

LAMAND (1987) préconise de la faire à la ferme. Dans le cas où cela ne serait pas possible, il faut garder le prélèvement dans la glace (maximum 1 heure) car à température ambiante, l'hémolyse est plus rapide. On procédera à la centrifugation ensuite et idéalement on devra ensuite procéder à un pipetage sans hématies.

### **-Prélèvement de lait :**

Des analyses pour le Se et l'I sont possibles dans le lait. L'analyse peut se faire soit au niveau individuel ou alors sur le lait de tank, donnant ainsi une bonne représentation du troupeau en lactation, entachée malgré tout, des imprécisions liées à l'hétérogénéité des animaux dans le troupeau. La valeur du lait de tank peut masquer les irrégularités de certains animaux. L'échantillon de lait est prélevé dans un flacon plastique à usage unique, d'une contenance d'environ 30mL. Il convient de faire attention à ne pas prélever de lait contaminé par du sang (hémo-lactation) qui fausserait le résultat pour le Se (Se contenu dans les érythrocytes).

De plus, les premiers jets doivent être éliminés. Le meilleur prélèvement est celui de toute une traite (GUYOT et ROLLIN, 2007). Il faut également veiller à ne pas contaminer le prélèvement par exemple par contact avec une source d'I : teinture d'iode. L'échantillon est alors conservé au froid jusqu'à son arrivée au laboratoire (LAMAND, 1987).

### **-Prélèvement d'urine :**

La valeur du prélèvement d'urine ne fait pas l'unanimité dans la littérature. On verra cependant son application pour le dosage de l'Iode. MAIS et SILLIART (2007) déconseille cette technique car l'excrétion des oligo-éléments serait en partie régulée et donc n'offrirait pas de garanties de fiabilité. Selon LAMAND (1987), la principale difficulté est d'éviter les contaminations de l'échantillon lors du prélèvement et de l'acheminement au laboratoire. L'auteur ne précise pas quel type de contamination est incriminé. On peut cependant recommander de ne pas utiliser de produit désinfectant à base d'iode pour nettoyer la vulve de l'animal avant le sondage urinaire.

### **-Prélèvement hépatique :**

Celui-ci est souvent considéré comme le prélèvement de choix pour évaluer le statut des animaux. Il représente un organe de réserve pour le Cu, le Se par exemple donc pour le diagnostic de dysfonctionnement, son intérêt reste limité. Le prélèvement hépatique est un acte courant en Amérique du Nord mais pas en Europe. La technique n'est pas en soit difficile, mais le côté pratique et rapide (donc moins coûteux) du prélèvement de sang est sûrement la raison de son désintérêt en Europe (GUYOT et ROLLIN, 2007).

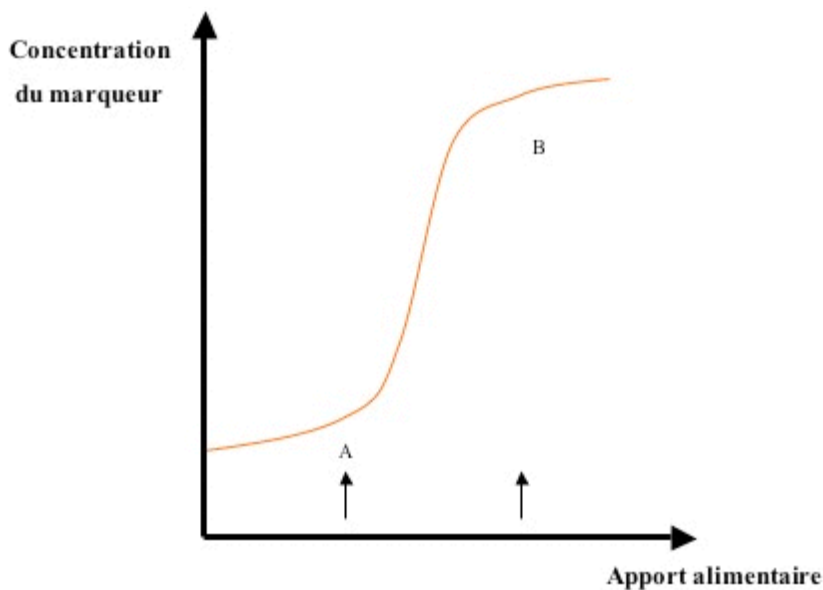
Elle a été décrite en détail par CORDIER (2005). Nous rappelons cependant les risques de saignement et d'infection possibles à la suite de cet acte. Une antibiothérapie préventive est alors à envisager.

#### **d-Comment choisir le marqueur :**

Pour chaque élément, il y a différentes possibilités de dosage. Mais les marqueurs n'apportent pas tous la même information. Il est donc très important de bien choisir celui que l'on veut en fonction du but recherché. 3 grandes relations permettent de distinguer les grands types de marqueurs des oligo-éléments (SUTTLE, 1986).

#### **4-2-1-3-Relation entre les marqueurs directs et l'apport en élément dans la ration :**

La relation entre la concentration tissulaire d'un marqueur direct et l'apport en cet élément dans la ration correspond généralement à une courbe sigmoïde (Figure 8).



**Figure 8 :** Représentation schématique de la relation entre un bio marqueur direct du statut en oligo-élément et les apports alimentaires en cet élément (Suttle, 1986).

On considère alors un point important de la courbe (Figure 8) : l'apport qui est tel que les besoins physiologiques en l'élément sont satisfaits (fonctionnement normal des tissus et donc concentrations considérées comme physiologiquement normales).

Pour de nombreux marqueurs directs du statut en oligo-éléments, les apports correspondant aux besoins de l'animal sont atteints au début de la sigmoïde : en A. Cela signifie plus concrètement que ces marqueurs ne peuvent pas être utilisés pour mettre en évidence une déficience en l'élément suivi (sensibilité trop faible). Ce sont plutôt des marqueurs de toxicité de l'élément ou des marqueurs des réserves de l'animal en cet élément.

En revanche, pour d'autres, si les apports correspondant aux besoins de l'animal se situent au début du plateau haut de la sigmoïde, en B, alors on aura une bonne sensibilité pour mesurer

une déficience. En revanche, ces marqueurs seront peu sensibles pour mesurer les réserves de l'animal en l'élément. On peut alors déjà différencier deux types de marqueurs directs : les marqueurs du stockage tissulaire et ceux, à l'inverse de déficiences.

#### 4-2-1-4-Relation avec la durée d'un apport alimentaire déficient :

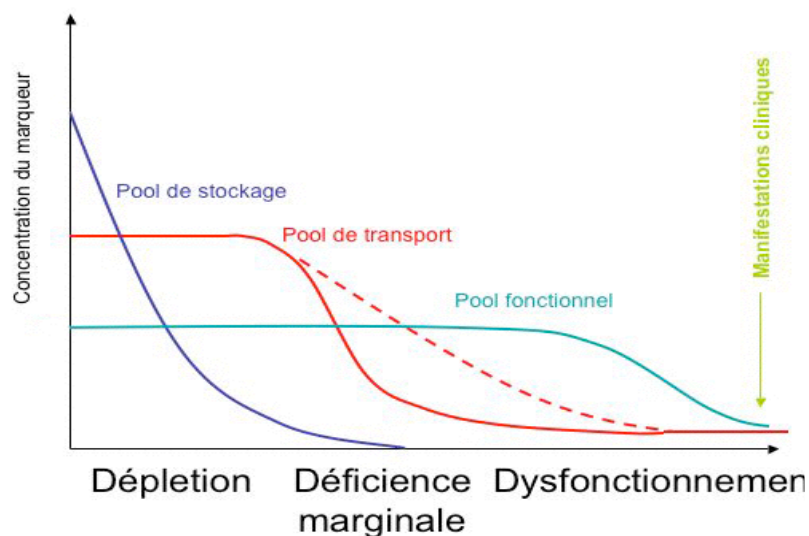
Le second principe est à l'origine de la distinction entre les marqueurs de déficiences aiguës et les marqueurs de déficiences chroniques. On distingue deux types de courbe lorsque l'animal est soumis un régime déficient (Figure 9).

- le premier type de marqueurs a une courbe sigmoïde décroissante quand l'apport alimentaire est déficient. Ces marqueurs réagissent donc rapidement et sont de bons indicateurs de déficiences aiguës.

Sur la figure ci-dessous, le plateau bas de la courbe est atteint avant que les dysfonctionnements n'apparaissent. Ces marqueurs sont donc médiocres pour mesurer une déficience chronique. Les métalloprotéines du plasma sont de ce type de marqueurs. Leur demi-vie est courte.

- le second type de marqueurs montre une courbe linéaire et lentement décroissante. Ce sont donc de bons indicateurs de déficiences chroniques, mais pas de déficiences aiguës car il ne varie pas assez rapidement.

Parmi ces marqueurs, on retrouve les métalloprotéines des érythrocytes car elles sont incluses dans ceux-ci avant qu'ils ne soient relargués dans le courant sanguin. Leur demi-vie est donc d'environ 150 jours comme les érythrocytes.



**Figure 9** : Représentation schématique de la relation entre la concentration d'un bio marqueur direct du statut en oligo-éléments dans le sang ou les tissus et la durée d'un apport alimentaire déficient (Suttle, 1986).

#### **4-2-1-5-Relation entre la concentration du marqueur et l'apparition des troubles fonctionnels :**

Pendant, la phase de déplétion, il y a une perte d'oligo-éléments de tous les sites de stockage mais les concentrations plasmatiques restent souvent constantes. Les concentrations dans la circulation vont diminuer durant la seconde phase (déficience marginale).

Cela peut cependant prendre du temps avant que les concentrations ou l'activité des enzymes dans les tissus commencent à décliner. Il peut y avoir aussi un décalage assez grand avant que les changements dans les fonctions cellulaires se manifestent par des signes cliniques.

Les marqueurs biochimiques peuvent alors, selon la phase durant laquelle leur concentration décline, être des indicateurs soit de déficience marginale soit de dysfonction.

Peu de marqueurs directs sont de bons indicateurs de dysfonctionnement et c'est pour cette raison que les marqueurs indirects qui reflètent les dysfonctionnements métaboliques sont nécessaires. Le choix du marqueur dépend donc du but recherché lorsqu'on entreprend des dosages chez l'animal.

**4-2-1-6-Interprétation du résultat :** Comment juger de la carence sur un résultat d'analyse : UNDERWOOD et SUTTLE (1999) recommandent d'utiliser un système qui rend compte des 4 phases qui se succèdent lorsque la ration d'un animal ne peut subvenir à ces besoins en oligoéléments.

#### **a-Détermination des valeurs usuelles :**

Les valeurs usuelles sont nécessaires pour juger du caractère normal ou non des résultats, et donc de définir un statut adéquat mais l'établissement de ces valeurs est souvent loin d'être facile (WILLARD *et al.*, 1993).

En biologie clinique, les valeurs de référence (autre nom) sont l'intervalle de référence de la moyenne des concentrations de l'élément recherché dans un échantillon d'animaux pris au hasard dans une population en bonne santé. Le concept de santé est toutefois relatif et il n'y a pas de santé parfaite.

Les valeurs usuelles représentent le domaine d'acceptabilité des résultats avec une méthode définie (technique analytique) pour une population précise. Le but est de s'affranchir des variations biologiques énoncées précédemment en élaborant des valeurs de référence pour des populations homogènes (par rapport par exemple à l'âge, l'espèce, le rang de lactation...).

Dans l'idéal, des valeurs de référence devraient tenir compte de tous ces paramètres. Par exemple, le LDA85 est en train de mettre au point des valeurs de référence pour des populations précises (ex = veau Blond d'Aquitaine de 8 jours, Laitières fortes productrices Prim' Holstein entre 2 et 6 mois de lactation).

La difficulté est alors de trouver une population de référence parfaite pour déterminer ces valeurs. On choisit généralement de manière aléatoire des troupeaux avec de très bonnes performances de production, reproduction et avec le moins de maladies et troubles alimentaires possibles.

En général, il faut disposer d'environ 120 animaux pour chaque catégorie (WILLARD et *al.*, 1993). Il faut alors considérer comme normaux des animaux dont la valeur s'écarte de 2 écarts types de la moyenne (1.96 exactement, si les données sont distribuées normalement) ou utiliser les percentiles 2.5 - 97.5 ou 5-95 (si les données ne sont pas distribuées normalement ce qui est le plus courant en biologie clinique), couvrant 95% (ou 90%) d'une population d'individus en bonne santé (HERDT, 2000 ; MONVILLE, 2007).

Dans la littérature, à côté des valeurs de référence, il devrait toujours être mentionné la méthode utilisée ainsi que la population concernée. Cependant, selon SILIART (2007), les publications récentes sérieuses sont rares et il est difficile d'en tirer un consensus, la plupart des données sont anciennes et ne correspondent plus forcément ni aux techniques analytiques, ni aux modes d'élevage actuels. Cela montre toute la difficulté de l'interprétation des valeurs de dosage des oligo-éléments. De plus, selon le marqueur utilisé, il peut être difficile d'interpréter les valeurs d'un résultat en les comparant aux valeurs de référence. On l'a vu, pour des marqueurs de déplétion ou de déficience, un résultat légèrement en dessous des valeurs de référence ne signifie pas la maladie.

#### **b- Les seuils :**

Un seuil précis qui indique la carence est généralement difficile à définir car les manifestations cliniques n'apparaissent pas à des concentrations uniformes de l'oligo-élément dans l'animal. Ce seuil est traditionnellement la concentration de l'analyte en deçà de laquelle des signes cliniques vont probablement apparaître (HERDT, 2000). En général, les valeurs seuils résultent d'études « dose-réponse » pour lesquelles des critères biologiques et physiopathologiques sont associés à différents apports. En théorie, il faudrait que les valeurs seuils correspondent à une méthode analytique et à une population données.

GUYOT et ROLLIN (2007) considèrent que la valeur basse de l'intervalle de référence (valeurs normales) définit le seuil de carence et que l'on peut également définir une autre valeur seuil

comme la concentration où les apports recommandés sont tout juste satisfaits mais où néanmoins une carence sub-clinique est possible dans des conditions de stress.

On retrouve ainsi les trois niveaux préconisés par UNDERWOOD et SUTTLE (1999) : adéquat, marginal et anormal.

Les valeurs marginales sont extrêmement importantes. Lorsqu'on effectue plusieurs échantillons pour évaluer le statut d'un troupeau, il faut savoir que tous les animaux ne réagissent pas de la même manière à des épisodes de déficit d'apports en oligoéléments. Ce sont les plus vulnérables qui manifesteront des signes cliniques en premier. La transition entre les phases n'est pas franche, elle est souvent graduelle. En effet, en cas de déficit d'apports, il existe des mécanismes de régulation comme l'amélioration temporaire de l'absorption intestinale, des phénomènes de recyclage intense (SILIART, 2007b). Par exemple, quand le statut moyen d'un troupeau est considéré comme marginalement déficient, il y aura des animaux qui seront en cours de mobilisation des réserves et d'autres en phase de dysfonctionnement.

Pour certains oligo-éléments qui ne sont pas bien stockés comme le Zn, les phases de déplétion et de déficience sont superposées et le passage du dysfonctionnement à la maladie peut être rapide et les tests biochimiques conventionnels inutiles. Il est donc toujours préférable que les résultats soient hors des valeurs marginales (SUTTLE, 2004).

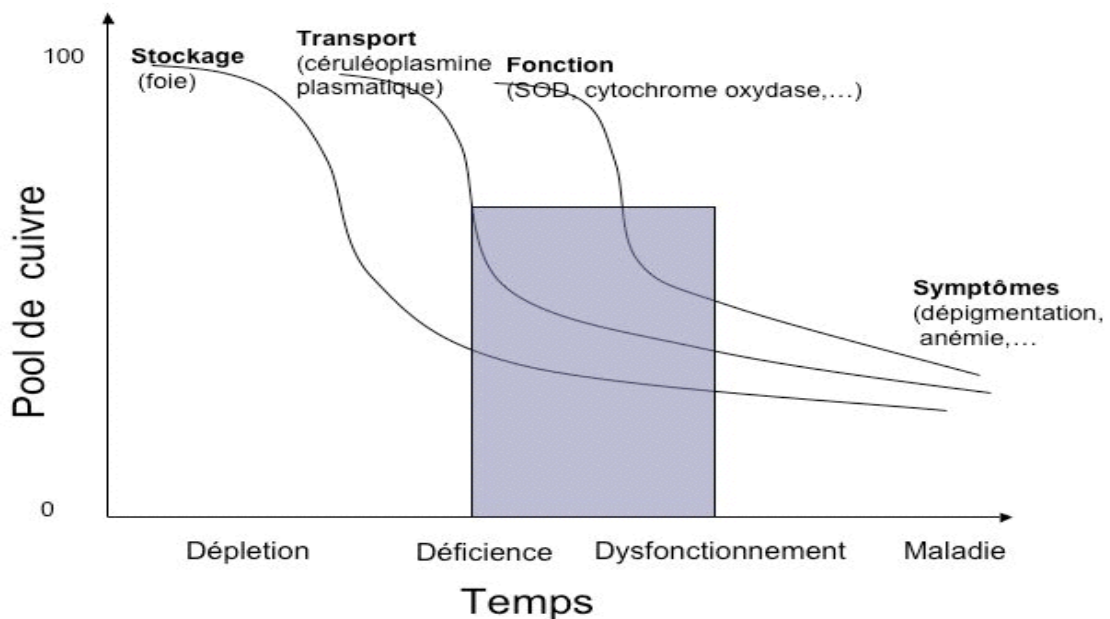
Lorsqu'on effectue un diagnostic, il faut pouvoir mettre en évidence un dysfonctionnement. De nombreux indicateurs ne sont des marqueurs que de la déplétion ou de la déficience mais pas de dysfonctionnement. Une valeur légèrement plus basse que l'intervalle de référence ne signifie pas la maladie. Pour ces marqueurs, la relation avec le dysfonctionnement pourrait être approchée en abaissant le seuil de l'intervalle de référence pour obtenir un nouveau seuil correspondant à une valeur pour laquelle un dysfonctionnement va probablement apparaître. Ces seuils sont fixés de façon empirique, mais cela reste imprécis (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).

