

## TABLE DES MATIERES

<b>I<sup>ère</sup> PARTIE Métabolisme du calcium, du phosphore et du magnésium.....</b>	<b>4</b>
1. Métabolisme du Ca.....	5
1.1. Hormones régulatrices.....	5
1.2. Absorption intestinale du calcium.....	6
1.3. Le calcium et l'os.....	8
1.4. Excrétion urinaire.....	18
2. Métabolisme du phosphore et du magnésium.....	19
2.1. Métabolisme du phosphore.....	19
2.2. Métabolisme du magnésium.....	21
<b>II<sup>ème</sup> PARTIE B.A.C.A. Définitions et effets sur le risque de fièvre vitulaire.....</b>	<b>25</b>
1. Historique.....	26
2. Effets plasmatiques du B.A.C.A. ....	27
2.1. pH plasmatique.....	27
2.2. B.A.C.A.: application de la théorie des ions forts à une ration.....	31
2.3. Effet du B.A.C.A. sur le pH.....	32
2.4. Conséquences plasmatiques.....	35
3. Effet du B.A.C.A. sur l'absorption intestinale, la résorption osseuse et l'excrétion urinaire. ....	40
3.1. Effet du B.A.C.A. sur l'absorption intestinale calcique.....	40
3.2. Effet du B.A.C.A. sur l'os.....	41
3.3. Effet du B.A.C.A. sur l'excrétion urinaire.....	45
<b>III<sup>ème</sup> PARTIE Etablissement d'une ration à faible B.A.C.A. pour vaches tarées.....</b>	<b>49</b>
1. Faisabilité.....	50
1.1. Conduite du troupeau.....	50
1.2. Gestion de l'alimentation.....	50
2. Les aliments du prépartum et B.A.C.A. ....	51
2.1. Les fourrages.....	51
2.2. Les concentrés.....	55
3. Objectif du B.A.C.A.....	57
3.1. Formule à employer.....	57

3.2. Calcul du B.A.C.A. ....	57
3.3. Valeurs rencontrées dans la bibliographie .....	58
3.4. Utilisation du B.A.C.A. ....	59
4. Les "sels anioniques": critères de choix et mode d'utilisation .....	60
4.1. Sels anioniques rencontrés dans la bibliographie.....	60
4.2. Avantages et inconvénients des différents sels anioniques.....	60
4.3. Sels anioniques et matière sèche ingérée (MSI), données bibliographiques.....	61
4.4. Coût des sels anioniques .....	62
4.5. Utilisation pratique des sels anioniques .....	63
5. Calcium, phosphore et magnésium .....	66
5.1. Calcium et phosphore.....	66
5.2. Magnésium .....	66
6. Autres effets du B.A.C.A. ....	67
6.1. Effet sur les oedèmes mammaires .....	67
6.2. Effet sur la production laitière.....	67

## **INTRODUCTION**

L'étude du métabolisme du calcium, du phosphore et du magnésium permet de comprendre la physiopathologie de la fièvre de lait et l'intérêt du bilan alimentaire cations anions (B.A.C.A.) dans sa prévention.

### **Historique**

La fièvre de lait est une maladie décrite pour la première fois en 1793 par Eberhardt; elle apparaît au moment du vêlage, ou autour du vêlage, et peut porter différents noms: fièvre de lait, syndrome vitulaire ou hypocalcémie puerpérale.

C'est seulement en 1917 que Bedlinger comprend le rôle du calcium; cette maladie se caractérise par une hypocalcémie (et une hypophosphatémie) au moment du vêlage, période où l'exportation de calcium par la vache dans le lait devient importante.

### **Importance de la maladie**

Les fièvres de lait sont, chez la vache laitière, d'une fréquence de 8%, tous âges confondus. Entre 8 et 10% des vaches atteintes en meurent [Coustumier, 1995].

Le coût total estimé d'une fièvre de lait est de 333\$; cette somme représente non seulement le coût du traitement mais aussi celui lié à la chute de production [Horst *et al.*, 1997].

Ces fièvres de lait peuvent favoriser d'autres maladies. Curtis *et al.* (1983) ont montré que les vaches ayant eu une fièvre de lait avaient davantage de mammites (en particulier de mammites colibacillaires) et de cétozes que les autres. Les hypocalcémies, même sans signe clinique, sont un terrain favorable à diverses maladies comme la rétention placentaire, le déplacement de caillette et le prolapsus utérin.

Les métabolismes du phosphore et du magnésium interfèrent avec celui du calcium; mais c'est ce dernier élément qui sera l'objet principal de l'étude, dans la première partie.

### **Prévention de la fièvre de lait**

Différents moyens existent pour la prévention de l'hypocalcémie puerpérale (injection de vitamine D, alimentation pauvre en calcium...). Nous étudierons un nouveau moyen de prévention par l'alimentation et la maîtrise du bilan alimentaire cations – anions ou B.A.C.A. Dans la seconde partie nous définirons cette notion et essaierons d'expliquer son mode d'action, par une revue de la bibliographie.

Dans la troisième partie nous essaierons d'établir une ration pour vaches taries dans le but de prévenir les fièvres vitulaires, en nous appuyant sur les données publiées.

ère PARTIE

**METABOLISME DU CALCIUM, DU PHOSPHORE ET DU  
MAGNESIUM**

## Métabolisme du Ca

Le calcium est à 99 % contenu dans le squelette. Le pourcentage restant a de nombreux rôles, comme la coagulation sanguine, l'activation enzymatique et l'activité neuromusculaire.

Une vache de 500 kg possède 8 à 10 g de calcium extracellulaire, dont 2,5 à 3 g dans le plasma.

A une concentration normale comprise entre 90 et 120 milligrammes par litre de plasma, le calcium est pour moitié sous forme libre, l'autre moitié sous forme liée. Le calcium libre est habituellement appelé ionisé ce qui est faux, car tout le calcium est sous forme ionique, mais associé par des liaisons ioniques plus que par des liaisons covalentes.

Chez l'homme 85% du calcium lié l'est à l'albumine, 15% à diverses globulines [Mundy et Martin, 1993].

Pour le maintien de l'homéostasie, les apports de calcium au plasma sont principalement l'absorption intestinale et la résorption osseuse, tandis que pour les sorties, il s'agit de l'excrétion urinaire (0,2 à 1,0 g par jour), de la formation osseuse et des pertes endogènes fécales (5 à 8 g par jour).

Ces dernières, bien qu'importantes quantitativement ne semblent pas être soumises à de grandes variations, et ne seront pas étudiées.

A cela il faut rajouter les besoins liés à la gestation (surtout importants dans les trois derniers mois, 2 à 7 g par jour), puis à la lactation (1,25 g/l de lait) .

### **1.1. Hormones régulatrices**

Trois hormones régissent l'homéostasie calcique. Deux sont hypercalcémiantes, la parathormone et la vitamine D; la troisième est hypocalcémiante, la calcitonine.

#### **1.1.1. La parathormone**

C'est une hormone hypercalcémiante. La glande parathyroïdienne est sensible à la teneur en calcium sanguin. Seule la fraction libre plasmatique calcique influence la sécrétion [Mundy et Martin, 1993].

Une hypocalcémie entraîne la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne ou parathormone (PTH). Celle-ci possède deux effets, un au niveau rénal, l'autre au niveau osseux; qui seront détaillés plus loin.

### 1.1.2. La vitamine D

La vitamine D est une pro-hormone, qui existe sous deux formes. La vitamine D<sub>2</sub> d'origine végétale, et la vitamine D<sub>3</sub> issue de la conversion du déhydrocholestérol par les ultraviolets au niveau cutané en provitamine D<sub>3</sub> isomérisée en vitamine D<sub>3</sub>.

Il y a seulement 1 à 3 ng de vitamine D par millilitre de sang. Le foie est l'organe de stockage et de transformation en 25-hydroxyvitamineD (25-OH-VitD). Ce métabolite est la forme principale de circulation de la vitamine D: de 15 à 70 ng/ml. Cette 25-OH-VitD est transportée dans le sang par une protéine, la vitamineD-binding-protéine (VBP).

Il existe différentes hydroxylations de la 25-OH-VitD dans divers organes. Au niveau du rein, la PTH favorise la production de 1,25-(OH)<sub>2</sub>Vit D ou calcitriol, le seul métabolite actif connu de la vitamine D.

Le teneur sanguine de 1,25-(OH)<sub>2</sub>Vit D varie chez la vache adulte hors lactation depuis les limites de la détection à 20 pg/mL. A la fin de la gestation la teneur varie entre 20 et 50 pg/ml de plasma. Au début de la lactation la teneur monte jusqu'à 100 pg/ml. Si la vache est en hypocalcémie sévère (fièvre de lait) ce teneur peut monter jusqu'à 300 pg/ml. Quand la calcémie est rétablie, la teneur de 1,25-(OH)<sub>2</sub>Vit D retourne au niveau d'avant vêlage [Reinhardt *et al.*, 1988].

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

### 1.1.3. La calcitonine

Hormone hypercalcémiant, elle ne semble pas jouer de rôle dans la pathogénie de la fièvre de lait, et ne sera pas étudiée en détail. Elle est sécrétée par les cellules C de la glande thyroïde, lorsque la calcémie augmente. Son rôle principal est de diminuer la mobilisation du calcium osseux.

## 1.2. Absorption intestinale du calcium

Il existe des preuves de l'absorption pré-duodénale, mais l'absorption du calcium se produit principalement dans la partie supérieure de l'intestin grêle. Il y a deux types de transports, un actif, l'autre passif.

Le transfert de calcium à l'intérieur du cytoplasme peut: soit mettre en jeu une protéine de transport la Ca-binding protein, dont la synthèse est favorisée par la 1,25-(OH)<sub>2</sub>Vit D; soit se faire par inclusion dans une vésicule. Différentes organelles contiennent du calcium et empêchent le prélèvement cytoplasmique.

Le transport hors de la cellule vers le sang se fait contre le gradient de concentration grâce à une pompe activée par le calcium, Na<sup>+</sup>/ATP-dépendante au niveau de la membrane basale latérale [Reinhardt et al., 1988].

### **1.2.1. Influence de la quantité de calcium**

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

En cas d'apport important de calcium, le transport serait passif, non saturable [Mundy et Martin, 1993].