Enfin, techniquement, que ce soit les dosages d'oligoéléments, d'enzymes ou d'hormones, on ne peut espérer une précision meilleure que 15%. En conséquence, seule une valeur augmentée, ou diminuée, de plus de 20% par rapport aux valeurs seuils est interprétable (SILIART, 2007b). La détermination des seuils n'est donc pas chose aisée. Elle dépendra du laboratoire (méthode analytique employée), de la catégorie d'animaux, de la détermination des besoins nutritionnels des animaux et de l'effet recherché lorsqu'on pose ce seuil. Nous allons maintenant présenter les différents marqueurs, leurs utilités et leurs limites.

### 4-2-2-Différentes méthodes d'analyses réalisées pour chaque oligoélément :

On présentera pour chaque oligo-élément, dans un premier temps, les variations biochimiques lors de carence d'apport sous forme de schéma puis les méthodes d'analyses possibles.

#### 4-2-2-1-Le cuivre (Cu) :



**Figure 10** : Variations des différents pools de Cu lors de déficit alimentaire prolongé en cet élément d'après **Underwood et Suttle (1999)**.

#### a-Méthodes directes :

Les méthodes directes consistent à doser l'élément lui-même dans divers tissus biologiques.

**a-1-Dosage du Cu hépatique** : le cuivre hépatique étant un indicateur des réserves et des apports, il est absorbé en excès par rapport aux besoins des tissus est stocké dans le foie, principal organe de stockage pour cet élément. Quand, les apports deviennent inférieurs aux besoins, le premier changement observé est une baisse progressive de la teneur en Cu dans le foie (MCDOWELL, 2000) (Figure10).

Le foie alimente les tissus qui ont besoin de Cu et permet de maintenir les concentrations plasmatiques. Le foie est donc un indicateur précis des apports à long terme et d'épuisement des réserves (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999) mais pas nécessairement de dysfonctionnement. En effet, bien que les analystes utilisent des seuils définissant des valeurs



marginales et déficientes, il n'y a pas de base expérimentale qui donne clairement un seuil au-dessous duquel les performances et la santé de l'animal sont détériorées.

À titre indicatif, les valeurs marginales suggérées comme probables par SUTTLE (2004) sont entre 100 et 300  $\mu\text{mol.kg}^{-1}$  de MS et pour les nouveau-nés entre 790 et 3150  $\mu\text{mol.kg}^{-1}$ . En dessous de ces valeurs, le risque de voir apparaître un dysfonctionnement et des signes cliniques est probable.

**-Facteurs de variations** : On ne parlera ici que des facteurs de variations non-nutritionnels.

- **L'âge** : Chez les jeunes, les concentrations en Cu dans le foie sont plus élevées que chez l'adulte et augmentent encore jusqu'à deux mois puis baissent jusqu'à 9 mois et enfin réaugmentent. La composante âge doit être prise en compte dans les interprétations de Cu hépatique (PUSCHNER *et al.*, 2004).
- **Le type de production** : Chez le jeune, il existe une différence significative entre les concentrations en Cu hépatique des veaux laitiers et des veaux allaitants. Les veaux laitiers ont des teneurs hépatiques plus élevées que les veaux allaitants, sûrement du fait des différences dans les pratiques d'alimentation minérale et de différences inhérentes à la race (PUSCHNER *et al.*, 2004).
- **Le statut physiologique** : Chez des vaches gestantes, il a été montré que la teneur en Cu du foie baissait continuellement pendant les deux derniers mois de la gestation vraisemblablement du fait de la croissance fœtale (XIN *et al.*, 1993).

À noter que les auteurs de cette même étude ne trouvent aucune différence significative entre des animaux de sexe différent.

- **La technique de biopsie** : il semble que les teneurs dans le lobe droit, qui est le lobe normalement prélevé lors de la procédure de biopsie, ne diffèrent pas significativement des autres lobes (BRASELTON *et al.*, 1997 ; LAVEN et LIVESEY, 2005).

### **a-2-Dosage du Cu dans le sang :**

Le dosage du Cu se fait dans la pratique le plus souvent à partir d'un échantillon de sang. Dans le sang total, il y a deux pools de Cu, le Cu contenu dans les érythrocytes et celui contenu dans le plasma. Doser l'élément dans les globules rouges revient à mesurer le pool fonctionnel du Cu car dans ceux-ci il est présent majoritairement dans une cupro-enzyme la Superoxyde-dismutase.

- **Cu plasmatique** : un indicateur des états de déficience à utiliser avec prudence. Dans le plasma, le Cu est principalement présent dans la céruléoplasmine mais aussi lié à des protéines et à des acides aminés. Lorsqu'un animal est confronté à des apports insuffisants, les valeurs plasmatiques ne déclinent pas tant que le foie contient suffisamment de réserves en Cu.

Le foie joue le rôle de régulateur de l'homéostasie jusqu'à ce que ses réserves soient assez épuisées pour ne plus pouvoir fabriquer de céruléoplasmine. Alors seulement, on observe une baisse des teneurs dans le compartiment sanguin (CLAYPOOL *et al.*, 1975).

Il semble donc que le Cu plasmatique n'est pas un indicateur des apports récents et qu'il est plus un indicateur de déficience marginale que de dysfonctionnement (SUTTLE, 2004).

**a-3-Facteurs de variations et interprétations** : Des nombreux facteurs affectent les valeurs des analyses dans le plasma.

- **L'âge des animaux** : les valeurs des nouveau-nés sont normalement environ 50% de celles des adultes puis augmentent dans la première semaine (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).
- **Le statut physiologique des animaux** : dans une expérimentation suivant les valeurs dans le sérum des principaux minéraux, les vaches et en particulier les génisses ont présenté au moment de l'œstrus des valeurs significativement supérieures à celles 21 jours après. De plus, les valeurs ont significativement baissé le jour du vêlage (KINCAID, 2000).
- **Le statut pathologique** : dans le plasma, 70 à 90% du Cu est associé à la céruléoplasmine (CP). La synthèse de cette protéine augmente systématiquement lorsque le bovin est soumis à un phénomène inflammatoire ou un stress ou encore tout ce qui stimule le système immunitaire (par exemple la vaccination).

Il devient alors difficile d'interpréter les valeurs du dosage du Cu plasmatique chez des animaux dont on n'est pas sûr de l'état sanitaire. Ce qui explique notamment que les prélèvements ne doivent pas être faits au hasard. Cependant les laboratoires peuvent mesurer en parallèle l'haptoglobine (une protéine de l'inflammation) ou le Zn plasmatique ou sérique (qui baisse lors de phénomènes inflammatoires) pour déceler une telle anomalie.

**a-4-Sérum versus plasma** : Lorsque le Cu est mesuré dans le sérum, les valeurs sont toujours plus basses que dans le plasma. Ceci s'explique en fait par une séquestration de Cu dans le caillot. Le dosage du Cu dans le sérum est souvent utilisé à la place du plasma en utilisant un facteur de conversion pour retrouver la valeur plasmatique. Il a été évalué que la valeur du Cu sérique représentait environ 80 à 90% de la valeur dans le plasma (TELFER *et al.*, 2003 ; SUTTLE, 2002).

MAIS, LAVEN *et al.* (2006) ont montré qu'il pouvait y avoir de fortes variations dans les quantités de Cu perdues dans le caillot (de 8 à 59%), ce qui suggère qu'une conversion proportionnelle en utilisant un facteur est incorrecte. L'utilisation du Cu sérique est, selon ces auteurs, déconseillée même si le laboratoire utilise des normes spécifiques.

#### **a-5-Incertitudes et contentieux actuels sur l'interprétation des valeurs plasmatiques :**

Au début des années 80, SUTTLE (1980) a suggéré que les thiomolybdates (TM) produits dans le rumen pouvaient exercer une action systémique sur le Cu en plus de leur action dans le tractus digestif. En effet, il a été démontré expérimentalement que chez des moutons ingérant une ration avec plus de 4mg/kg MS de Mo (=haute dose), les thiomolybdates non complexés au Cu peuvent être absorbés par le tube digestif (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).

De plus, MASON *et al.* (1988) ont montré que les TM altèrent le métabolisme du Cu. Les TM dans le sang peuvent circuler sous forme de complexe Mo-Cu liés à l'albumine, ce qui aurait pour effet premier de restreindre la disponibilité du Cu pour la synthèse notamment de la céruléoplasmine.

De plus, des TM après leur injection intraveineuse sont retrouvés dans le foie où ils ont la capacité de détacher le Cu des métallothionéines, la forme de stockage hépatique du Cu.

On observe alors une perte substantielle des réserves de Cu dans le foie et parallèlement une augmentation de l'excrétion biliaire du Cu et urinaire (KINCAID et WHITE, 1988).

Pour prévenir toute surestimation du statut en Cu due à la présence de ces complexes Cu-Mo qui rendent non disponible une partie du Cu, le plasma devrait commencer par être traité à l'acide trichloracétique (TCA). En effet, suite à son action, les complexes précipitent et on obtient un plasma avec la quantité réelle de Cu disponible (KINCAID, 2000). De plus, une baisse du Cu plasmatique n'est pas toujours reliée à des signes cliniques.

TELFER *et al.* (2004) affirment que le Cu plasmatique n'est pas un indicateur valable de maladies pouvant répondre au Cu. Ils pensent que plus de 60% des animaux chez lesquels ils ont trouvé des valeurs de Cu plasmatique normales ont bénéficié en termes de santé d'une augmentation des apports en Cu. Ils pensent ainsi que des signes cliniques répondant au Cu sont très communs chez les animaux normo-cuprémiques. Ils suggèrent que ces signes sont peut-être dus à une toxicité du Mo et se basent sur les travaux de PHILLIPPO *et al.* (1987).

Ceux-ci ont montré qu'une supplémentation excessive et simultanée en Mo et en Fe (un autre antagoniste du Cu) entraîne une baisse des concentrations plasmatiques et hépatiques en Cu,

mais que seule la supplémentation en Mo est à l'origine des signes d'infertilité qui sont atténués par une supplémentation en Cu.

Un excès de Fe ne provoquant pas de signes cliniques malgré la diminution du Cu plasmatique observée. On a alors évoqué la possibilité d'une intoxication au Mo appelée Molybdénose. KENDALL et *al.* (2006) montrent, en effet que les TM peuvent perturber les mécanismes normaux de stéroïdogénèse induisant chez les vaches de l'infertilité qui disparaît suite à l'administration de Cu. Cependant, cette étude a montré que des signes cliniques associés à un excès de Mo apparaissaient chez des animaux hypocuprémiques et pas normocuprémiques.

Toutes ces incertitudes mettent en avant le fait que le Cu plasmatique est un indicateur à interpréter avec beaucoup de précautions. Utiliser des limites de teneurs marginales appropriées peut permettre dans une certaine mesure de limiter les risques de mauvaise interprétation.

## **b-Méthodes indirectes :**

### **b-1-La Superoxyde dismutase :**

L'érythrocyte contient du Cu dont 60% est lié à une enzyme la SOD, le reste étant faiblement lié à des protéines. L'activité de la SOD n'est pas une mesure précoce puisque sa valeur ne diminue que lorsque les valeurs plasmatiques diminuent (KINCAID, 2000).

Ensuite, la diminution se fait lentement et linéairement eu égard à la demi-vie des globules rouges, ce qui permet de diagnostiquer un effondrement des réserves de plus de 160 jours chez les bovins (ANDREWARTHA et CAPLE, 1980). L'interprétation doit tenir compte de la zincémie car la synthèse de la SOD est aussi dépendante du Zn, ainsi que de l'hémoglobine (Hb) car le résultat s'exprime en gramme d'Hb. L'activité de cette enzyme est cependant fortement corrélée à la concentration en Cu érythrocytaire qui pourrait alors être plus pratique (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999). D'autres bio-marqueurs du Cu sont potentiellement utilisables comme l'activité de lacytochrome oxydase ou encore celle de la diamine oxydase mais il faudra encore des tests pour évaluer l'efficacité et la sensibilité de ces bio-marqueurs (LEGLEITER et SPEARS, 2007).

### **b-2-La céruléoplasmine :**

La céruléoplasmine est une glycoprotéine à demi-vie courte. Sa principale fonction est le transport du Cu, mais elle a aussi des activités anti-oxydantes et de modulations de l'inflammation. Sa mesure dans le plasma peut être une bonne alternative à la mesure du Cu

plasmatique (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999). Elle contient environ 80 à 90% du Cu plasmatique, et sa valeur dans le sérum est bien corrélée avec le Cu sérique ( $r = 0,83$  selon BLAKELY et HAMILTON (1985)). On notera que l'on peut mesurer soit sa concentration, soit son activité.

UNDERWOOD et SUTTLE (1999) observent d'ailleurs que des problèmes de standardisation des techniques existent et que l'interprétation peut être rendue difficile. Il ne faut pas oublier aussi, les problèmes déjà évoqués que sont les variations de la concentration en CP lorsqu'il y a un phénomène inflammatoire ou un stress. Le réel intérêt du dosage de la céruléoplasmine, plus que de se substituer à la mesure du Cu plasmatique est de permettre de faire la distinction entre une carence d'apport en Cu et une carence liée à la présence des TM dans le plasma.

Lorsque des complexes Cu-Mo se forment dans le plasma, les concentrations plasmatiques peuvent rester normales voire même augmenter alors que la CP diminue car les TM peuvent soustraire le Cu à sa synthèse (WANG *et al.*, 1988).

Cependant, ceci était nuancé par LANON et MASON (1988) qui observaient que l'inhibition de l'activité de la céruléoplasmine était réversible et de courte durée mais que une augmentation persistante du Cu lié à l'albumine dans le plasma était observée.

### **b-3-Dosage du Cu TCA insoluble :**

La quantification des complexes Cu-Mo dus au passage de TM dans le plasma en cas de trop hautes teneurs en Mo dans la ration est possible. En effet, ces complexes précipitent sous l'action de l'acide trichloracétique (TCA). La mesure est indirecte :  $\text{Cu-TCA-insoluble} = \text{Cu plasmatique} - \text{Cu-TCA-soluble}$ .

UNDERWOOD et SUTTLE (1999) remarquent cependant que la détermination du Cu-TCA insoluble indique l'étendue de l'exposition au Mo sans pour autant préjuger des dysfonctionnements métaboliques que cela pourrait occasionner. De même, LAVEN et LAVESEY (2005) suggèrent que cette mesure peut être erronée car des erreurs peuvent se cumuler dans chacun des tests permettant les mesures du Cu plasmatique et du Cu-TCA-soluble. Ils ajoutent qu'il n'est pas certain que le Cu-TCA-insoluble soit une mesure des seuls complexes Cu-Mo. L'intérêt de ce test ne fait donc pas encore l'unanimité.

### **b-4-Le ratio CP / Cu plasmatique :**

En 1996, TELFER *et al.* proposent d'utiliser un ratio CP sérique/Cu plasmatique comme méthode d'identification du bétail susceptible de répondre à un traitement de Cu en évaluant le Cu qui est biologiquement assimilable et non sous forme de complexe Cu-Mo. Cette méthode

repose sur l'idée que les TM qui sont absorbés et circulent dans le sang, peuvent se lier au Cu et rendant la céruléoplasmine inactive tout en ne faisant pas varier la valeur du Cu plasmatique. Si le seuil est inférieur à 2, les auteurs considèrent que les cupro-enzymes (dont la céruléoplasmine) sont diminuées et que les vaches ont besoin d'une supplémentation.

Dans une étude sur 1571 vaches suspectes de carences, MACKENZIE *et al.* (1996) montrent que l'utilisation du ratio tel que Telfer *et al.* (1996) l'on décrit, modifie profondément l'interprétation finale.

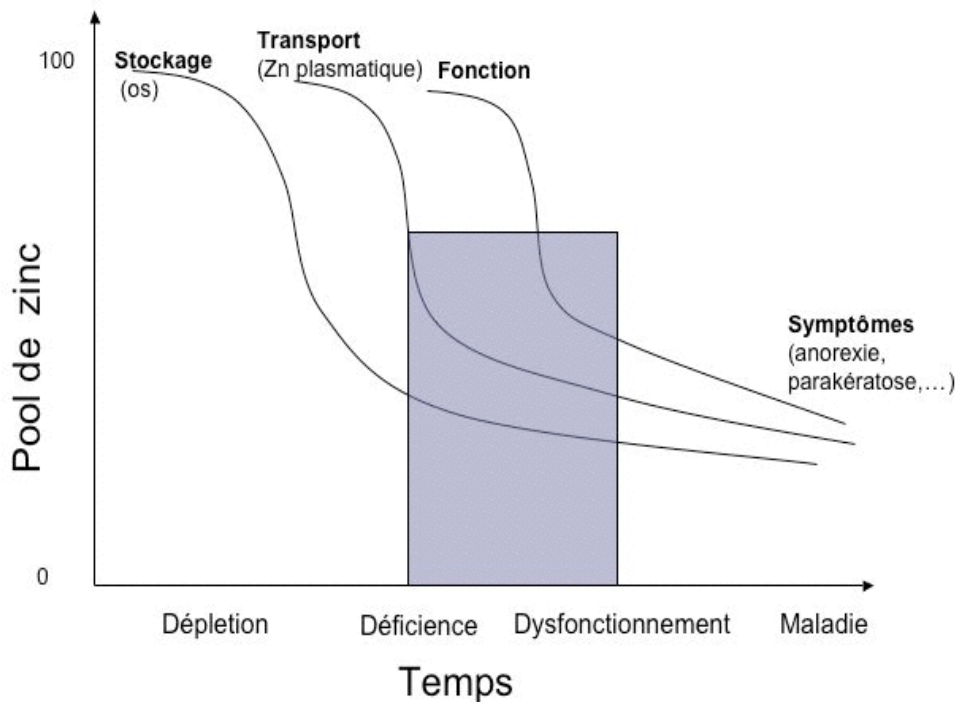
Avec les indicateurs conventionnels comme le Cu plasmatique et la CP, respectivement seules 3,2% et 11% des vaches sont considérées comme déficientes alors qu'en utilisant le ratio, seules 28,3% des vaches sont considérées comme dans les normes adéquates. Les auteurs assurent également que d'après des retours de vétérinaires, les vaches qui avaient un ratio inférieur à 2 et qui ont reçu une supplémentation en Cu ont toutes répondu au traitement.