### **1.2.2. Influences hormonales sur l'absorption intestinale de calcium**

#### **1.2.2.1. Calcitriol**

La 1,25-(OH)<sub>2</sub>Vit D a clairement démontré sa capacité à favoriser la croissance normale des villosités et à stimuler le transport actif du calcium. Les effets sur les mécanismes de transport du calcium restent incertains même si il y a induction de diverses protéines dont la calcium-binding protein [Mundy et Martin, 1993].

#### **1.2.2.2. PTH**

La parathormone ne possède pas d'effet direct sur l'absorption intestinale. Chez l'homme, les effets de PTH sur l'absorption calcique ne sont pas normalement apparents avant 2 jours. Ce délai tient compte du temps nécessaire à une augmentation significative de la teneur sanguine en calcitriol sous l'influence de la PTH; et du temps nécessaire au calcitriol pour induire une nouvelle synthèse protéique dans les cellules de la muqueuse intestinale. L'importance de

l'effet dépend de la disponibilité en calcidiol comme substrat pour la synthèse de calcitriol et de la quantité de calcium ingéré [Mundy et Martin, 1993].

### 1.3. Le calcium et l'os

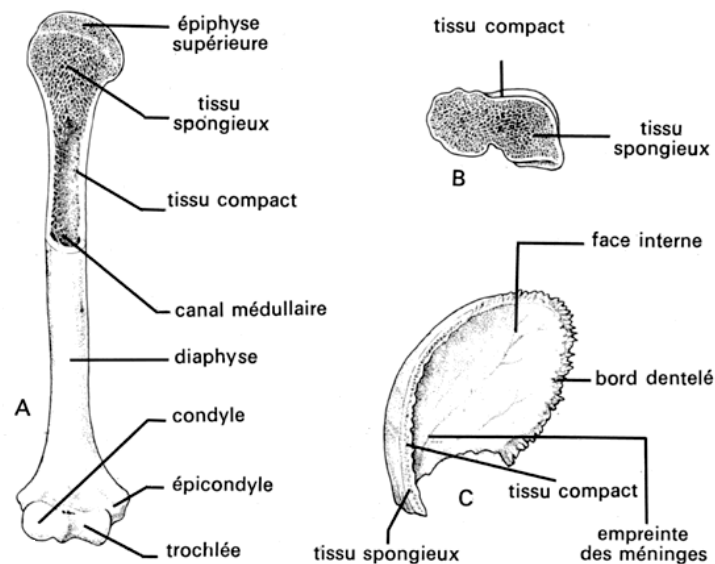
Le tissu osseux ne sera étudié que dans le cas d'un animal adulte, les modifications de ce tissu liées à la croissance n'ayant pas de rôle dans les fièvres vitulaires.

Le tissu osseux est un tissu vivant, doué d'une intense activité métabolique. Il fait partie des tissus minéralisés de l'organisme, et constitue sa plus importante réserve de calcium.

Il existe plusieurs types de tissus osseux, mais il est toujours composé d'une matrice extracellulaire et de cellules.

#### 1.3.1. Structure de l'os

Le tissu osseux de l'adulte est un tissu osseux lamellaire. Il se divise en trois types, tissu osseux haversien compact, tissu osseux haversien trabéculaire et tissu osseux périosté.



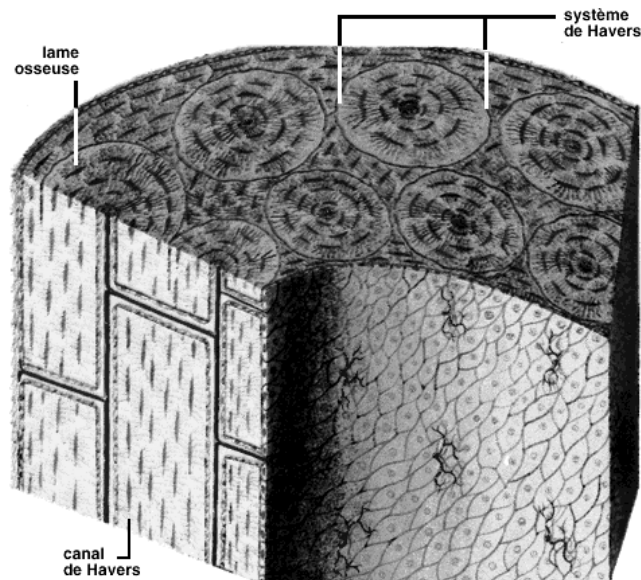
**Figure 1 Les trois types de tissu osseux** [Université de Saint-Etienne, 2001]



### 1.3.1.1. L'os compact

L'os compact constitue la diaphyse des os longs et l'enveloppe des os plats et courts. Il est formé par la juxtaposition d'ostéons, cylindres étroits de 0,2 mm de diamètre et de 1 mm de long; alignés parallèlement à la diaphyse. Chaque ostéon est centré par un canal dit "de Havers" de 50  $\mu\text{m}$  de diamètre. Entre ces ostéons se trouvent des lamelles osseuses, vestiges d'ostéons partiellement résorbés et constituant "les systèmes interstitiels".

Les canaux de Havers sont reliés entre eux par des canaux transverses dits "de Volkmann". Un ou deux vaisseaux sanguins occupent le canal, avec un nerf, et parfois des canaux lymphatiques. Ces vaisseaux communiquent à la fois avec la vascularisation périostée et les vaisseaux de la moëlle.



**Figure 2 Système Haversien** [Université de Saint-Etienne, 2001]

### 1.3.1.2. L'os spongieux

Il constitue les épiphyses et les métaphyses des os longs et l'intérieur des os plats et des os courts. Il est formé d'un réseau tridimensionnel de spicules et de trabécules de tissu osseux. Ceux-ci, ramifiés et anastomosés délimitent un labyrinthe d'espaces intercommunicants, occupés par la moëlle osseuse et les vaisseaux. L'orientation du réseau dépend des lignes de forces mécaniques auxquelles est soumis l'os.

La surface d'échange que représente le tissu osseux en général est très importante, mais on dit classiquement que l'os cortical a davantage une fonction mécanique et l'os spongieux une fonction métabolique.

### 1.3.1.3. Le périoste

Les os sont entourés d'une membrane: le périoste. Le périoste joue un rôle fondamental dans la croissance en longueur et surtout en diamètre de l'os.

Chez l'adulte, il est considéré comme quiescent à l'état physiologique. Quelques cellules allongées ressemblant à des fibroblastes constituent des cellules souches susceptibles de se différencier sous l'influence de différents stimuli (stress mécanique, parathormone, fracture...).

## 1.3.2. Les cellules de l'os

### 1.3.2.1. Ostéoblastes

Ce sont des cellules, arrondies, cuboïdes, mononucléées étendues sur la matrice qu'elles ont synthétisée. Leur principal produit, le collagène de type I, est assemblé en fibrilles dans le milieu extra-cellulaire. Ce sont les ostéoblastes qui sécrètent également la plupart des autres composants de la matrice extra-cellulaire osseuse et initient sa minéralisation. Les "gap-jonction" qui les relient à leurs voisins et aux cellules "bordantes" leurs donnent un moyen de communication intercellulaire important dans leur fonction. Les ostéoblastes communiquent aussi avec les ostéocytes au-dessous de la surface osseuse à travers un réseau de connections de canalicules. Ils répondent aux hormones comme la parathormone, la 1,25-(OH)<sub>2</sub>Vit D, l'œstrogène, la GH, la thyroxine, ainsi qu'à de nombreux facteurs de croissance et à des cytokines [Mundy et Martin, 1993].

### 1.3.2.2. Cellules bordantes

Ces cellules aplaties tapissent la surface des trabécules. Ce sont des ostéoblastes qui ont perdu la plus grosse partie de leur fonction de synthèse; ils communiquent avec les ostéocytes à travers des processus intercellulaire dans les canalicules. Leur fonction précise est mal connue, même s'ils représentent la plus grosse population d'ostéoblastes matures.

Ils participent à la nutrition des ostéocytes, et serviraient de barrière sélective entre l'os et les autres compartiments liquidiens extra-cellulaires.

Il est admis que sous l'influence de stimuli, ils peuvent se multiplier et se re-différencier en ostéoblastes actifs. La place de ce pool de réserve dans le métabolisme osseux est encore mal comprise [Mundy et Martin, 1993] .

#### 1.3.2.3. Ostéocytes

Ce sont des ostéoblastes qui ont été piégés dans la matrice minéralisée qu'ils ont synthétisée. Ils sont alors encastrés dans une lacune appelée ostéoplaste. Ils sont connectés entre eux, avec les ostéoblastes à la surface et les cellules "bordantes" par des processus intercellulaires dans les canalicules. Même s'ils ne se divisent pas, ils assurent le maintien de la matrice osseuse, avec des capacités de synthèse et de résorption, contribuant à l'homéostasie calcique. Ils semblent être bien situés pour ressentir les changements des forces physiques exercés sur l'os, ce qui peut les conduire à transmettre des informations aux cellules de surface, pour initier une formation ou une résorption osseuse [Mundy et Martin, 1993] .

#### 1.3.2.4. Ostéoclastes

Ces cellules de très grande taille sont responsables de la résorption de la matrice extracellulaire. Elles jouent un rôle essentiel dans l'homéostasie calcique, mais aussi dans le remodelage osseux. Elles sont étroitement liées avec le processus de formation osseuse par les ostéoblastes. Les ostéoclastes sont très mobiles, ils migrent et s'attachent le long de la surface osseuse, plus spécialement à la matrice minéralisée qu'ils vont résorber, synthétisent des enzymes protéolytiques, et diminuent le pH en excréant des protons, ce qui conduit à la digestion extra-cellulaire de la phase minérale et organique. Les produits de dégradation pourront être réutilisés ou éliminés [Mundy et Martin, 1993] .

### 1.3.3. La matrice extra-cellulaire

Une matrice collagénique est d'abord synthétisée par les ostéoblastes. Sur cette matrice vient ensuite se déposer la phase minérale solide de l'os.

### 1.3.3.1. La phase organique

Principalement composée de collagène, la phase organique comporte aussi des protéines non collagéniques (10 à 15% du contenu protéique osseux):

- l'ostéocalcine, protéine spécifique du tissu inhiberait la formation de la phase minérale,
- des glycoprotéines.
- des sialoprotéines.
- des protéoglycanes.