À partir de cette étude, de nombreuses critiques ont été formulées. On en notera quelques-unes sachant que le débat n'est pas encore fini à ce jour. L'activité de la CP a été mesurée dans le sérum, or on a vu que l'activité de la CP était plus faible dans le sérum que dans le plasma car de la CP est séquestrée dans le caillot. Les valeurs des ratios sont donc sous estimées. L'hypothèse selon laquelle en présence de TM on observe une baisse de CP et un Cu plasmatique inchangé n'est pas admise par tout le monde. Il y a actuellement des débats et des recherches en cours pour savoir si ces découvertes expérimentales traduisent correctement la réalité.

Pour SUTTLE, l'absorption de quantités significatives de TM ne peut se produire que lorsque le Mo et le Cu sont apportés en quantités similaires et alors un excès de thiomolybdates dans le rumen est possible. Mais cette situation reste pour lui très rare ce qui contraste avec l'opinion de TELFER *et al.* (2003).

Le diagnostic définitif se base souvent sur la mesure des concentrations en Cu élément dans le plasma, le sérum ou parfois le foie. Mais on peut observer des diminutions des concentrations dans ces tissus avant même l'apparition des signes cliniques. Il semble que des vaches puissent tolérer des valeurs déficientes temporairement sans être affectées cliniquement. Ces constatations ont poussé à trouver des méthodes permettant d'indiquer des désordres fonctionnels liés à la carence en Cu.

#### 4-2-2-2-Le zinc (Zn) :



**Figure 11** : Variations des différents pools de Zn lors de déficit alimentaire prolongé en cet élément d'après **Underwood et Suttle (1999)**.

#### a-Méthodes directes :

##### a-1-Dans le sang :

##### -Dosage du Zn plasmatique :

Du fait de sa facilité pratique, la mesure du Zn dans le sérum est une méthode couramment utilisée. On peut noter également que la valeur plasmatique est sensiblement égale à la valeur sérique car le fibrinogène ne contient presque pas de Zn (MONVILLE, 2007).

Le Zn sérique est un indicateur des apports récents, le Zn plasmatique constitue un pool de transport qui est en équilibre avec les autres tissus. Quand les apports sont insuffisants et que l'homéostasie ne peut être maintenue par diminution de l'excrétion ou augmentation de l'absorption, des flux de Zn depuis les organes de stockage (foie, os) permettent d'alimenter le pool plasmatique. Cependant, l'équilibre est rompu assez rapidement pour le Zn (les stocks sont faibles). On observe une baisse du Zn plasmatique assez rapidement après une baisse des apports : 10 à 15 jours pour LAMAND (1987).

Il semble donc que des valeurs basses de Zn plasmatique se rencontrent relativement précocement après des apports déficients (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999) ce qui peut permettre de contrôler les apports récents en cet oligo-élément.

#### **-Limites et Interprétation :**

La précocité de la réponse du Zn plasmatique à un changement alimentaire pose un problème de sensibilité lorsqu'on veut détecter une maladie. Des valeurs basses de Zn plasmatique ne signifient pas nécessairement un déficit fonctionnel (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).

On peut en effet se trouver en phase de déficience et non de dysfonctionnement. À l'inverse, les signes cliniques classiques de la carence en Zn sont toujours associés à des valeurs basses de Zn plasmatique (HERDT, 2000).

Cependant, ENGEL *et al.* (1997) rapportent des dysfonctionnements subtils (baisse de GMQ, baisse de l'immunité) chez des génisses insuffisamment supplémentées (selon recommandations NRC) avant même que le Zn plasmatique diminue. Si des valeurs de dosages sont comprises dans la zone marginale, il y a tout intérêt à pratiquer une correction rapide.

D'autre part, il faut prendre en compte :

#### **-Facteurs non nutritionnels :**

- **L'âge :** le Zn plasmatique est élevé à la naissance et diminue ensuite (corrélation négative :  $r = 0,196$  et  $p=0,0001$ ) (MONVILLE, 2007).
- **Le stade physiologique :** les concentrations en Zn plasmatique diminuent en *peri partum* et de manière plus prononcée chez les génisses et lors de vêlage dystocique (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999, HERDT *et al.*, 2000). On observe cette baisse pendant environ deux mois après le vêlage et cela serait lié d'une part au stress oxydatif du vêlage et du début de lactation et d'autre part à l'exportation laitière du Zn dans le colostrum et le lait (MONVILLE, 2007).
- **L'état sanitaire :** MONVILLE (2007) observe des valeurs de Zn plasmatique plus faibles chez les vaches présentant des boiteries ou un Intervalle Vêlage-Insémination fécondante (IVIf) plus long. On sait qu'une supplémentation en Zn chez des bovins carencés peut diminuer l'apparition des boiteries et des endométrites (une des causes d'allongement de l'IVIf) (ENJALBERT, 2005). Mais, le problème est de savoir si des valeurs basses augmentent la sensibilité aux maladies ou si à l'inverse, c'est la maladie qui fait baisser les valeurs. En tout cas, lors d'état inflammatoire et de stress, on observe une zincémie plasmatique basse.



La cuprémie dans pareils cas sera, elle, augmentée ainsi que l'haptoglobine (ou autres protéines inflammatoires). Un de ces paramètres mesurés avec le Zn plasmatique peut mettre en évidence une hypozincémie plasmatique d'origine inflammatoire. Le dosage des protéines totales est d'ailleurs toujours effectué en parallèle du Zn plasmatique au LDA35 (DORE *et al.*, 2007).

**-La qualité du prélèvement :**

cela a déjà été évoqué, mais on rappelle que, d'une part, un prélèvement hémolysé montrera une augmentation artéfactuelle de la zincémie plasmatique car le Zn du sang est à 80/90% contenu dans les érythrocytes (DORE *et al.*, 2007). D'autre part, les contaminations sont possibles lors des prélèvements surtout lorsque le bouchon du tube utilisé est en caoutchouc, matière qui peut contenir beaucoup de Zn. Pour éviter cela, il vaut mieux toujours utiliser le matériel préconisé par le laboratoire qui connaît les inconvénients de ces tubes et propose généralement des tubes à bouchon en silicone.

**a-2-Dans le foie et autres tissus :**

Le dosage du Zn hépatique tout comme le Zn dans l'os n'apporte pas de réel avantage par rapport au Zn sérique car le Zn sérique est en équilibre avec les concentrations dans le foie (LEBRETON *et al.*, 1998). Compte tenu de la facilité d'effectuer le prélèvement du sang, la biopsie hépatique n'est que peu recommandable. Cependant, sur prélèvement post-mortem, une carence profonde peut être diagnostiquée aisément. La relation entre les apports alimentaires de Zn et les concentrations dans le foie est affectée par l'âge de l'animal.

Chez les veaux, le Zn est absorbé facilement et se retrouve en grande quantité dans le foie sous forme de métallothionéine, proportionnellement aux apports. Cependant, chez la vache adulte, la relation est moins linéaire (KINCAID *et al.*, 1976). Lors d'infection, on observera, comme pour le zinc dans le sang, une augmentation des valeurs dans le foie (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).

**a-3-Dans le lait :** la concentration est très faible et pratiquement invariable. Dans les poils ou la laine, les concentrations en Zn reflètent les apports alimentaires dans toutes les espèces étudiées, mais il existe beaucoup de facteurs de variation et les contaminations sont nombreuses pour en faire un indice pertinent du statut en Zn (LAMAND, 1987 ; UNDERWOOD et SUTTLE, 1999). En somme malgré tous les inconvénients et les précautions à prendre dans l'interprétation du dosage du Zn sérique, c'est la méthode directe qui est la plus communément admise.

### **b-Méthodes indirectes :**

Pour outrepasser les difficultés liées au dosage du Zn dans le sérum, une méthode permettant de mesurer le Zn fonctionnel serait utile. Le Zn participe aux fonctionnements de plus de 200 métalloenzymes.

#### **b-1-Enzymes à Zn :**

Par exemple, l'activité de la phosphatase alcaline chute lors de carence en Zn mais ce n'est pas plus sensible que le dosage du Zn sérique et ce n'est pas spécifique puisque l'activité de cette enzyme varie également lors de perturbations au niveau des intestins ou des os (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999). D'autres enzymes en humaine notamment comme l'anhydrase carbonique érythrocytaire ont été proposées sans succès (HAMBIDGE, 2003).

#### **-Métallothionéines :**

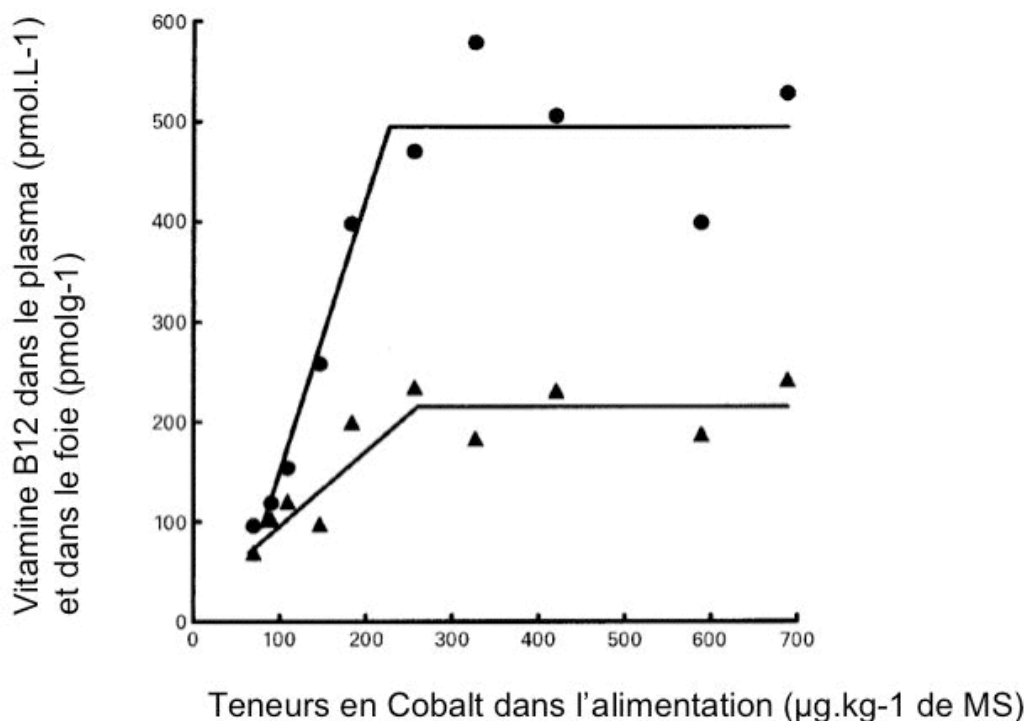
Elles sont présentes partout mais plus particulièrement dans le foie, les intestins, le rein et le pancréas (MONVILLE, 2007). Leurs dosages présentent un triple intérêt puisque, d'une part, il rend compte du pool fonctionnel du Zn dans l'organisme, d'autre part la forme circulante permet une appréciation de l'état de réserve en Zn (à l'inverse du Zn plasmatique) et enfin les concentrations en ces métallothionéines sont moins affectées par les états inflammatoires (KINCAID, 2000). Cependant, cette méthode n'est pas encore disponible pour les bovins. Le Zn sérique est le marqueur le plus utilisé et à l'heure actuelle ; il n'y a pas de marqueurs plus performants.

### 4-2-2-3-Le cobalt (Co) :

#### a-Méthodes directes :

##### a-1-dosage de la Vitamine B12 :

La synthèse ruminale de Vitamine B12 est directement dépendante des apports en Co de la ration. Dès que la synthèse ruminale de Vit. B12 diminue, la concentration en Vit. B12 dans le sérum diminue aussi et même avant que la Vit. B12 hépatique ne diminue, ce qui laisse à penser le foie n'est pas une réserve active de Vit. B12 (Figure 12).



**Figure 12** : Relation entre les teneurs plasmatiques et hépatiques en Vit. B12 (y) et les concentrations en Co de la ration (x). Chaque point représente la valeur moyenne d'au moins trois bovins (STANGL *et al.*, 2000).

On observe un temps de latence entre la baisse des synthèses ruminales de Vit. B12 et la baisse de celle-ci dans le sérum ; cela est dû à l'augmentation de l'efficacité des synthèses et de l'absorption qui tend à réguler la Vit. B12 sérique qui par ailleurs pourrait être une forme de stockage à libération lente (Suttle, 2004).

### **-Vitamine B12 sérique :**

Le prélèvement en vue du dosage de la Vit B12 sérique est facile. En revanche, la technique d'analyse peut souffrir de problèmes. Dans le sérum, la Vit. B12 est lié à sa protéine de transport la transcobalamine 1. Lors de l'analyse, il est difficile d'extraire toute la Vit. B12 de la transcobalamine 1 car la liaison est forte. Cela dépend de la technique utilisée, mais si on n'arrive pas à extraire toute la Vit. B12, on s'expose à une sous-estimation de sa concentration (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).

STANGL *et al.* (2000) qui étudient les effets d'une déficience en Co dans l'alimentation sur le statut oxydatif des bovins, utilisent pour doser la Vit. B12 dans le sérum une technique venant de la médecine humaine (ICN, Costa Mesa, CA, USA) qui selon eux permet d'extraire de la transcobalamine 1 la totalité de la vitamine. Ils suggèrent que ce test pourrait être utilisé pour mesurer la Vit. B12 sérique chez les bovins. En France, l'ENVL analyse la Vit. B12 par immunofluorescence.

D'autre part, des veaux qui tètent encore peuvent présenter des valeurs plus basses que des veaux sevrés. L'explication pourrait être que le métabolisme propionique est plus faible tant que les animaux ne mangent pas d'aliments végétaux (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).

KINCAID (2000) estime que la Vit. B12 dans le sang varie trop rapidement en fonction des apports en Co. De plus, il a été montré que sa valeur était également influencée en cas de dérèglements hépatiques ou de stress (PATERSON et MACPHERSON, 1990).

### **-Vitamine B12 hépatique :**

La mesure de la Vit. B12 dans le foie permet de mettre en évidence une baisse des teneurs hépatiques lorsque les apports en Co sont insuffisants. Cette baisse apparaît néanmoins après celle de la Vit. B12 dans le sérum mais relativement précocement quand même. Des valeurs de référence doivent être établies pour chaque laboratoire et chaque technique ainsi que pour chaque population.

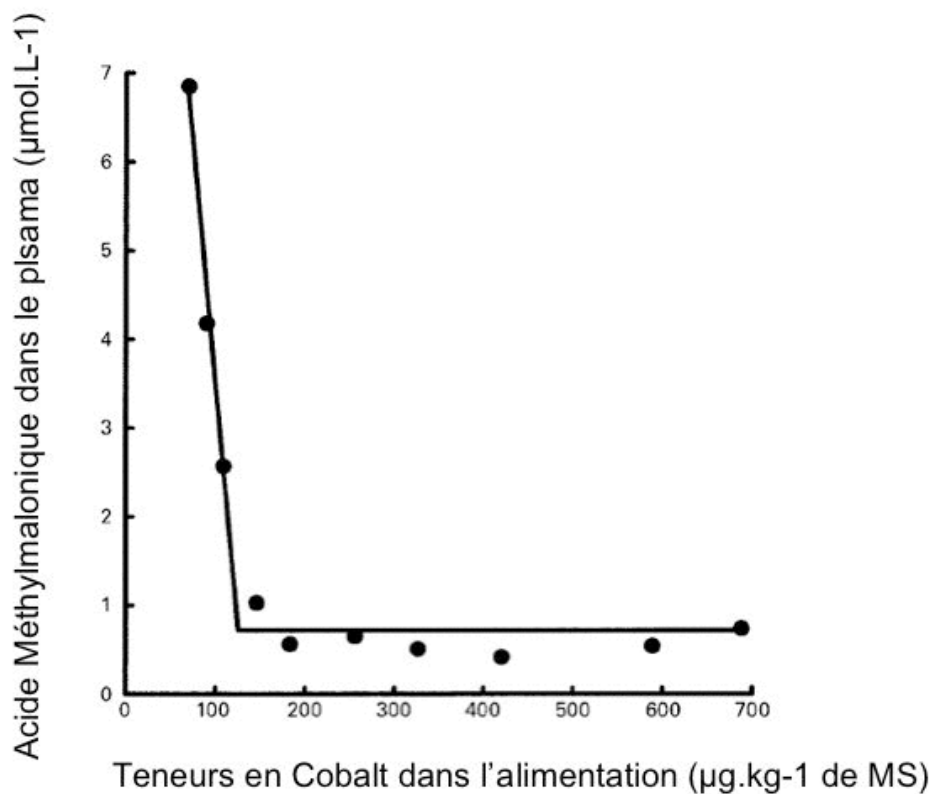
La mesure de la Vit. B12 hépatique n'apporte pas d'avantage réel par rapport à la mesure dans le plasma. La valeur diagnostique diminue lorsque le foie est soumis à des dérèglements comme la stéatose (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).

Nous rappelons également que la biopsie hépatique est loin d'être une pratique courante en clientèle vétérinaire compte tenu des difficultés pratiques et du coût.