Le collagène est une glycoprotéine fibreuse rigide en forme de tresse à trois brins, synthétisée sous forme de tropocollagène. Cinq molécules de tropocollagène sont agencées en microfibrilles. Une fibrille, visible au microscope électronique, est ensuite constituée par un assemblage régulier de micro-fibrilles. Enfin, la fibre collagénique est un agrégat de fibrilles en forme de ruban visible au microscope optique.

### 1.3.3.2. La phase minérale

#### **Composition**

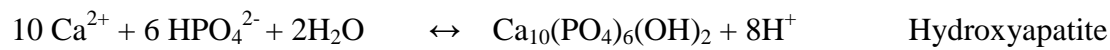
Elle est formée par de petits cristaux hexagonaux dont la structure, arrangement tridimensionnel des constituants ioniques dans l'espace, est conforme à ce qui se produit naturellement pour les minéraux appelés apatites. Leur formule générale est  $3(\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2)\text{CaX}_2$ .

Ce n'est pas une formule moléculaire, mais elle spécifie les proportions relatives du plus petit nombre d'ions nécessaire pour le parallélépipède imaginaire qui représente l'unité répétitive de la structure du cristal. Dans le minéral osseux, il s'agit surtout d'hydroxyapatite ( $\text{X}_2 = \text{OH}_2^-$ ), avec des traces de fluoro-apatite ( $\text{X}_2 = \text{F}_2^-$ ). In vivo, le ratio Ca/P est toujours inférieur à 1,67, ratio des cristaux parfaits obtenus in vitro.

A cause de la petite taille du cristal, la solubilité des minéraux osseux varie avec le ratio surface/volume du cristal. La composition exacte du minéral osseux est inconnue, parce que des ions peuvent en remplacer d'autres de même taille, et à certains endroits du cristal (spécialement le calcium) être absents totalement, produisant des défauts qui n'affectent pas la structure générale du cristal [Mundy et Martin, 1993].

## La minéralisation

La minéralisation représente une phase de transformation plus qu'une réaction chimique, mais il est plus facile d'atteindre l'hydroxyapatite en des étapes successives qu'en une seule:



qui peut se décomposer en 4 étapes:

1.  $4\text{Ca}^{2+} + 4\text{HPO}_4^{2-} \leftrightarrow 4\text{CaHPO}_4$  phosphate calcique secondaire
2.  $4\text{CaHPO}_4 + 2\text{Ca}^{2+} \leftrightarrow 2\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 4\text{H}^+$  phosphate calcique tertiaire
3.  $2\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 2\text{Ca}^{2+} + 2\text{HPO}_4^{2-} \leftrightarrow \text{Ca}_8(\text{PO}_4)_4(\text{HPO}_4)_2$  phosphate octacalcique
4.  $\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_4(\text{HPO}_4)_2 + 2\text{Ca}^{2+} + 2\text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 8\text{H}^+$  Hydroxyapatite

Toutes les réactions sont en équilibre.

Ce schéma implique seulement l'addition séquentielle de calcium et de phosphate présents dans le fluide extra cellulaire, et rend évidente la nécessité d'enlever les ions  $\text{H}^+$  de façon à ce que le processus arrive à sa fin. Le rôle du fluide extra-cellulaire est très important, il doit contenir le calcium, le phosphore et les protons en quantité adéquate pour la formation du cristal.

La précipitation spontanée n'est pas possible, l'étape initiale de la minéralisation est certainement induite par le collagène. Une fois commencée, la minéralisation primaire se poursuit rapidement de façon à ce que la densité de l'os augmente jusqu'à environ 70% du maximum possible en quelques jours, surtout par multiplication du nombre de cristaux.

Pendant la minéralisation secondaire, la densité de l'os continue d'augmenter lentement pendant des années, surtout par augmentation de la taille et de la perfection des cristaux existants. Mais le taux d'acquisition des minéraux diminue en parallèle avec la disponibilité de l'espace. Par conséquent, au fur et à mesure que l'os vieillit, sa densité et sa cristallinité augmentent et sa proportion d'eau, sa perméabilité et son accès au fluide extra-cellulaire systémique diminuent [Mundy et Martin, 1993].

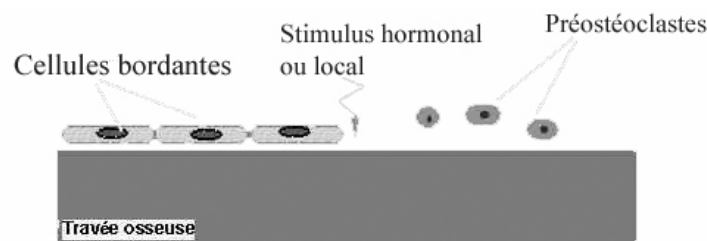
### 1.3.4. Le remodelage osseux

L'os est en constant renouvellement, que l'on appelle remodelage. Le remplacement de petits volumes d'os par de l'os néoformé s'effectue par l'alternance cyclique de résorption et de formation.

On a été amené à définir une unité fonctionnelle de remodelage, constituée de deux équipes de cellules comprenant un sous-groupe ostéoclastique et un sous groupe ostéoblastique dont les activités métaboliques sont étroitement couplées dans l'espace et dans le temps.

Le résultat du travail d'une unité fonctionnelle de remodelage (résorption puis formation) est une unité structurale appelée ostéon. L'ostéon est cylindrique dans l'os compact et a l'aspect d'un croissant dans l'os trabéculaire. Ce cycle de remodelage dure environ 4 mois chez l'adulte; la phase de formation étant plus longue que celle de la résorption. Les unités de remodelage ne sont pas synchrones ce qui permet d'adapter la quantité et l'architecture de l'os, en fonction de facteurs systémiques (PTH, Vit. D) ou locaux. L'os est ainsi formé de millions d'unités fonctionnelles de remodelage.

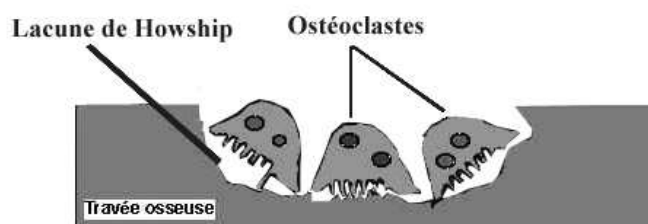
#### 1.3.4.1. Phase d'activation



**Figure 3 Phase d'activation** [Université de Saint-Etienne, 2001]

Le long de la surface osseuse inactive d'une travée, recouverte de cellules bordantes, surviennent les précurseurs mononucléés des ostéoclastes ou préostéoclastes.

#### 1.3.4.2. Phase de résorption



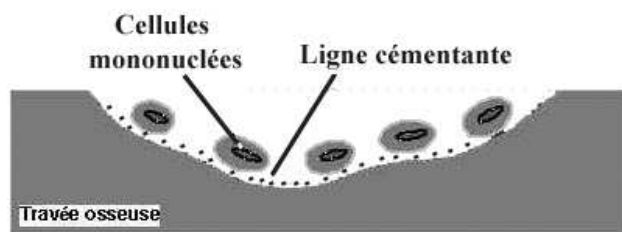
**Figure 4 Phase de résorption** [Université de Saint-Etienne, 2001]

Les cellules ostéoclastiques maintenant différenciées résorbent l'os ancien et forment la lacune. Cette phase débute par l'adhésion de l'ostéoclaste à la surface osseuse, en délimitant un espace de résorption (ou zone claire) où le pH est bas. Cette acidité du compartiment sous ostéoclastique est entretenue par des pompes à protons spécifiques de l'ostéoclaste qui expulsent les ions  $H^+$ . Cette acidité ainsi obtenue favorise la dissolution du cristal

d'hydroxyapatite libérant des minéraux (calcium et phosphore) et permettant la mise à nu de la matrice organique et l'activation des enzymes protéolytiques (collagénase et cathepsine). L'ostéoclaste déverse par le biais de la fusion des lysosomes avec la membrane plasmique des enzymes protéolytiques. Quand les ostéoclastes ont achevé une lacune ils meurent par apoptose.

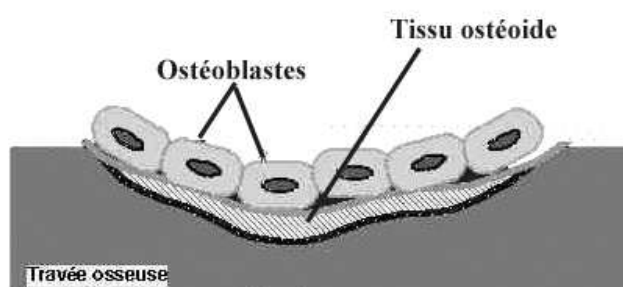
#### 1.3.4.3. Phase d'inversion ou de réversion

Elle correspond au remplacement des ostéoclastes par des cellules mononuclées de type macrophagiques qui vont lisser le fond de la lacune.



**Figure 5 Phase de réversion** [Université de Saint-Etienne, 2001]

#### 1.3.4.4. Phase de formation



**Figure 6 Formation, première étape: phase de synthèse de la matrice** [Université de Saint-Etienne, 2001]

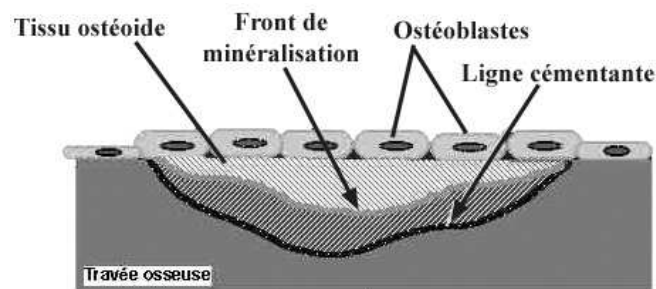
Elle est caractérisée par le recrutement des ostéoblastes au fond de la lacune. Ce fond est appelé ligne cémentante très bien visualisée en lumière polarisée. Les ostéoblastes comblent la lacune en apposant une nouvelle matrice collagénique. Cette matrice non minéralisée ou ostéoïde sera secondairement minéralisée ce qui lui confèrera sa solidité. La minéralisation se

fait au niveau du front de minéralisation, c'est à dire à la jonction entre tissu ostéoïde et tissu minéralisé qui est distant de la surface du tissu ostéoïde de 5 à 30µm.