## b-Méthodes indirectes :

### b-1-Acide méthyl-malonique et homocystéine :

La Vit. B12 est le cofacteur de la méthylmalonylCoA isomérase qui transforme le MéthylmalonylCoA (MMA) en SuccinylCoA. Lors d'un déficit d'apports en Co, le rumen synthétise moins de Vit. B12 et la réaction ci-dessus se fait moins bien. On observe alors une accumulation de MMA dans le sang exponentiellement au manque de Vit. B12 (Figure 13).



**Figure 13 :** Relation entre les teneurs plasmatiques en MMA (y) et les concentrations en Co dans la ration (x). Chaque point représente la valeur moyenne d'au moins trois animaux (Stangl *et al.*, 2000).

L'augmentation de MMA sérique est un indicateur fonctionnel précoce, mais les valeurs sont augmentées avant que les signes cliniques les plus précoces de carence en Co (baisse d'appétit) apparaissent. Pour les animaux malades, il se révèle donc un indicateur particulièrement sensible. Chez le jeune, dépendant largement du lait, la croissance peut cependant être retardée avant que le MMA ne s'accumule (QUIRK et NORTON, 1987).

Le dosage du MMA sérique a une faible valeur diagnostique pour les veaux sous la mère (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999). Comme le MMA, l'homocystéine est aussi un substrat

pour une enzyme dont le cofacteur est la Vit. B12 et comme le MMA, lors de manque de Vit. B12, sa concentration augmente très rapidement C'est un indicateur sensible de carence en Co. Cependant, il augmente bien avant que des signes cliniques apparaissent (STANGL *et al.*, 2000).

En conclusion, ces deux tests semblent très sensibles à une baisse d'apport récente en Co dans la ration. Mais, il sera imprudent d'attribuer des signes cliniques à la seule carence en Co avec comme seul élément une élévation de MMA ou d'homocystéine. Des teneurs basses et normales en revanche permettent d'exclure l'hypothèse de carences en Co (STANGL *et al.*, 2000).

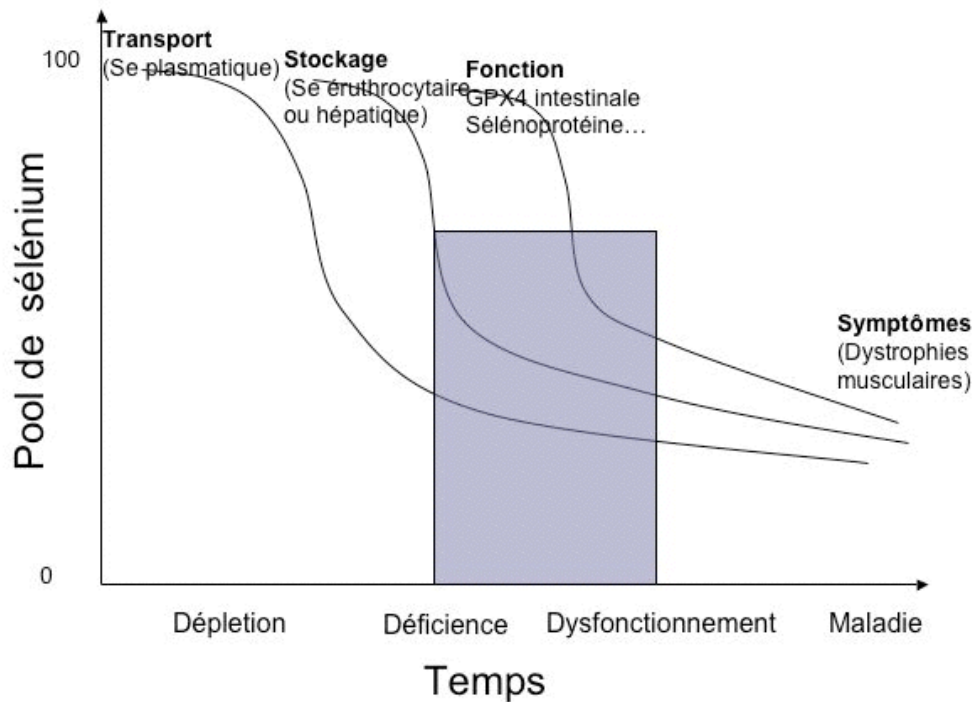
### **b-2-Acide formiminoglutamique (FIGLU) :**

La Vit. B12 a également un rôle dans l'enzyme méthionine synthétase qui transfère des groupements méthyles dans le cycle des acides foliques. Un manque de Vit. B12 entraîne une mauvaise conversion de l'acide formiminoglutamique (FIGLU) en acide glutamique et le premier va alors s'accumuler dans le sang et dans les urines.

Le FIGLU dans les urines est un indicateur précoce de dysfonctionnement dû à une carence en Co (QUIRK et NORTON, 1988). Cependant, elles sont rarement mises en place car sont soit peu pratiques à effectuer soit peu pratiques à interpréter.

À l'avenir des méthodes plus simples et plus fiables permettront peut-être d'évaluer mieux le statut en Co, mais pour le moment le diagnostic biochimique reste compliqué, le moyen le plus simple de confirmer un diagnostic de carence en Co étant finalement le diagnostic thérapeutique.

#### 4-2-2-4-Le sélénium (Se) :



**Figure 14 :** Variations des différents pools de Se lors de déficit alimentaire prolongé en cet élément d'après **Underwood et Suttle (1999)**.

#### a-Méthodes directes :

##### a-1-Dosage du Se élément dans le sang :

La mesure du statut séléniq ue par dosage du Se élément peut se faire dans le sérum, le plasma ou le sang total. Le sélénium sérique est un indicateur précoce de changements alimentaires. La valeur du Se sérique (sensiblement égale à celle du Se plasmatique) est un bon indicateur des apports alimentaires récents. Après une supplémentation, on constatera une augmentation du Se sérique dans les deux à six jours (ELLIS *et al.*, 1997).

##### -Interprétation des valeurs :

Le Se sérique semble être faiblement corrélé avec l'apparition de symptômes cliniques selon UNDERWOOD et SUTTLE (1999). Il est donc un indicateur médiocre de dysfonctionnement. Comme pour toutes les évaluations biochimiques, l'âge de l'animal, son statut physiologique ou pathologique doivent être pris en compte. De plus, il peut être très variable à l'intérieur et

entre les troupeaux. Les concentrations sont significativement plus élevées en été (WALDNER *et al.*, 1998).

La concentration en Se sérique est affectée plus grandement par le facteur gestation-lactation que la concentration dans le sang total (HERDT *et al.*, 2000) On observe que la concentration en Se sérique baisse au vêlage du fait du transfert placentaire et remonte progressivement durant le premier mois de lactation (MILLER *et al.*, 1995).

Lors d'une expérimentation visant à établir des valeurs de référence pour le Se sérique (LANTUEJOUL, 2006), il est noté :

- un effet troupeau fort, les vaches étant soumises aux mêmes conditions zootechniques et recevant une complémentation minérale identique, il est logique que la variabilité soit faible à l'intérieur du troupeau (entre animaux de même classe d'âge, de même statut physiologique,...). On constate donc des différences entre les troupeaux. En effet, un élevage bien « tenu » aura des besoins plus faibles en Se et du coup les valeurs sériques peuvent être plus faibles.
- une relation nette entre la production de lait et les concentrations en Se sérique. Les vaches les plus productives sont celles ayant les concentrations les plus élevées. D'autre part, il faut noter que si l'apport en Se se fait avec de la sélénométhionine (seule source organique autorisée à ce jour en France), le Se sérique peut apparaître élevé (LANTUEJOUL, 2006).

En effet, à dose ingérée de Se égale, il existe une différence dans les concentrations de Se sérique obtenues suivant que la complémentation est minérale ou non (ORTMAN et PEHRSON, 1999). La valeur peut être élevée avec la sélénométhionine alors que le Se est en fait inséré non spécifiquement dans des protéines sous forme de réserve passive (LANTUEJOUL, 2006).

L'interprétation peut aussi être erronée si le prélèvement a subi une hémolyse partielle puisque près de 60% du Se du sang total est contenu dans les érythrocytes. Il résulte de cela qu'un prélèvement hémolysé en partie peut conduire à des valeurs anormalement élevées de Se sérique (HERDT *et al.*, 2000). L'interprétation des valeurs doit donc être faite avec grande prudence.

Chez le veau, le Se sérique est bas à la naissance et augmente ensuite pour atteindre son maximum vers 2 ans (STOWE et HERDT, 1992). À la naissance, ce taux est néanmoins corrélé à celui de sa mère (AWADEH *et al.*, 1998). Le statut du veau à la naissance dépend plus de la nutrition en Se de la mère pendant les 3 derniers mois de gestation que du transfert placentaire (ENJALBERT *et al.*, 1999).



Chez les jeunes animaux sous la mère, durant l'allaitement, la concentration en Se sérique reste basse sauf si la mère consomme du Se organique qui entraîne des valeurs en Se dans le lait plus grandes qu'avec du Se inorganique (JUNIPER *et al.*, 2006).

En conclusion, l'interprétation du Se sérique chez les veaux doit tenir compte de l'âge et également de la forme de supplémentation des mères durant l'allaitement.

### **-Se total :**

La valeur du Se total reflète tous les compartiments dans lesquels se trouve le Se dans le sang. Il réagit moins vite à une supplémentation que le Se sérique car sa valeur est à 60% influencée par le Se contenu dans la GSH-Px des érythrocytes (GSH-Pxe). Or, l'incorporation de cette enzyme dans l'érythrocyte se fait au moment de l'érythropoïèse. Le Se total est donc représentatif des apports à long et court terme en Se. Pour ce qui est de considérations plus techniques, dans cette méthode, on s'épargne le temps nécessaire à la séparation du sérum et également les précautions de prélèvement relatives au dosage de l'activité de la GSH-Px, le sang total ne nécessitant pas d'être conservé au frais (WALDNER *et al.*, 1998).

Lorsque le vétérinaire doit choisir quel dosage il va effectuer en vue de mesurer le statut en Se d'un troupeau, il doit savoir quel est le but recherché (information ponctuelle : Se sérique ou statut sélénique sur les 5 derniers mois : Se total), et il doit considérer la présence ou l'absence de changements de ration (ou juste de complément minéral) et la qualité de ce minéral (organique versus inorganique).

### **a-2-Dans d'autres tissus :**

**a-2-1-Le lait :** Le lait de tank est un bon outil pour la mesure du statut d'un troupeau. En mesurant le Se total dans le lait de tank, on peut avoir une vision très représentative d'un troupeau en lactation en utilisant le lait de mélange (SILIART, 2008). La concentration de Se dans le lait de tank a été comparée à la concentration sérique moyenne de Se dans 15 troupeaux et s'est avérée être un reflet fidèle du bilan du Se dans ces troupeaux (WICHTEL *et al.*, 2004). Plus on apporte de Se à une ration carencée, plus on augmente la concentration dans le lait.

### **-Interprétation :**

L'interprétation de la concentration du Se dans le lait de tank doit surtout tenir compte de la forme d'apport du Se dans la ration. Une augmentation des apports en Se permet une

augmentation de la concentration dans le lait, mais l'augmentation est plus importante (30%) avec du Se organique à dose égale (JUNIPER *et al.*, 2006).

Il convient donc de tenir compte de la forme de Se ingérée pour faire un diagnostic de carence à partir du lait. SILIART (2008) note que pour la généralisation de ces tests, il faudra définir des valeurs de référence et prendre en compte les variations possibles en fonction du niveau de matières grasses du lait.

#### **a-2-2-Autres prélèvements :**

➤ L'urine contient une partie du Se excrété par l'animal. On peut mesurer le Se total dans un prélèvement d'urine. Cependant, selon SILIART (2007b), l'élimination urinaire est en partie régulée et les oligo-éléments urinaires ont pour origine soit un excès d'apport soit un relargage dû à une forte mortalité cellulaire. L'auteur déconseille donc cette méthode.

➤ Le foie, le rein et les muscles : la teneur en Se du foie et du rein semble constituer un marqueur de carence sévère. Ce sont les organes les plus richement pourvus en Se.

Mais attention, ceci dépend de la forme de Se ingéré (LANTUEJOL, 2006). Outre les difficultés pratiques du prélèvement sur animal vivant, l'interprétation reste difficile car les valeurs de référence sont rares.

#### **b-Méthodes indirectes :**

##### **-Dosage de la glutathion peroxydase (GSH-Px) :**

C'est un marqueur fonctionnel du statut en Se. Il sera donc affecté en cas d'apport insuffisant dans la ration avec un temps de latence qui indiquera alors le début du dysfonctionnement cellulaire (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999). C'est la seule enzyme séléno-dépendante sur laquelle une méthode de mesure de l'activité a été développée (PAGLIA et VALENTINE, 1967). Cette enzyme est un des piliers de la réaction anti-oxydante. Elle est abondante dans le cytosol des cellules de tous les tissus, mais on ne l'a dosée que dans le muscle cardiaque, les érythrocytes, le plasma et le sang total ainsi que dans le foie et le rein.

##### **b-1-Dans le sang :**

L'activité enzymatique de la GSH-Px dans le plasma est beaucoup plus faible que celle de la GSH-Px érythrocytaire. Par conséquent, la mesure dans le plasma est délicate (LEBRETON *et al.*, 1998).

Il existe cependant un kit de dosage immunologique en humaine ce qui est intéressant car la GSH-Px plasmatique baisse avant celle dans l'érythrocyte car elle a un temps de demi vie court. Le dosage de la GSH-Px érythrocytaire (GSH- Pxe) est lui pratiqué en routine par les laboratoires vétérinaires car elle représente une forme fonctionnelle du Se et parce que le dosage est plus rapide que le dosage du Se sérique (LANTUEJOUL, 2006) et peu coûteux (LEBRETON *et al.*, 1998).

#### **-La GSH- Pxe, témoin des apports à long terme :**

La concentration de la GSH- Pxe dépend de la disponibilité en Se dans l'alimentation au moment de l'érythropoïèse. La GSH- Pxe est formée en même temps que le développement des érythrocytes. Son dosage donne donc une idée des apports en Se sur une période correspondant plus ou moins à la durée de vie d'un érythrocyte (environ 150 jours chez les bovins) (HERDT *et al.*, 2000).

#### **-Interprétations et précautions :**

Après modifications des apports alimentaires en Se, la valeur de la GSH- Pxe ne peut changer plus vite que le taux de renouvellement des érythrocytes. Il existe donc un délai entre l'augmentation du Se sérique ou plasmatique (corrélé aux apports) et celle de la GSH- Pxe. La corrélation étroite qui existe entre l'activité de la GSH- Pxe et le Se sanguin (CHAUVAUX, 1976) n'est plus valable lors d'une supplémentation en Se (KINCAID, 2000). Il est alors déconseillé d'utiliser la GSHPxe lorsqu'une supplémentation vient d'être mise en place (KNOWLES *et al.*, 1999).

Une alternative à cela peut être de doser en parallèle le Se sérique ou le sang total pour faire apparaître une augmentation suite à la supplémentation (LANTUEJOUL, 2006).

La GSH- Pxe pourra être réutilisée après quelques semaines après le début de la supplémentation car la concentration en Se plasmatique (ou sérique) atteint alors un plateau et un niveau d'équilibre est de nouveau retrouvé (GUYOT *et al.*, 2007b).

Il est également déconseillé de faire le dosage sur des mères autour du peri-partum car à ce moment-là, les besoins en Se sont plus importants et les valeurs de référence doivent être adaptées (LANTUEJOUL, 2006).

CHAUVAUX *et al.* En 1976 ont montré également que la GSH- Pxe n'est plus fiable dès lors que les valeurs sont faibles. Par rapport au sang total, le prélèvement en vue du dosage de l'activité de GSHPxe doit être expédié rapidement au laboratoire car l'enzyme n'est pas stable (HERDT *et al.*, 2000). Son activité est toutefois constante pendant 7 jours à 4°C. L'envoi des

prélèvements à cette température est donc préconisé. Comme pour beaucoup d'enzymes, le dosage de la GSH-Pxe n'est pas standardisé et mieux vaut avoir toujours affaire au même laboratoire (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).

Du fait de son rôle, la GSH-Pxe varie également en fonction de la pression oxydative (conditions d'entretien, maladie). Chez un animal sain soumis à une pression oxydative forte, la valeur de GSH-Pxe augmente (SILIART, 2007b). En revanche, l'activité de la GSH-Pxe est basse lorsque l'animal est carencé et ne peut faire face à un stress oxydatif important ou lorsque l'animal n'est pas carencé et n'est pas soumis à ce stress. Dans le cas de valeurs basses, il est difficile de dire si l'animal est carencé ou non. La conduite d'élevage, les apports alimentaires ou la mesure du Se sérique peuvent permettre une meilleure interprétation (LANTUEJOUL 2006).

GUYOT et ROLLIN (2007) préconisent d'autre part de toujours exprimer les valeurs en g d'hémoglobine plutôt qu'en litre de sang et l'interprétation doit tenir compte de l'hémoglobinémie. En effet, si le taux d'hémoglobine est nettement abaissé, la valeur de GSH-Pxe peut apparaître faussement normale ou même élevée (SILIART, 2007b).

C'est notamment le cas chez les veaux à la naissance qui sont généralement anémiés (STOWE et HERDT, 1992). Chez ces veaux, l'activité de la GSH-Pxe est faible et augmente progressivement avant d'atteindre le niveau de l'adulte en 3 mois, ce qui rend l'interprétation de ce paramètre difficile (LAMAND, 1991).

#### **-L'activité GSH-Px du sang total :**

La concentration et l'activité de la GSH-Px plasmatique sont très faibles comparées à celles dans les érythrocytes. Le dosage de son activité, bien que techniquement très compliqué (car elle aussi perd de son activité rapidement), permettrait de mettre en évidence un dysfonctionnement plus précocement qu'avec la GSH-Pxe car elle a une demi-vie courte. Du fait de sa faible activité par rapport à la GSH-Pxe, la mesure de l'activité de la GSH-Px dans le sang total se rapproche sensiblement de celle de la GSH-Pxe.