Enfin, les ostéoblastes synthétisent des facteurs de croissance régulant leur propre métabolisme, des facteurs paracrines qui vont influencer le métabolisme des cellules voisines (Interleukine-1, facteurs stimulant la formation ou l'activité des ostéoclastes). Certains de ces facteurs sont inclus dans la matrice ostéoïde et seront ultérieurement libérés quand l'os sera résorbé.

Une unité fonctionnelle de remodelage est mobile et progresse dans le tissu osseux (comme un module de forage de tunnel dans l'os compact), les ostéoclastes étant à l'avant et les ostéoblastes à l'arrière.

Avec le vieillissement de l'animal, le nombre de cellules osseuses actives diminue. D'une part le nombre d'ostéoblastes actifs diminue, mais aussi le nombre de récepteurs cibles de la PTH au niveau des tissus cibles [Goff, 2000].



**Figure 7 Formation, deuxième étape: phase de minéralisation de la matrice** [Université de Saint-Etienne, 2001]

### 1.3.5. Le fluide extra-cellulaire

La fraction réellement disponible du fluide extra-cellulaire est le plasma. Mais toutes les autres cellules de l'organisme sont immergées dans un fluide interstitiel, qui est inaccessible.

Le fluide extra-cellulaire systémique échange en permanence des éléments avec le fluide extra-cellulaire osseux. Il est difficile de savoir quelle est la concentration de calcium dans ce fluide. Selon les théories, soit la concentration calcique systémique est la même que la concentration calcique du fluide extra-cellulaire osseux, soit elles diffèrent. Dans ce cas les cellules osseuses modifieraient les équilibres. Selon les théories il s'agirait de pompes soit à calcium, soit permettant un échange  $K^+/Ca^{2+}$  ou encore un échange avec les protons [Mundy et Martin, 1993].



Il semble que les corrections rapides des déviations de la concentration plasmatique calcique soient principalement dues à des changements dans la libération de calcium osseux par différents mécanismes; les contributions intestinale et rénale étant plus lentes.

Pour Parfitt les deux types de fonction, mécanique et régulatrice, sont exécutées par des systèmes cellulaires différents [Mundy et Martin, 1993].

La fonction mécanique est effectuée par le système de remodelage, comprenant les ostéoclastes et les ostéoblastes et leur précurseurs, qui enlèvent et remplacent tous les volumes osseux et ainsi déterminent la masse osseuse.

La fonction régulatrice est effectuée par le système homéostatique, composé des "cellules bordantes" et des ostéocytes et leurs connections, qui contrôlent l'équilibre sang-os.

Evidemment, ces deux systèmes ne sont pas totalement indépendants. Des changements provisoires dans la fonction des ostéoclastes et des ostéoblastes vont soutenir la fonction homéostatique à court terme, et des changements prolongés dans l'espace de remodelage peuvent nécessiter des besoins de calcium sur le plus long terme.

Les changements à la fois à long et court-terme du système de remodelage peuvent aussi donner des perturbations auxquelles le système homéostatique peut répondre [Mundy et Martin, 1993].

### **1.3.6. Effets des hormones régulatrices de la calcémie sur l'os**

#### **1.3.6.1. PTH**

La parathormone augmente la résorption et la formation c'est à dire active le remodelage. L'activation et le recrutement d'ostéoblastes sont accompagnés par l'activation de leurs pompes à protons, avec largage d'hydrolases acides, de calcium, phosphate, et des composants de la dégradation de la matrice dans le sang, et diverses autres réponses non spécifiques.

L'administration de PTH entraîne dans les minutes qui suivent une baisse transitoire du calcium sanguin, due au moins pour partie au prélèvement par les cellules osseuses; baisse suivie par une augmentation de la mobilisation du calcium de l'os.

Ce calcium peut provenir d'un pool distinct de la phase minérale (le fluide extra-cellulaire joue certainement un rôle); le relargage doit être sous la médiation des ostéocytes (non-ostéoclastique) placés le long de l'endoste ou des cellules "bordantes".

Cependant, les bases cellulaires ou anatomiques de cette réponse précoce restent inconnues, mais la faible quantité des ostéoclastes dans l'os normal est en faveur de l'hypothèse de l'implication de l'os dans l'homéostasie à court terme par des mécanismes autres que la résorption osseuse en tant que telle [Mundy et Martin, 1993].