Lorsqu'il y a hémolyse dans le prélèvement, le dosage de la GSH-Pxe est impossible d'où l'intérêt de doser dans le sang total plutôt que dans l'érythrocyte. Cette technique a été utilisée notamment par le LDA85 pour élaborer des valeurs de référence pour la GSH-Px dans le sang total (LANTUEJOUL, 2006).

## b-2-Autres prélèvements :

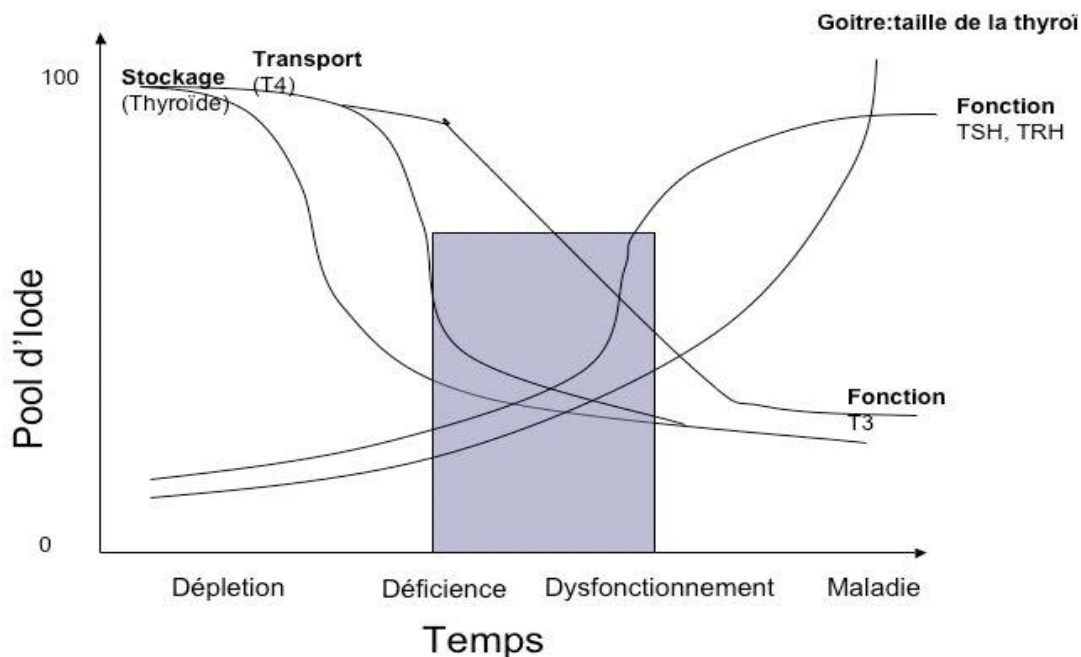
Chez les bovins, on pourrait également doser la GSH-Px dans beaucoup de tissus comme le foie, le muscle squelettique comme myocardique, le rein. La GSH-Px musculaire est une mesure très efficace pour évaluer le statut en Se car elle rend compte de l'activité du Se dans les tissus concernés par une éventuelle déficience (LEBRETON *et al.*, 1998).

Les difficultés inhérentes à la technique de prélèvement et le fait qu'il n'existe pas vraiment de valeurs de référence réduisent considérablement l'intérêt de cette technique (GUYOT et ROLLIN, 2007).

En conclusion, on l'a vu, chaque indicateur biochimique a son utilité et il faudra toujours prêter une grande attention à l'interprétation des valeurs en fonction de chaque cas. En général, pour l'évaluation du statut en Se d'un élevage, la mesure de la GSH-Px (érythrocytaire ou totale) peut être suffisante. Si ce n'est pas le cas, ou si on veut avoir une idée des apports récents, on pourra mesurer la concentration sérique.

L'analyse dans le lait est une technique d'avenir à optimiser. L'évaluation du statut sélénique peut aussi trouver sa place dans les critères d'évaluation du statut biologique en iode, puisqu'une carence en Se peut engendrer une carence secondaire en T3 car l'enzyme de conversion de T4 à T3, la forme active, est séléno-dépendante.

### 4-2-2-4-L'iode (I) :



**Figure 15 :** Variations des différents pools d'iode et de la taille de la thyroïde lors de déficience alimentaire en cet élément d'après **Underwood et Suttle (1999)**.

## **a-Méthodes directes : Marqueurs nutritionnels**

### **a-1-Dosage d'Iode élément dans le sang :**

**-L'iode Inorganique Plasmatique (IIP) :** L'IIP est un témoin des apports en iode, c'est un indicateur sensible, reflétant l'I ingéré lors des 2 ou 3 jours précédant son dosage (MC COY *et al.*, 1997 ; ROGERS, 1999).

ROGERS (1999, 2001) décrit plus précisément une cinétique de fluctuation de l'IIP : il augmente en quelques heures après l'ingestion d'une forte dose d'I, puis chute dans les 4 à 15 jours suivant la fin de la complémentation. Témoin quasi immédiat des apports alimentaires en I, il permet de vérifier l'ingestion et l'absorption efficace des compléments alimentaires iodés (MEE *et al.*, 1995). L'I inorganique sérique est sensiblement équivalent (PULS, 1994).

#### **-IIP et thyroxinémie :**

L'IIP n'étant pas étroitement corrélé à la thyroxinémie, il ne renseigne pas sur l'état de la fonction thyroïdienne (MARTIN, 2006).

MCCOY *et al.*, (1997) déconseillent donc de l'utiliser seul face à un animal suspecté d'hypothyroïdie. RADIGUE et GUIN (2003) ont pourtant remarqué une importante corrélation entre les mesures d'IIP et de T4. MARTIN (2006) a également montré une corrélation entre l'I total sérique (qui prend compte également des apports récents) et la thyroxinémie chez des brouillards et des vaches allaitantes, des animaux moins régulièrement complémentés que des vaches laitières. L'explication qu'ils proposent est qu'un faible niveau d'ingestion (IIP bas) chronique a engendré une faible thyroxinémie.

#### **-Précautions d'interprétation de l'IIP :**

Avant toute interprétation, il convient cependant de se renseigner sur l'éventuelle distribution de compléments riches en I durant la semaine précédant le dosage (ROGERS, 2001).

En effet, on peut avoir un statut normal alors que le régime était fortement carencé avant une supplémentation. Enfin, une valeur basse peut n'être le reflet que d'un apport récent déficitaire, n'impliquant pas une carence chronique.

### **a-2-Autres paramètres sanguins :**

Deux autres paramètres sanguins sont fréquemment cités dans l'étude des apports en I :

- la fraction totale en I du sérum. Cette valeur est environ 20% plus élevée que l'IIP car ce dernier ne contient pas l'I hormonale ( $IIP = I \text{ sérique} - (T4 + T3)$ ) (BEGUIN *et al.*, 2008). L'I total sérique est un peu plus difficile à interpréter car il rend compte des apports récents mais aussi des hormones thyroïdiennes T3 et T4. Cependant, MARTIN (2006) a montré que l'I total sérique était tout de même corrélé aux apports récents en I de la ration.
- la fraction d'iode liée aux protéines (nommée PBI pour Protein Bound Iodine). La fraction totale en I du sérum est plus fortement corrélée aux apports alimentaires en I que la PBI (PULS, 1994). Ceci est lié au fait que la PBI est majoritairement constituée de T4 à l'inverse de l'I total sérique (20%) (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).

### **a-3-Dans l'urine et dans le lait :**

L'iodurie et le taux d'I du lait sont deux critères diagnostiques faciles à mettre en place. Leur dosage est préconisé durant la gestation afin de détecter au plus tôt un déficit alimentaire en I, puisque la thyroxine n'est pas affectée par une carence en iode récente (RADIGUE et GUIN, 2003). Ces analyses doivent absolument être réalisées dans un laboratoire disposant de valeurs de référence pour l'espèce bovine (LEBRETON et GARNIER, 2003).

#### **a-3-1-Dans l'urine :**

Chez les bovins, l'I est excrété principalement dans l'urine (à hauteur de 40% sans supplémentation excessive). Il existe une relation étroite entre l'I ingéré et l'iodurie (HERZIG *et al.*, 1996, RADIGUE et GUIN, 2003). De plus, on voit apparaître une différence très significative ( $p < 0.01$ ) entre l'iodurie de vaches supplémentées en I ( $n = 46$ ) et celle d'un lot témoin non supplémenté ( $n = 41$ ) (HERZIG *et al.*, 1996).

#### **-Facteurs de variation :**

Aucun lien statistique entre l'iodurie, le stade de lactation et le facteur "saison" n'a été mis en évidence lors de sondages sur le terrain (HERZIG *et al.*, 1996). D'autre part, lorsqu'un dysfonctionnement de la thyroïde n'a pas pour origine une carence en I primaire mais secondaire à une carence en Se ou à l'absorption de goitrigènes (glucosides cyanogéniques ou thiouracils), l'excrétion d'I dans l'urine sera élevée (GUYOT et ROLLIN, 2007).

De plus, SILIART (2007) note que l'élimination urinaire des oligo-éléments est en partie régulée et que les oligo-éléments urinaires proviennent essentiellement d'un excès d'apport, d'une forte mortalité cellulaire (trop de Se ou goitrigènes par exemple) ou d'une lésion rénale.

**a-3-2-Dans le lait :** Le dosage de l'I dans le lait est devenu la méthode de choix pour les femelles laitières (LAMAND, 1987).

**-Relations entre teneur en iode du lait et apports :**

Une relation linéaire a pu être établie entre la teneur en I du lait de tank et l'I ingéré quotidiennement par les vaches laitières. La couverture des besoins est optimale lorsque l'I du lait dépasse 25µg/L (ALDERMAN et STRANKS, 1967, UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).

**-Interprétation :**

Le taux d'I dans le lait est influencé par la saison et le niveau de production laitière. Il existe en effet une corrélation positive entre la teneur en I dans le lait et la production laitière (SWANSON *et al.*, 1990). Plus la production laitière augmente et plus la teneur en I dans le lait augmente, ce qui va à l'encontre d'un phénomène de dilution auquel on aurait pu s'attendre. De plus, le lait d'hiver est plus riche en I que celui de printemps et d'été. Au printemps, les animaux consomment de l'herbe jeune et pauvre en oligo-éléments et reçoivent en général peu de compléments minéraux.

Au contraire, durant l'hiver, les bovins consomment des concentrés et minéraux enrichis en I. C'est ainsi que d'une manière générale les teneurs en I dans le lait sont plus faibles chez les animaux au pâturage comparativement à ceux qui sont en stabulation (AFFSA, 2005).

Les variations observées seraient toutefois davantage liées à la production laitière et à l'alimentation (GUYOT et ROLLIN, 2007).

L'I dans le lait tend à être retenu dans les graisses. Il faut donc prélever de préférence du lait entier afin de ne pas sous-estimer les teneurs réelles ou alors établir des valeurs de référence pour l'iode dans le lactosérum (qui est corrélé à l'iode sérique) en tenant compte des variations du TB. L'iode peut se doser dans le lait de tank pour avoir une appréciation des apports récents du troupeau (SILIART, 2008).

Il convient de préciser que, lors de l'investigation des marqueurs nutritionnels tels que l'I sanguin, urinaire ou du lait, les animaux sélectionnés en vue du diagnostic ne doivent pas avoir été traités de manière locale parentérale ou orale avec des produits contenant de l'I. Les produits locaux contenant de l'I sont en général des désinfectants (e.g. povidone iodine, teinture d'I) et certains produits de traite utilisés en post-trempage.

Dans les produits injectables, citons l'iodure de sodium (NaI, utilisé pour le traitement de l'actinobacillose et l'actinomycose) mais également certaines classes de vermifuges tels que le



closantel et le nitroxinil. Les médicaments oraux contenant de l'I sont essentiellement l'iodure de potassium (KI) utilisé couramment dans le traitement l'actino-bacillose et de l'actinomyose. Ces marqueurs sont surtout intéressants quand le vétérinaire soupçonne un défaut de supplémentation. Ces résultats n'auront d'indications que sur le statut iodé à court terme. Cependant, un résultat correct permet toutefois de penser que la fonction thyroïdienne est normale, dans la mesure où des éléments cliniques n'orientent pas vers une hypothyroïdie (MARTIN, 2006).

## **b-Méthodes indirectes :**

### **b-1-La thyroïdémie (T4)**

La thyroxine (T4) qui est le précurseur de la T3, hormone biologiquement la plus active, peut être dosée dans le plasma. La thyroïdémie est un indicateur à long terme d'une carence en iode et du dysfonctionnement thyroïdien. Il fluctue selon les variations de l'activité thyroïdienne. Elle est un indicateur à long terme d'une insuffisance thyroïdienne. Chez la vache laitière et les veaux, MARTIN (2006) n'a pas montré de corrélations entre l'I total sérique et la T4, ce qui laisse à penser que la T4 n'est pas corrélée aux apports alimentaires en I mais il précise que l'absence de corrélation pourrait être due à un excès des apports iodés dans son expérience. Seule une carence sévère et prolongée en I peut modifier les taux circulants de T4 (GUYOT et ROLLIN, 2007). Ce paramètre reflète donc mal l'apport nutritionnel en I durant les jours précédant le dosage, et ne varie pas suite à une courte période de supplémentation (HEMINGWAY *et al.*, 2001).

Cependant, on peut dans un troupeau apprécier l'apport iodé des mois ou des semaines précédentes en dosant la T4 sur quelques animaux non malades et représentatifs de l'élevage. Dans le cas de maladie, surtout si l'on soupçonne une hypothyroïdie, il paraît judicieux de commencer par doser la T4 chez les animaux malades. En cas d'hypothyroïdie avérée, on pourra rechercher une carence en oligo-éléments (iode ou Se) ou à la présence de facteurs goitrigènes (SILIART *et al.*, 2008). On pourra doser la T4 totale ou la T4 libre, les deux étant très fortement corrélées (BEGUIN *et al.*, 2008).

### **-Facteurs de variation :**

La T4 varie principalement selon l'âge et le stade physiologique et cela oblige le clinicien à utiliser des valeurs usuelles adaptées. Ainsi, les concentrations sont plus élevées chez les jeunes veaux et les broutards que chez les vaches laitières. De même, les hormones thyroïdiennes sont

soumises à des variations dues à la gestation et au stade de lactation. Au sein de la population de vaches laitières, les valeurs seront plus faibles chez les vaches en fin de tarissement et en début de lactation (MARTIN, 2006).

Le niveau énergétique de la ration (LAMAND, 1987), le parasitisme, la saison (plus élevée en hiver) (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999), les rythmes circadiens (pic dans la soirée et nadir le matin) (GUYOT et ROLLIN, 2007) peuvent également influencer les valeurs, dans une moindre mesure cependant. De plus, l'existence de maladies récentes non-thyroïdiennes doit être prise en compte car elles peuvent entraîner des variations importantes, en particulier des baisses dues à l'inflammation (MARTIN, 2006).

### **b-2-Dosage de la Triiodothyronine (T3) :**

Le dosage de T3 est rarement choisi comme paramètre lors d'étude expérimentale. Pourtant, UNDERWOOD et SUTTLE (1999) rappellent que le dosage de T3 revêt un intérêt particulier lorsque l'hypothyroïdie est due à un défaut de conversion de T4 en T3 (la T3 baisse alors que la T4 augmente) :

- lors de carence en Se
- lors de présence de certaines substances goitrigènes dans l'alimentation.

De plus, il peut être intéressant de doser la T4 et la T3 ensemble notamment chez les veaux nouveau-nés. En effet, TAKAHASHI et *al.* (2001) suggèrent que le ratio T4/T3 est plus sensible pour diagnostiquer les troubles thyroïdiens que la T4 ou la T3 seules.

### **-Facteurs de variations et limites :**

Le dosage de T3 ne permet pas d'évaluer à coup sûr le statut (thyroïdien et iodique) de l'animal, car sa concentration sérique peut être modifiée par divers facteurs (restriction alimentaire et hydrique, hyperthermie, parasitisme, carence en Fe et en protéines) (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999).

### **b-3-La TSH :**

La TSH est l'hormone antéhypophysaire qui contrôle l'activité de la thyroïde par le biais de mécanismes régulateurs. Des niveaux faibles en hormones thyroïdiennes dus, par exemple, à une carence en I ou à un défaut d'utilisation de l'I associé à des substances goitrigènes dans l'alimentation peuvent augmenter la sécrétion de TSH, qui peut alors être utilisée comme moyen pour mettre en évidence une hypothyroïdie. Elle est un marqueur fonctionnel qui revêt son intérêt seulement lorsque la carence en I est suffisamment profonde pour induire un trouble

du fonctionnement de la thyroïde (GUYOT, 2007). Une méthode de dosage par radio immunologie spécifique aux bovins a été validée avec des valeurs de référence et un seuil (GUYOT *et al.*, 2007b).

#### **4-2-2-4-Le manganèse (Mn) :**

Le métabolisme du Mn est relativement mal connu. Il est absorbé par l'intestin après chélation ou encore par voie respiratoire lors de pollutions industrielles. Sa forme circulante, mal définie, est liée à la transferrine et à l'albumine sérique. Il semble qu'il reste peu de temps dans le plasma et sa teneur y est très faible <1g.l-1 (PIN, 2007 ; LAMAND, 1991).

Chez les animaux carencés, la concentration sanguine ne décline que très faiblement (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999). HIDIROGLOU (1979) propose tout de même un seuil de 20ng.ml-1 de Mn dans le sang total sous lequel il y aurait une forte possibilité de carence. Cependant, il semble qu'il y ait une très forte variabilité individuelle (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999). De plus, la teneur du prélèvement de sang serait plus influencée par les contaminations (seringue, acier inox de l'aiguille, anticoagulant) que par le Mn alimentaire (LAMAND, 1991).

Le diagnostic sur prélèvement de sang semble donc une méthode peu intéressante. Il semble en être de même sur les autres tissus potentiellement prélabiles. Le Mn est stocké pour 60% dans le foie et pour 20% dans le pancréas (PIN, 2007) ainsi que dans l'os et les poils. Cependant, comme dans le sang, les valeurs chez un animal dans n'importe quel tissu ne varient que très peu quel que soit le niveau du métal ingéré (UNDERWOOD et SUTTLE, 1999) sauf lorsque les apports alimentaires dépassent largement les recommandations d'apport où on observe alors une proportionnalité entre les apports et les concentrations dans les tissus (BLACK *et al.*, 1985). LAMAND (1991) déconseille donc fortement le prélèvement de tout organe pour caractériser la carence. PULS (1994) propose tout de même des valeurs marginales comprises entre 10 et 24mg.kg-1 de foie en MS.

Le diagnostic analytique ne semble pas d'une grande utilité dans le diagnostic de la carence en Mn. Il faudra donc bien vérifier les apports alimentaires pour éviter de passer à côté d'une carence primaire d'apports. Il sera par contre difficile de mettre en évidence les carences induites. Le diagnostic thérapeutique sera la seule réponse valable encore que dans le cas de déformations osseuses, une réponse au traitement sera difficile à obtenir.

### **4-2-2-Variations pré-analytiques liées au prélèvement sanguin**

Plusieurs paramètres sont susceptibles d'influencer le résultat de l'analyse :

- La qualité du prélèvement entre en jeu notamment en cas d'hémolyse à laquelle la zincémie est sensible.
- Le choix du matériel de prélèvement. Il est toujours préférable d'utiliser le matériel fourni par le laboratoire.

Il faut également respecter le trait de jauge pour les tubes contenant un anticoagulant pour que la dilution prévue soit adaptée.

- Le traitement de l'échantillon. La question de la stabilité de l'analyte est primordiale pour déterminer la durée et les conditions de stockage, de transport. La plupart des analytes dans le plasma ou le sérum sont stables à quelques heures à température ambiante et quelques jours à -4°C.

### **4-3-Diagnostic lésionnel :**

Pour la plupart des carences, l'autopsie n'apporte que très peu d'éléments. Pour le Cu par exemple, les lésions sont très peu nombreuses et discrètes. En revanche, on pourra rechercher un goitre ou une dégénérescence musculaire pour les carences respectivement en Se et en I.

#### **4-3-1-Diagnostic histologiques de certaines maladies liées aux carences en oligoéléments**

##### **4-3-1-1-Diagnostic histologique de dystrophie musculaire nutritionnelle :**

Ce diagnostic se fera uniquement sur animal mort. Le but est de mettre en évidence les lésions caractéristiques de la maladie. La fibre musculaire réagit d'une manière relativement constante à l'agression.

Une réaction inflammatoire existe en périphérie de la dégénérescence-nécrose de manière assez variable dans son intensité. Elle peut s'accompagner d'une régénération myoblastique. Les lésions ne touchent en général que quelques fibres et même des parties de fibres. Sur un territoire, il est rare de ne pas trouver toutes les séquences de l'évolution.

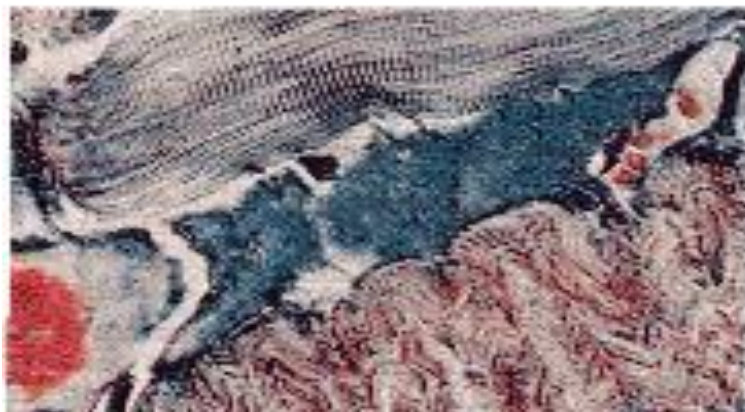
##### **a-Dégénérescence hyaline segmentaire :**

La première description de la lésion a été faite chez l'homme, en 1864, par ZENKER qui lui a donné son nom. C'est la nécrose de Zenker. Elle peut être définie comme la destruction d'un

tissu ou un changement de son aspect à un degré tel que son identification n'est plus possible. On observe en réalité une dégénérescence hyaline segmentaire qui est une vacuolisation caractérisée par la formation de granules de lipo pigments. Ces vacuoles dites hyalines ou cireuses sont rapidement, en quelques heures à une journée, visibles en microscopie optique (LINKLATER *et al.*, 1977). Ces structures contiennent une variété de matériaux filamenteux, granuleux et membraneux représentant des organites cellulaires dégénérés à des stades différents de dégradation lysosomiale.

Le dépistage de la nécrose de ZENKER se fait avec des teintures comme l'hématoxyline-éosine, trichromique de GALLEGO et l'hématoxyline ferrique de HEIDENHAIN, qui vont colorer ces lésions spécifiques (PUROY *et al.*, 1995). On observe également une fibre musculaire hyper contractée, de section transversale ronde (alors que l'aspect physiologique est polygonal), avec un diamètre augmenté (turgescence). Une destruction nucléaire et une rupture du plasmalemme sont souvent observées (KENNEDY et RICE, 1988) ; il y a alors une disjonction progressive entre les segments sains et les segments malades au niveau d'une zone de rétraction (KENNEDY *et al.*, 1987).

Dans les régions de nécrose extensive, des œdèmes importants de l'épimysium et de l'endomysium sont évidents (KENNEDY *et al.*, 1987). Les fibres musculaires prennent l'allure de cierge brisé (LAMAND, 1970). Sur les photos 6 et 7, on peut voir en haut que les myofibrilles sont rompues en provoquant un plissement. Cette cellule prend différemment la coloration. En haut à gauche, on a une cellule au stade cireux (et au centre, la même cellule mais vide (Figure 16).

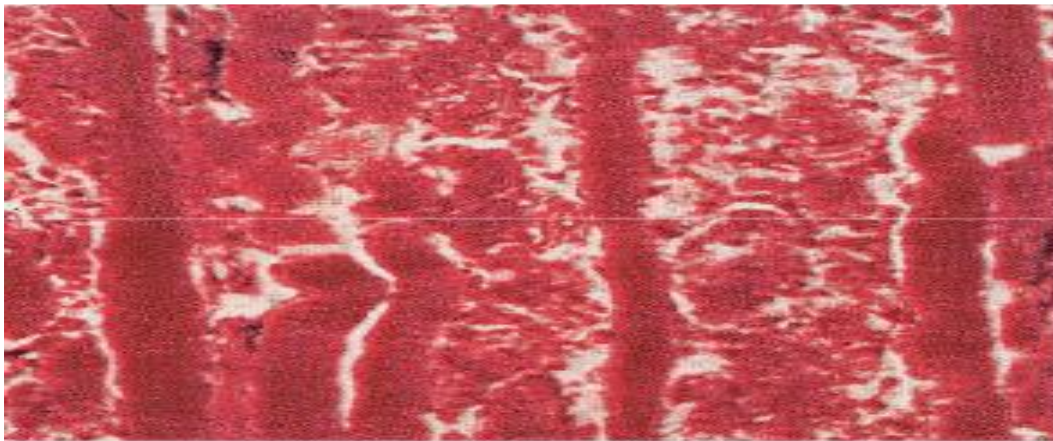


**Figure 16** : Histologie de muscles squelettiques atteints de dystrophie musculaire nutritionnelle ; fort grossissement (Lamand, 1978).

### **b-Phase réactionnelle inflammatoire :**

On observe un afflux de cellules inflammatoires sur les lieux de la nécrose. Ces cellules sont tout d'abord des macrophages qui vont détruire les masses de chromatine éparses. On peut également rencontrer des plasmocytes, des lymphocytes et de rares polynucléaires. Si le sarcolemme est resté intact, les cellules inflammatoires peuvent se différencier et amener une régénérescence myoblastique.

On peut observer sur la (figure 17) , différents stades de la dégénérescence (LAMAND, 1978). À gauche et à droite, il y a deux cellules homogènes au stade cireux. Une cellule se fragmente en cierge brisé (à gauche). Au centre, deux groupes de cellules qui sont envahies d'éléments inflammatoires.



**Figure 17 :** Histologie de muscles squelettiques atteints de dystrophie musculaire nutritionnelle ; faible grossissement (Lamand, 1978).

L'histologie peut apporter la preuve de la carence en Vit. E / Se sur animal mort et doit donner lieu à une correction des apports. Une supplémentation des mères pendant la gestation est un bon moyen de prévenir l'apparition des troubles chez les jeunes veaux.

### **4-3-1-2- Diagnostic histologique du goitre induit par la carence en Iode :**

L'évaluation organique post-mortem est à privilégier chez les veaux morts nés dont la mère est suspectée d'être carencée.

### **a-Poids de la thyroïde :**

Le poids de la thyroïde est une mesure facile à réaliser lors d'autopsie. Un poids excessif signale la présence d'un goitre mais pas nécessairement une hypothyroïdie. Néanmoins, WILSON (1975) suggère que la majorité des troubles thyroïdiens chez le bovin est de l'hypothyroïdie.

SMYTH *et al* (1996) ont observé chez des veaux mort-nés ou faibles que l'histologie de la glande était normale pour seulement 1 % des thyroïdes de plus de 30 grammes, indiquant une grande probabilité qu'une thyroïde de plus de 30 grammes soit anormale. Cependant, 76 % des glandes histologiquement anormales pesaient moins de 30 grammes.

Le poids de la thyroïde dépend du poids du veau et le rapport P veau/P thyroïde permet de corriger ce biais. Dans l'étude de SMYTH *et al* (1996), ce rapport était particulièrement bas pour les glandes anormales à l'histologie.

RADIGUE et HUSBAND (2006) suggèrent qu'un rapport  $< 2,5$  doit faire suspecter un goitre d'hypothyroïdie à vérifier ensuite à l'histologie.

### **b-Histologie de la thyroïde :**

Des anomalies histologiques de la glande thyroïde sont décrites chez des génisses et leur descendance carencées en I. L'analyse est indispensable s'il y a une augmentation de volume de la thyroïde. Elle ne peut se faire en pratique que sur des animaux morts depuis moins de 48h car l'interprétation devient difficile au-delà du fait de l'autolyse (RADIGUE et HUSBAND, 2006).

Les modifications histologiques trouvées chez des veaux goitreux consistent en une hyperplasie puis une hypertrophie de l'épithélium cuboïde des follicules thyroïdiens (thyrocytes) ainsi qu'une diminution de la quantité de colloïde avec ou sans petits nodules. Ces changements histologiques sont accompagnés d'une diminution de l'IIP et de l'I dans la glande, mais on n'observe pas de diminution de T4 dans le plasma (MCCOY *et al.*, 1997).

SMYTH *et al.* (1996) ont suggéré que l'hyperplasie était un meilleur index de la carence en I que le poids de la thyroïde mais les deux éléments peuvent être anormaux chez des veaux sains (MEE *et al.*, 1995).

De plus, une histologie anormale est possible alors que la thyroïde a une taille normale. Ce qui peut justifier la mise en place de cette analyse même en l'absence d'augmentation du volume à la palpation notamment sur des veaux mort-nés.

En complétant l'histologie par une mesure de l'iode dans la thyroïde, il est alors possible de distinguer le goitre dû à une carence en Iode, de l'hyperplasie par excès d'apport ou d'une anomalie congénitale (RADIGUE et HUSBAND, 2006).

## **Conclusion :**

Des progrès considérables n'ont cessé être effectués et d'évoluer depuis les années 70, en matière de nutrition minérale chez les bovins, notamment pour ce qui concerne les oligoéléments. La pathologie liée aux carences en ces éléments est de mieux en mieux maîtrisée et les carences primaires ont progressivement laissé la place à des subcarences économiquement pénalisantes. Les vétérinaires doivent alors appliquer une démarche rigoureuse car la mise en évidence d'un déficit est loin d'être aisée.

La consultation à la ferme doit permettre de poser une suspicion à partir des éléments cliniques, de l'anamnèse et des commémoratifs. Il faudra chercher à être le plus exhaustif possible. L'examen clinique des animaux atteints doit être complet et sera suivi d'un examen du troupeau dans son ensemble ainsi que des documents d'élevage relatifs au domaine zootechnique. La compréhension des bases du transfert des oligo-éléments du forage vers l'animal doit permettre aux vétérinaires de reconnaître certaines situations à risques tant au niveau régional qu'au niveau de l'exploitation. La vérification de l'alimentation des bovins est une étape clé et peut permettre rapidement de se faire une idée et remédier toute carence décelé simplement par une complémentation minérale bien effectuée, il est fort probable que les animaux ne subviennent pas à leurs besoins. Un ajustement des apports peut à ce moment-là mettre fin aux problèmes, c'est le diagnostic thérapeutique. Dans la plupart des cas, si la complémentation minérale est correcte, la suspicion doit s'arrêter là. En revanche, si les éléments cliniques et épidémiologiques sont en accord avec une possibilité de carence en oligoéléments et si par ailleurs toutes les autres hypothèses peuvent être écartées, il faut procéder à des analyses de laboratoire sur prélèvements.

Le diagnostic analytique sur l'animal commence à la ferme par le choix des prélèvements en fonction des analyses que l'on veut mettre en place. De très nombreux marqueurs sont envisageables. On distingue les marqueurs directs et les marqueurs fonctionnels. Il appartient au vétérinaire de choisir le plus approprié pour lui apporter les informations dont il a besoin. Le choix et le nombre des animaux est également important en vue de l'interprétation. Les données de l'anamnèse et des commémoratifs doivent accompagner le prélèvement au laboratoire car l'interprétation des résultats doit être adaptée à chaque situation. Un diagnostic histologique peut être envisagé sur prélèvements post-mortem.

L'analyse de la ration en laboratoire est généralement considérée comme une démarche Complémentaire qui permettra la mise en évidence de l'étiologie de la carence afin de prendre les mesures nécessaires à sa correction.



La mise en place d'un protocole de détection des carences en oligo-éléments dans un troupeau nécessite donc une bonne connaissance de l'exploitation et de ses pratiques d'élevage. C'est un processus assez coûteux, mais qui reste intéressant sous réserve d'être rigoureusement mis en place.

## Références bibliographiques :

- AMMERMANN CB, CHICO CF, MOORE JE, VAN WALLEGHEM PA, ARRINGTON LR.** (1971). Effect of dietary magnesium on voluntary food intake and rumen fermentations. *J. Dairy Sci.*, 54, 1288-1293.
- ARNETT DW, HOLLAND GL, TOTUSEK R.** (1971). Some effects of obesity in beef females. *J. Anim. Sci.*, 33, 1129-1136.
- ARTHUR JR, MORRICE PC, BECKETT GJ.** (1988). Thyroid hormone concentrations in selenium-deficient and selenium sufficient cattle. *Res. Vet. Sci.*, 45, 122-123.
- ARTHUR PF, ARCHER JA, MELVILLE GJ.** (2000). Factors influencing dystocia and prediction of dystocia in Angus heifers selected for yearling growth rate. *Aust. J. Agric. Res.* 51, 147–153.
- AUBADIE LADRIX M.** (2014). Les analyses sanguines réalisables au chevet du bovin adulte, *Proceeding Journées nationales GTV. Reims, 2014*, 61-66.
- BAILLET M.** (2009). Les principales urgences médicales chez les bovins. Thèse Méd. Vét., Alfort.
- BARAKAT SEDM, FORD EJH.** (1988). Further studies on the diagnostic value of gamma-glutamyl transferase in domestic animals. *Res. Vet. Sci.*, 44, 354–60.
- BARNOUIN J, CHACORNAC JP.** (1992). A nutritional risk factor for early metritis in dairy farms in France. *Prev. Vet. Med.*, 13, 27-37.
- BEGUIN JM, SILIART B, MARTIN M.** (2006). Mesure du statut iodé et en oligoéléments des vaches laitières complémentées en minéraux. *Renc. Rech. Rum.*, 13,126.
- BELL D, WETTEMANN RP, LUSBY KS, BISHOP DK.**(1990). Effects of body condition score at calving and postpartum nutrition on performance of two-year-old heifers, *Animal Science research report. Oklahoma Agricultural Experiment Station.*
- BELLOWS RA, VARNER LW, SHORT RE, PAHNISH OF.** (1972). Gestation feed level, calf birth weight and calving difficulty. *J. Anim. Sci.*, 35, 185 (Abst.).
- BENDER HS. Muscle.** In: **RUSSEL KE, ROUSSEL AJ.** (2007). Evaluation of the Ruminant Serum Chemistry Profile, *Vet. Clin. Food. Anim.*, 23(3), 403–426.
- BERRIEN PJ.** (1997). Les profils métaboliques dans la maîtrise des maladies économiques du troupeau laitier. Thèse de Méd. Vét., Toulouse.
- BLECHA F, BULL RC, OLSON DP, ROSS RH, CURTIS S.**(1981). Effects of prepartum protein restriction in the beef cow on immunoglobulin content in blood and colostral whey and subsequent immunoglobulin absorption by the neonatal calf. *J. Anim. Sci.*, 53(5), 1174-80.
- BLOCK E.** (1984). Manipulating dietary anions and cations for prepartum dairy cows to reduce incidence of milk fever. *J. Dairy Sci.*, 67, 2939-2948.
- BOESSINGER M, EMMENEGGER J, CHASSOT A, MOREL I.** (2010). Ingestion de fourrage et évolution du poids de vaches allaitantes suitées. *Rech. Agro. Suisse*, 1-6, 222-227
- BOSSIS I, WETTEMANN RP, WELTY SD, VIZCARRA JA, SPICER LJ, DISKIN MG.**(1999). Nutritionally induced anovulation in beef heifers: ovarian and endocrine function preceding cessation of ovulation. *J. Anim. Sci.*, 77, 1536-1546.
- BRAUN U, STEINER A, KAEQI B.** (1990). Clinical, haematological and biochemical findings and the results of treatment of cattle with acute functions pyloric stenosis. *Vet. Rec.*, 126, 107–10.
- BRULLE L.** (2008). Diagnostic des carences en oligo-éléments chez les bovins. Thèse Méd. Vét., Lyon.

- BUTLER WR, CALAMAN JJ, BEAM SW.** (1996). Plasma and milk urea nitrogen in relation to pregnancy rate in lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 74, 858-865.
- CAPPLE IW, PEMBERTON DH, HARRISON MA, HALPIN CG.** (1977). Starvation ketosis in pregnant beef cow. *Aust. Vet. J.*, 53(6), 289-91.
- CARRIER J, STEWART S, GODDEN S, FETROW J, RAPNICKI P.** (2004). Evaluation and use of three cow-side tests for detection of subclinical ketosis in early postpartum cows. *J. Dairy Sci.*, 87(11), 3725-3735.
- CHORFI Y.** (2013). Utilisation du profil métabolique dans l'évaluation de l'état nutritionnel chez le bovin laitier, Prévention nutritionnelle en élevage bovin, *Point Vét.*, 44, 156-163.
- CHURCH TL, BRUNER RR, JANZEN ED.** (1978) A partial metabolic profile in a beef cow herd in which clinical hypocalcemia occurred. Letter to the editor, 110-112.
- COMMUN L.** (2011). Structurer sa visite en médecine des populations : le trépied D'observation. *Point Vét.* 321, 55.
- COOPER-PRADO MJ, LONG NM, DAVIS MP, WRIGHT EC, MADDEN RD, DILWITHTJW et al.**(2014). Maintenance energy requirements of beef cows and relationship with cow and calf performance, metabolic hormones, and functional protein. *J. Anim. Sci.*, 92, 3300–3315.
- CORAH LR, DUNN TG, KALTENBACH CC.** (1975). Influence of prepartum nutrition on the reproductive performance of beef females and the performance of their progeny. *J. Anim. Sci.*, 41, 819-824.
- COUTURE Y, CHORFI Y.** (2014). Dans: Francoz D, Couture Y. Manuel de médecine des bovins. *Med'com.* 464-469.
- DAVIEDEK J, VAN SAUN RJ.** (2008). "Interpretation of pooled Metabolic Profiles for Herd Assessment" Proceedings XXV World Buiatrics Congress, Budapest, Hungary, July 6-11, 2008. In : (PITEL, 2014)
- DAWSON DJ, BABBS C, WARNES TW, NEARY RH.** 1987. Hypophosphatemia in acute liver failure. *Br. Med. J.* 295:1312-1313.
- DE MOUSTIER V, HUET H.** (2009). Propédeutique Médicale Bovine, Thèse Méd.Vét., ALfort. [http://theses.vet-alfort.fr/Th\\_multimedia/prope-bovine/](http://theses.vet-alfort.fr/Th_multimedia/prope-bovine/) (Consulté le 15/08/16)
- DIETZ RE, HALL JB, WHITTIER WD, ELVINGER F, EVERSELE DE.** (2003). Effects of feeding supplemental fat to beef cows on cold tolerance in newborn calves. *J. Anim. Sci.*, 4, 885-94
- DISKIN MG, MACKEY DR, ROCHE JF, SREENAN JM.** (2003). Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. *Anim. Reprod. Sci.*, 78, 345-370.
- DOORNENBAL H, TONG AKW, MURRAY NL.** (1988). Reference values of blood parameters in beef cattle of different ages and stages of lactation. *Can. J. Vet. Res.*, 52, 99-105.
- DRAME ED, HANZEN C, HOUTAIN JY, LAURENT Y, FALL A.** (1999). Profil de l'état corporel au cours du post-partum chez la vache laitière. *Ann. Med. Vét.*, 143, 265-270.
- DUFFIELD T.F, LISSEMORE K.D., MCBRIDE B.W., LESLIE K.E.** (2009). Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J. Dairy Sci.*, 92, 571-580
- DUFFIELD T.** (2011). Monitoring strategies for transition dairy cows for special patients. 63rd CVMA Convention. 2011.
- DURAND M, KOMISARCZUK S.** (1988). Influence of major minerals on rumen microbiota. *J. Nutr.*, 118, 249-260.

- EICHER R, LIESEGANG A, BOUCHARD E, TREMBLAY A.** (1999). Effect of cowspecific factors and feeding frequency of concentrate on diurnal variations of blood metabolites in dairy cows. *Am. J. Vet. Res.*, 60, 1493-1499.
- ELLIS RG, HERDT TH, STOWE HD.** (1997). Physical, hematologic, biochemical and immunologic effects of supranutritional supplementation with dietary selenium in Holstein cows. *Am. J. Vet. Res.*, 58, 760-764.
- ENDER F., DISHINGTON I.W., HELGEBOSTAD A.,** 1971. Calcium balance studies in dairy cows under experimental induction and prevention of hypocalcaemic paresis puerperalis. *Z. Tierphysiol. Tierernhar. Futtermittelkd.*, 28, 233-256.
- ENJALBERT F.** (1994). Relation alimentation-reproduction chez la vache laitière. *Point Vét.*, 25, 77-84.
- ENJALBERT F.** (2002). Relations entre alimentations et fertilité : actualités. *Point Vét.*, 227, 46-50.
- ENJALBERT F.** (2003). Les contraintes nutritionnelles autour du vêlage. *Point Vét.*, 2003, 236, 40-44.
- ENJALBERT F.** (2010) Nutrition et alimentation de la vache laitière. Cours d'Alimentation, ENVT.
- FEKETE S, HUCZENICZA G, KELLEMS RO, SZAKALL I, FEBEL H, HUSETH F et al.**(1996). Influence of a deficient intake of high and low degradable protein on body composition, metabolic adaptation, production and reproductive performance in early lactation dairy cows. *Acta. Vet. Hung.*, 44, 309-333.
- FERGUSON JD.** (1996). Diet, production and reproduction in dairy cows. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 59, 173-184.
- FLEMING SA.** (2009). Ketosis of ruminants. In : Smith BP. Large animal internal medicine. Mosby Elsevier, St Louis, 1364-1369.
- FROMENT P.** (2007). Note d'état corporel et reproduction chez la vache laitière. Thèse Méd. Vét., Alfort.
- GARRY F, HULL BL, RINGS DM.** (1988). Comparison of naturally occurring proximal duodenal obstruction and abomasal volvulus in dairy cattle. *Vet. Surg.*, 17, 226-33.
- GLUCKMAN PD, HANSON MA.** (2004). Developmental origins of disease paradigm: a mechanistic and evolutionary perspective. *Pediatr. Res.* 56(3), 311-317.
- GRIMARD B, HUMBLLOT P, PONTER AA, CHASTANT S, CONSTANT F, MIALOT JP.**(2003). Efficacité des traitements de synchronisation des chaleurs chez les bovins, *INRA Prod. Anim.*, 16(3), 211-227.
- GRIMARD B, HUMBLLOT P, PONTER AA, MIALOT JP, SAUVANT D, THIBIER M** (1995). Influence of postpartum energy restriction on energy status, plasma LH and oestradiol secretion and follicular development in suckled beef cows. *J. Reprod. Fertil.*, 104, 173-9.
- GRÜNBERG W.** (2008). Phosphorus Homeostasis in Dairy Cattle: Some answers, more Questions. Tri-state Dairy Nutrition Conference. April 22-23, 2008. 29-35.
- GUÉDON L, CHILLIARD Y, DUPRON F, COUQUET C, DESBALS B.** 1998. Valeurs usuelles pour différents paramètres biochimiques du métabolisme énergétique observées dans un troupeau de vaches de race Limousine. Facteurs de variation. *Revue Méd. Vét.*, 149(3), 225-232.
- GUSTAFSSON AH, PALMQUIST DL.** (1993). Diurnal variation of rumen ammonia, serum urea, and milk urea in dairy cows at high and low yields. *J. Dairy Sci.*, 76, 475-484.
- GUYOT H, VANDEPUTTE S, GAILLOT C.** (2014). Examens complémentaires réalisables en exploitation avec du matériel moins conventionnel. Journées nationales GTV –Reims 2014

- HALL JO, DIPLOMAT AB.** (2005). Appropriate methods of diagnosing mineral deficiency. In: Proceedings of Mid-South Ruminant Nutrition Conference, Animal Nutrition council, Dallas, Texas, 21-26.
- HERDT TH.** (2000). Variability characteristics and test selection in herd-level nutritional metabolic profile testing. *Food Anim. Pract.* 16, 387-403.
- HERDT TH, RUMBEIHA W, BRASELTON WE.** (2000). The use of blood analyses to evaluate mineral status in livestock, *Food Anim. Pract.*, 16 (3), 423-444
- HICKSON RE, KENYON PR, LOPEZ-VILLALOBOS N, MORRIS ST.** (2008). Effects of liveweight gain during pregnancy of 15-month-old Angus heifers on dystocia and birth weight, body dimensions, estimated milk intake and weaning weight of the calves. *NZ J. Agri. Res.*, 51, 171-180.
- HORNEY BS, HONOR DJ, MACKENZIE A.** (1993). Stability of sorbitol dehydrogenase activity in bovine and equine serum. *Vet. Clin. Pathol.*, 22, 509.
- HORST RL, GOFF JP, REINHARDT TA.** (1990). Advancing age results in reduction of intestinal and bone 1,25-dihydroxyvitamin D receptor. *Endocrinology*, 126,1053-1057.
- HOUGH RL, MC CARTHY FD, KENT HD, EVERSOLE DE, WAHLBERG ML.** (1990). Influence of nutritional restriction during late gestation on production measures and passive immunity in beef cattle. *J. Anim. Sci*, 68, 2622-2627.
- HU W, MURPHY MR.** (2007). Relationships between dry matter intake and acidbase status of lactating dairy cows as manipulated by dietary cation-anion difference. *Anim Feed Sci. Technol.*, 136, 216-225.
- IMHASLY S, NAEGELI H, BAUMANN S, VON BERGEN M, LUCH A, JUNGNICHEL H et al.** (2014). Metabolomic biomarkers correlating with hepatic lipidosis in dairy cows. *BMC Vet. Res.*, 10, 122.
- INSTITUT DE L'ELEVAGE.** (2010). Guide pratique de l'alimentation du troupeau bovin laitier. Les incontournables. Quae. 263 p.
- INSTITUT DE L'ELEVAGE** (2014). Guide de l'alimentation du troupeau bovin allaitant. Vaches, veaux et génisses de renouvellement. Les incontournables. Quae. 340 p.
- INRA.** (1988, 2007, 2010). Tables de l'alimentation des bovins, ovins et caprins.192 p.
- JAEGER JR, PIRELLI GJ, WEBER DW.** (2004). Beef cow-calf management guide. Oregon StateUniversity,ExtensionService.(<http://extension.oregonstate.edu/catalog/pdf/em/em8827.pdf>) (Consulté le 20/03/2016)
- JONSSON G, SIMESEN MG.** (1973). Parturient paresis. *Aust. Vet. J.* 49, 252-255.
- JORDAN ER, SWANSON LV.** (1979). Effect of crude protein on reproductive efficiency, serum total protein, and albumin in the high-producing dairy cow. *J.Dairy Sci.*, 62, 58-63.
- JORDAN WA, LISTER EE, ROWLANDS GJ,** (1968). Effect of planes of nutrition on wintering pregnant beef cows. *Can. J. Anim. Sci.*, 52(4), 671-679.
- JOURNAL JP.** (2013). Point principaux de l'alimentation du troupeau allaitant : les apports énergétiques et protéiques. *Point Vét.*, 44, 124-131
- JUBB, T.F., I.V. JERRETT, J.W. BROWNING, AND K.W. THOMAS.** (1990). Haemoglobinuria and hypophosphatemia in postparturient dairy cows without dietary deficiency of phosphorus. *Aust. Vet. J.*, 67, 86-89.
- JULIEN WE, CONRAD HR, HIBBS JW, CRIST WL.** (1977). Milk fever in dairy cows. viii. Effect of injected vitamin D3 and calcium and phosphorus intake on incidence. *J. Dairy Sci.*, 60, 431-436.
- KANEKO JJ, HARVEY JW, BRUSS ML.** Appendixes. In: KANEKO JJ, HARVEY JW, BRUSS ML. (1997). editors. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 5th edition. San Diego: Academic Press, 885-905.

- KAUFMANN W.** (1972). Über die Regulierung des pH-Wertes im HaubenPansenraum der Wiederkäuer. *Tierärztl. Umschau*, 7, 324-326.
- KAUPPINEN K.** (1983). Prevalence of bovine ketosis in relation to number and stage of lactation. *Acta. Vet. Scand.*, 24, 349-361.
- KAUR H, ARORA SP.** (1995). Dietary effects on ruminant livestock reproduction with particular reference to protein. *Nutr. Res.*, 8, 121-136.
- KHELIL-ARFA H, BOUDON A, MAXIN G, FAVERDIN P.** (2012). Prediction of water intake and excretion flows in Holstein dairy cows under thermoneutral conditions., *Animal*, 6, 1662-1676.
- KICHURA TS, HORST RL, BEITZ DC, LITTLEDIKE ET.** (1982). Relationships between prepartal dietary calcium and phosphorus, vitamin D metabolism, and parturient paresis in dairy cows. *J. Nutr.*, 112, 480-487.
- LALLEMAND M.** (2014). L'essentiel de la biologie chez les bovins. Dans: Francoz D, Couture Y. *Manuel de médecine des bovins. Med'com*, 5.
- LAMAND M.** (1987). Place du laboratoire dans le diagnostic des carences en oligo-éléments chez les ruminants, *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 163(11),1071-1082
- LANTUEJOUL C.** (2006). Le statut en sélénium chez les bovins. 103 p.
- LAVEN R.** (2006). Diagnosis of mineral deficiencies in cattle - Do we have the correct perspective *UK vet.* 11(3), 44-47
- LEAN IJ, DEGARIS PJ, WADE LK, RAJCZYK ZK.** (2003). Transition management of dairy cows. In: *Proceedings of the Australian & New Zealand Combined Dairy Veterinarians' Conference. Taupo, New Zealand*, 221-248.
- LEBLANC SJ, HERDT TH, SEYMOUR WM, DUFFIELD TF, LESLIE KE.** (2004). Peripartum serum vitamin E, retinol, and beta-carotene in dairy cattle and their associations with disease *J. Dairy Sci.*, 87, 609-619
- LEBLANC SJ, LESLIE KE, DUFFIELD TF.** (2005). Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 88(1), 159-170.
- LECHTENBERG KF, NAGARAJA TG.** (1991). Hepatic ultrasonography and blood changes in cattle with experimentally induced hepatic abscesses. *Am. J. Vet. Res.*,52(6), 803-9.
- LEFEBVRE HP, TOUTAIN PL, SERTHELON JP, et al.** (1994). Pharmacokinetic variables and bioavailability from muscle of creatine kinase in cattle. *Am. J. Vet. 150 Res.*, 55, 487-93.
- LENSINK J, LERUSTE H.** (2012). L'observation du troupeau bovin, *Agri production, France Agricole*.
- LEROI A.** (2000). Enquête sur le prolapsus utérin en cheptel bovin allaitant français. Thèse Méd. Vét., Alfort.
- LOPEZ-GATIUS F, YANIZ J, MADRILES-HELM D.** (2003). Effects on body condition score and score change on the reproductive performance of dairy cows : a metaanalysis, *Theriogenology*, 59, 801-812
- LORENZI I.** (2000). Retrospective study of serum glucose concentration in cattle with mucosal disease. *J. Vet.*, 47, 489-93.
- LUMSDEN JH, MULLENK., ROWE R.** (1980). Hematology and biochemistry reference values for female Holstein cattle. *Can. J. Comp. Med.*, 44, 24-31
- MACKEY DR, SREENAN JM, ROCHE JF, DISKIN MG.** (1999). Effect of acute nutritional restriction on incidence of anovulation and periovulatory estradiol and gonadotropin concentrations in beef heifers. *Biol Reprod*, 61, 1601-1607.
- MARONGIU ML, MOLLE G, SAN JUAN L, BOMBOI G, LIGIOS C, SANNA A et al.**(2002). Effects of feeding level before and after calving, and restricted suckling

- frequency on postpartum reproductive and productive performance of Sarda and Charolais x Sarda beef cows., *Liv. Prod. Sci.*, 77, 339-348.
- MAYNARD LA, LOOSLI JK.** (1969). *Animal nutrition*. 6th edition. McGraw-Hill Inc. 613 p.
- MEGANCK V, GODDEERIS BM, DE CAMPENEERE S, HOSTENS M, VAN EETVELDEM, PIEPERS *et al.*** (2015). Effect of  $\beta$ -hydroxybutyric acid, parity, and body condition score on phenotype and proliferative capacity of colostrum mononuclear leukocytes of high-yielding dairy cows., *J. Dairy Sci.*, 98, 6782-6791.
- MC ART JAA, NYDAM DV, OETZEL GR.** (2012). Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle *J. Dairy Sci.*, 95, 5056–5066
- MC DOWELL LR.** (2003). *Minerals in Animal and Human Nutrition*, Elsevier Science BV, Amsterdam, 644 p.
- MC NEILL DM, ROCHE JR, McLACHLAN BP, STOCKDALE CR.** (2002). 151 Nutritional strategies for the prevention of hypocalcaemia at calving for dairy cows in pasture-based systems. *Aust. J. Agr. Res.*, 53, 755–770.
- MESCHY F.** (2010). *Nutrition minérale des ruminants*. Quae. 208 p.
- MICKE GC, SULLIVAN TM, SOARES MAGALHAES RJ, ROLLS PJ, NORMAN ST, PERRY VEA.** (2008). Heifer nutrition during early- and mid-pregnancy alters fetal growth trajectory and birth weight. *Anim. Repro. Sci.*, 117, 1-10
- MICKE GC, SULLIVAN TM, ROLLS PJ, HASELL B, GREER RM, NORMAN ST, PERRYVEA.** (2010). Dystocia in 3-year-old beef heifers; Relationship to maternal nutrient intake during early- and mid-gestation, pelvic area and hormonal indicators of placental function. *Anim. Repro. Sci.*, 118, 163-170
- MILLER GY, BARTLETT PC, ERSKINE RJ, SMITH KL.** (1995). Factors affecting serum selenium and vitamin E concentrations in dairy cows, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 206, 1369-1373.
- MONGET PH, FROMENT P, MOREAU C, GRIMARD B, DUPONT J.** (2004). Interactions métabolisme-reproduction chez les bovins. Influence de la balance énergétique sur la fonction ovarienne, 23<sup>e</sup> congrès mondial de buiatrie, Québec, Canada, 11-16 juillet 2004.
- MONTGOMERY JL, BLANTON JR, HORST RL, GALYEAN ML, MORROW KJ, WESTER DB *et al.*** (2004). Effects of biological type of beef steers on vitamin D, calcium, and phosphorus status. *J. Anim. Sci.*, 82, 2043-2049.
- MONTIEL L, TREMBLAY A, GIRARD V, CHORFI Y.** (2007). Preanalytical factors affecting blood inorganic phosphate concentration in dairy cows. *Vet. Clin. Pathol.* 36(3), 278-280.
- MONVILLE T.** (2007). Contribution à l'élaboration de valeurs usuelles de zincémie chez les bovins.
- MORRIS JG.** (1970). The survival feeding of pregnant and lactating beef cows on all-sorghum grain rations : the effects of two levels of grain and early weaning of the calves. *J. agric. Sci.*, 75, 479-484. (Abst.).
- MUIR LA, HIBBS JW, CONRAD HR, SMITH KL.** (1972). Effect of estrogen and progesterone on feed intake and hydroxyproline excretion following induced hypocalcemia in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 55(11), 1613-1620. (Abst.). 152
- NIX JM, SPITZER JC, GRIMES LW, BURNS GL, PLYLER BB.** (1998). A retrospective analysis of factors contributing to calf mortality and dystocia in beef cattle. *Theriogenology*, 49, 1515–1523.
- NRC.** (2001). *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*. National Academy Press, Washington DC, 7th edition, 381 p.
- OETZEL GR.** (1991). Meta-analysis of nutritional risk factors for milk fever in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 74, 3900-3912.

- OETZEL GR.** (2000). Management of dry cows for the prevention of milk fever and other mineral disorders. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 16, 369–386.
- OETZEL GR, OLSON JD, CURTIS CR, FETTMAN MJ.** (1988). Ammonium chloride and ammonium sulfate for prevention of parturient paresis in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 71, 3302-3309.
- OETZEL GR.** (2004). Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 20(3), 651-674.
- OETZEL GR.** (2007). Dairy herd problem investigation strategies: Transition cow troubleshooting. American association of bovine practitioners. 40th Annual Conference, Vancouver, BC, Canada. 2007.
- OETZEL GR.** (2008). Herd-based testing for metabolic and nutritional diseases. Dairy herd problem investigation strategies : Transition cow troubleshooting.,31-51.
- OGAWA, E., K. KOBAYASHI, N. YOSHIURA, AND J. MUKAI.** (1989). Hemolytic anemia and red blood cell metabolic disorder attributable to low phosphorus intake in cows. *Am. J. Vet. Res.*, 50, 388-392.
- OLSSON T.** (1988). Serum bile acids in cattle: diurnal variations and variations due to stage of lactation. *J. Vet. Med.*, 35, 467–72.
- OSPINA PA, NYDAM DV, STOKOL T, OVERTON TR.** (2010). Evaluation of nonesterified fatty acids and Beta-hydroxybutyrate in transition dairy cattle in northeastern United-States : critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J. Dairy Sci.*, 93, 546-554.
- PANIEZ E.** (2008). Contribution à l'évaluation du statut en Molybdène chez la vache laitière, Thèse Méd. Vét., Nantes.
- PAPADOPOULOS P, RAPTOPOULOS D, DESSIRIS A, TSIMOPOULOS G, ROUMPIES N.** (1985). Experimental obstruction in cattle part II: changes in blood, urine and rumen content chemistry. *J. Vet. Med.*, 32, 276–88.
- PARAGON BM.** (1991). Qualité alimentaire et fécondité chez la génisse et la vache adulte : importance des nutriments non énergétiques. *Bull. GTV.*, 91, 39-52.
- PARKER BN, BLOWEY RW.** (1976). Investigations into the relationship of selected blood components to nutrition and fertility of the dairy cow under farm conditions. *Vet. Rec.*,98, 394-404.
- PETIT M.** (1979). Effet du niveau d'alimentation à la fin de la gestation sur le poids à la naissance des veaux et leur devenir. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*,19(1B), 277-287.
- PETIT M, AGABRIEL J.** (1993). Etat corporel des vaches allaitantes Charolaises : signification, utilisation pratique et relations avec la reproduction. *INRA Prod.Anim.*, 6(5), 311-318.
- PETIT M et coll.** (1994). Quelques caractéristiques des races bovines allaitantes de type rustique. *Inra Prod. Anim.*, 7(4), 235-243.
- PHILLIPO M, REID GW, NEVISON IM.** (1994). Parturient hypocalcaemia in dairy cows : Effects of dietary acidity on plasma minerals and calciotropic hormones
- PINNEY DD, STEPHENS DF., POPE LS.** (1972). Lifetime effects of winter supplemental feed level and age at first parturition on range beef cows. *J. anim. Sci.*, 34, 1067-1074.
- PITEL PH, BESNIER L, REISDORFFER, DEFONTIS M, RICHARD E.** (2014).Analyses de mélange chez les ruminants. Une nouvelle approche dans le diagnostic des facteurs de risque en élevage. Journées nationales GTV, Reims2014, 861-866.
- POTTER BJ, JONES GB, BUCKLEY RA, BELLING GB, MCINTOSH GH, HETZEL BS.**(1980). Production of severe iodine deficiency in sheep using a prepared lowiodine diet. *Aust. J. Biol. Sci.*, 33, 5361.
- PRYCE JE, HARRIS BL.** (2006). Genetics of body condition score in New Zealand dairy cows. *J Dairy Sci.*, 89, 4424-4432.



- PULS R.** (1994). Mineral Levels in Animal Health, Sherpa Intenational, Clearbrook, Canada, 2nd edition, 240 p.
- QUIGLEY JG, DREWRY JJ.** (1998). Nutrient and Immunity Transfer from Cow to Calf Pre- and Postcalving. *J. Dairy Sci.* 81, 2779-2790.
- RANDEL RD.** (1990). Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. *J. Anim. Sci.*, 68, 853.
- REDMER DA, WALLACE JM, REYNOLDS LP.** (2004). Effect of nutrient intake during pregnancy on fetal and placental growth and vascular development. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 27, 199–217.
- REID JT, LOOSLI RF, TRIMBERGER GW, TURK KL, ASDELL SA, SMITH SE.** (1964). Causes and prevention of reproductive failures in dairycattle. IV. - Effects of plane of nutrition during early life on growth, reproduction, production, health and longevity of Holstein cows. 1. - Birth to fifth calving. *Cornell Univ. agr. exp. SicBull.* 987, Ithaca, New York..
- REISDORFFER L, PITEL PH, BESNIER P.** (2013). “Quelles explorations nutritionnelles lors de troubles de la santé des veaux ou de la reproduction ;Renc. Rech. Ruminants, 20, 400.
- RICHARDSON GF, KLEMMER AD, KNUDSEN DB.** (1981). Observations on uterine prolapse in beef cattle. *Can. Vet. J.*, 22, 189-191.
- RODEHUTSCORD M, PAUEN A, WINDHAUSEN P, BRINTRUP R, PFEFFER E.** (1994). Effects of drastic changes in P intake on P concentration in blood and rumen fluid of lactating ruminants. *J. Vet. Med. A.* 41, 611-619. In : (GRÜNBERG,2008).
- ROLLIN F.** (2006). Cours examen spécial et pathologies des systèmes digestif et hépatobiliaire des ruminants, Université vétérinaire de Liège.
- ROSS JG, SPEARS JW, GARLICH JD.** (1994a). Dietary electrolyte balance effects on performance and metabolic characteristics in growing steers. *J. Anim. Sci.*, 72,1842–1848.
- ROSS JG, SPEARS JW, GARLICH JD.** (1994b). Dietary electrolyte balance effects on performance and metabolism characteristics in finishing steers. *J. Anim. Sci.*, 72,1600–1607.
- ROUSSEL AJ, COHEN ND, HOLLAND PS, et al.** (1998). Alterations in acid-base balance and serum electrolyte concentrations in cattle: 632 cases (1984-1994). *J.Am. Vet. Med. Assoc.*, 212(11), 1769–1775.
- ROUSSEL JD, ARANAS TJ, SEYBT SH.** (1982). Metabolic profile testing for Holstein cattle in Louisiana: reference values. *Am. J. Vet. Res.*, 43(9), 1658–60.
- ROUSSEL JD, SEYBT SH, TOUPS G.** (1982). Metabolic profile testing for Jersey cows in Louisiana: reference values. *Am. J. Vet. Res.*, 43(6), 1075–7.
- RUSSEL AJF, DONEY JM, REID RL.** (1967). The use of biochemical parameters in controlling nutritional state in pregnant ewes, and the effect of undernourishment during pregnancy on lamb birth-weight. *J. Agric. Sci.*, 68, 351-358.
- RUSSEL KE, ROUSSEL AJ.** (2007). Evaluation of the Ruminant Serum Chemistry Profile, *Vet. Clin. Food. Anim.*, 23(3), 403–426.
- SATTLER N.** (2014). Hypophosphatémie. Dans : Francoz D, Couture Y. Manuel de médecine des bovins. *Med'com.* 455-459.
- SCALES G. H., STEVENSON J. R., PLATT M. P.,** 1977. The influence of the pre and post-calving nutrition on beef cow and calf performance. *Proc. N. Z. Soc. Anim.Prod.*, 37, 97-102.
- SEIFI HA.** (2011). Metabolic predictors of post partum disease and culling risk in dairy cattle. *Vet. J.*, 188, 216-220.

- SHORT RE, BELLOWS RA, STAIGMILLER RB, BERARDINELLI JG, AND CUSTER EE.**(1990). Physiological mechanisms controlling anestrus and infertility in postpartum beef cattle. *J. Anim. Sci.*, 68, 799–816.
- SILLIART B.** (2014). Oligoéléments (OE) : lesquels ? Limites et intérêts des analyses biologiques, prélèvements, valeurs de référence. Dans : Journées Nationales GTV- Reims 2014, SNGTV, 855-860.
- SILLIART B, JAILLARDON L.** (2012). Petit mémento de biochimie, Oniris [http://ldhvet.oniris-nantes.fr/fileadmin/redaction/LDHVet/fichiers\\_pdf/memento2012\\_site.pdf](http://ldhvet.oniris-nantes.fr/fileadmin/redaction/LDHVet/fichiers_pdf/memento2012_site.pdf) (Consulté le 15/06/16).
- SPIESER F.** (2012). Les examens complémentaires réalisables à la ferme et au cabinet en médecine des populations. Thèse Méd. Vét., Lyon.
- SPRINGER HR.** (2008). Effect of pre-calving diet energy content on immunologic and metabolic parameters in the transition dairy cow. Master of science Iowa State University.
- STAGG K, SPICER LJ, SREENAN JM, ROCHE JF, DISKIN MG.** (1998). Effect of calf isolation on follicular wave dynamics, gonadotropin and metabolic hormone changes, and interval to first ovulation in beef cows fed either of two energy levels postpartum. *Biol. Reprod.*, 59, 777-83.
- STAUFENBIEL R ET GELFERT CC.** (2002). Proceedings 22nd World Buiatrics Congress. 818 (Abst.).
- TASKER JB.** (1978). Reference values for clinical chemistry using the coulter chemistry system. *Cornell Vet.*, 68 (4), 460 - 479.
- TORIBIO RE.** (2009). Parathyroid gland and calcium dysregulation. In : Smith BP. Large animal internal medicine. Mosby Elsevier, St Louis, 2009, 1355-1363.
- TRUMEAU R.** (2014). Les oligo-éléments en élevage bovin. Analyse descriptive des profils métaboliques en oligo-éléments établis en laboratoire d'analyse et liens avec les aspects cliniques. Thèse Méd. Vét., Nantes.
- TUCKER WB, HARRISON GA, HEMKEM RW.** (1988). Influence of dietary cation/anion balance on milk, blood, urine, and rumen fluid in lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 71, 346–354.
- TUCKER WB, HOGUE JF, WATERMAN DF, SWENSON TS, XIN A, HEMKEN RW et al.** (1991). Role of sulphur and chloride in the dietary cation–anion balance equation for lactating dairy cattle. *J. Anim. Sci.*, 69, 1205–1213.
- TUDOR GD.** (1972). The effect of pre and post-natal nutrition on the growth of beef cattle : 1. - The effect of nutrition and parity of the dam on calf birth weight. *Austr. J. agric. Res.*, 23, 389-395.
- ULREY DE.** (1987). Biochemical and physiologic indicators of selenium status in animals. *Anim. Sci.*, 65, 1712-1726.
- UNDERWOOD EJ, SUTTLE NF.** (1999). The Mineral Nutrition of Livestock, CABI Publishing, Wallingford, UK, 3rd edition, 614 p.
- VAGNEUR M.** (1992). Biochimie de la vache laitière appliquée à la nutrition. *Dépêche Techn.*, 28, 311-328.
- VAGNEUR M.** (2002). La visite de l'élevage bovin laitier : De la méthode au conseil. Dans Journées Nationales des GTV - Tours 2002, SNGTV, 725-764.
- VAGNONI DB, OETZEL GR.** (1998). Effects of dietary cation anion difference on the acid-base status of dry cows. *J. Dairy Sci.* 81, 1643–1652.
- VAN DE BRAAK AE, VANT KLOOSTER AT, MALENSTEIN A.** (1987). Influence of a deficient supply of magnesium during the dry period on the rate of calcium mobilisation by dairy cows at parturition. *Res. Vet. Sci.*, 42(1), 101-8.
- VANAUN RJ.** (2000). Blood profiles as indicators of nutritional status. *Dairy Technology*, 12, 401-410.

- VANSAUN RJ.** (2006). Validation of a pooled sample technique for herd metabolic profile screening. Interpretation of pooled metabolic profiles for evaluating transition cow health status Proceedings XXIV World Buiatrics Congress, Nice, France, October 15-19, 2006 (Abstract #50/OS07-3[CD-ROM Proceedings]). In : (PITEL, 2014).
- VAN SAUN RJ.** (2010). "Indicators of dairy cow transition risks: metabolic profiling revisited Proceedings XXV World Buiatrics Congress, Santiago, Chile,65-77, 2010. In : (PITEL, 2014).
- VEILLET X.** (1995). Etude des problèmes de reproduction dans les élevages bovins lait vendéens. ESA Angers, 185 p.
- VOYVODA H., ERDOGAN H.** (2010). Use of a hand held meter for detecting subclinical ketosis in dairy cows. Res. Vet. Sci. 89(3), 344-351.
- WALDNER C, CAMPBELL J, JIM GK., GUICHON PT, BOOKER C.** (1998).Comparison of 3 methods of selenium assessment in cattle, Can. Vet. J., 39, 225-231.
- WALLACE CE.** (1975). Left abomasal displacementda retrospective study of cases. Bov Pract. 10, 50–8.
- WANG C, BEEDE DK.** (1992). Effects of diet magnesium on acid–base status and calcium metabolism of dry cows fed acidogenic salts. J. Dairy Sci., 75, 829–836.
- WATTS C, CAMPBELL JR.** (1971). Further studies on the effect of total nephrectomy in the bovine. Res. Vet. Sci., 12, 234–45.
- WEST HJ.** (1991). Evaluation of total serum bile acid concentrations for the diagnosis of hepatobiliary disease in cattle. Res Vet Sci., 51, 133–40.
- WEST HJ.** (1997). Clinical and pathological studies in cattle with hepatic disease.Vet. Res. Com., 21, 169–85.
- WHITLOCK RH, TASKER JB, TENANT BC.** (1975). Hypochloremic metabolic alkalosis and hypokalemia in cattle with upper-gastrointestinal obstruction.Dig.Dis., 20(6), 595–6.
- WILLIAMS SW, McDOWELL LR, WARMICK AC, WILKINSON NS, LAWRENCE LA.**(1991a). Phosphorus concentrations in blood, milk, feces and selected fluids and tissues of growing heifers as affected by dietary phosphorus. Livest. Res. Rural Devel., 3, 67-68.
- WILLIAMS SW, MCDOWELL LR, LAWRENCE LA, WILKINSON NS, FERGUSON PW, WARMICK AC** (1991b). Criteria to evaluate bone mineralisation in cattle. II.Noninvasive techniques. J. Anim. Sci., 69, 1243-1254.
- WILTBANK JN, ROWDEN WW, INGALLS JE., GREGORY KE, KOCH RM.** (1962).Effect of energy level on reproductive phenomena of mature Hereford cows. J.Anim. Sci., 21, 219-224.
- WOLTER R.** (1992). Alimentation de la vache laitière. Paris : France Agricole.223 p.
- WOLTER R.** (1997). Alimentation de la vache laitière, Produire mieux, France Agricole. 264p.
- YAVAS Y, WALTON JS.** (2000). Postpartum acyclicity in suckled beef cows : areview. Theriogenology, 54, 25-55.