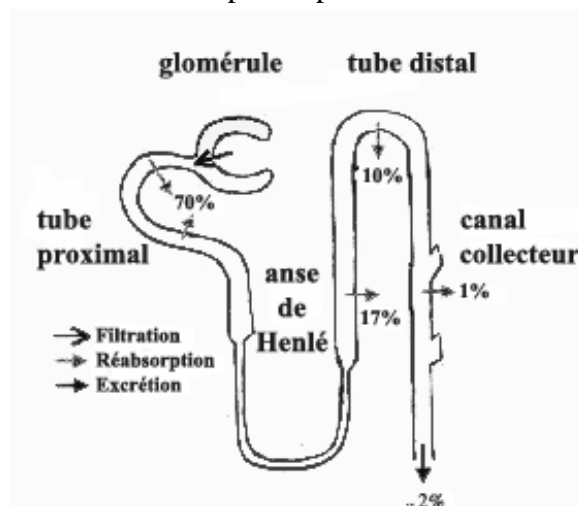
### 1.3.6.2. La vitamine D

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

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

## 1.4. Excrétion urinaire

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



**Figure 8 Excrétion urinaire du calcium** [Université de Saint-Etienne, 2001]

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

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

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

## **2. Métabolisme du phosphore et du magnésium**

### **2.1. Métabolisme du phosphore**

Le phosphore est présent dans les phosphoprotéines, les phospholipides, les acides nucléiques, l'ATP.... Le phosphore intervenant dans la pathogénie des fièvres de lait est le phosphore inorganique (Pi) .

A une concentration normale de 30 à 45 mg par litre de sang, il y a 1 à 2 g de phosphore dans le plasma, et 4 à 7 g dans le milieu extracellulaire pour une vache de 500 kg. Le phosphore osseux représentant 80% du phosphore de l'organisme (4 kg de phosphore pour une vache de 500 kg) [Goff, 2000].

Comme pour le calcium, les apports peuvent être digestifs ou osseux, et les sorties peuvent être la formation osseuse, l'excrétion urinaire (2 à 12 g/j), la gestation (le dernier tiers surtout, de 4 à 10 g/j) et la lactation (10 à 70 g/j).

Chez les ruminants il y a, en plus, un recyclage salivaire important (30 à 90 g/j); et pouvant être régulé.

#### **2.1.1. Hormones régulatrices**

Contrairement au calcium, le phosphore ne possède pas d'hormones régulatrices propres. Cependant les métabolismes sont étroitement liés, et toute modification de l'homéorhèse calcique aura une action sur l'homéostasie du phosphore.

### **2.1.2. Absorption intestinale**

La quantité de phosphore absorbée est proportionnelle à la quantité dans la ration.

Il y a un important recyclage salivaire de  $P_i$ , par conséquent, les facteurs diminuant l'absorption de  $P_i$  de la ration gênent aussi l'absorption de  $P_i$  issu de la salive.

L'intestin grêle est le site majeur de l'absorption de phosphore. De nombreux éléments comme Ca, Mg, Al, Fe, forment des complexes inabsorbables avec le phosphore. Des quantités importantes de ces éléments dans la ration peuvent diminuer l'absorption du phosphore; même si le pH plus faible du duodénum des ruminants augmente la solubilité des sels Ca-P, par rapport aux monogastriques. Par ailleurs, la flore ruminale rend le phosphore des phytates en partie assimilable.

On pensait encore récemment que l'absorption était seulement passive, grâce aux propriétés physico-chimiques du  $PO_4$ . Il y a cependant également un transport actif, au moins chez les monogastriques, séparé de celui du calcium, saturable, de façon à ce que le transport passif prédomine pour des concentrations intestinales élevées de  $PO_4$  [Reinhardt et al., 1988].

La PTH stimule la production de  $1,25-(OH)_2VitD$  qui augmente l'absorption intestinale de P [Goff, 2000].

Une teneur plasmatique faible de  $PO_4$  augmente la synthèse de  $1,25-(OH)_2Vit D$  indépendamment du teneur de Ca. L'augmentation de la synthèse rénale de  $1,25-(OH)_2Vit D$  serait sous la médiation de l'hormone de croissance. La  $1,25-(OH)_2Vit D$  augmenterait le transport actif de  $PO_4$  [Reinhardt et al., 1988].

### **2.1.3. Recyclage salivaire et excrétion urinaire**

Les facteurs qui diminuent la salivation dérivent l'élimination du phosphore vers l'urine.

Le recyclage salivaire joue un rôle important dans l'homéostasie du phosphore. En fonction de sa teneur plasmatique la concentration salivaire en phosphore peut varier du simple au triple [Reinhardt et al., 1988], [Goff, 2000].

La concentration en phosphore de la salive est augmentée par la parathormone [Reinhardt et al., 1988].

La parathormone n'est pas sécrétée en cas d'hypophosphatémie seule, mais en cas d'hypocalcémie, la PTH entraîne une augmentation de l'élimination salivaire et urinaire de P [Goff, 2000].

#### **2.1.4. Résorption osseuse**

Le calcium et le phosphore sont liés dans le cristal d'hydroxyapatite et toute destruction de ce cristal libèrera du calcium et du phosphore en quantité proportionnelle à celle contenue dans le cristal.

Une hypophosphatémie générée par la parathormone facilite la dissociation des sels Ca-P, déplace l'équilibre de la réaction de formation de l'hydroxyapatite en faveur de la dissociation et donc favorise la libération de calcium et donc la régulation de la calcémie.

L'hypophosphatémie souvent constatée dans les fièvres de lait peut s'expliquer par l'effet négatif de la parathormone sur la phosphatémie, même si la résorption osseuse doit permettre de compenser les pertes de phosphore dues à la lactation, à l'augmentation des pertes salivaires et urinaires.

Sur le terrain, on constate des hypophosphatémies rebelles au traitement phospho-calcique classique, aucune étude ne précise ni le rôle du phosphore dans cette maladie, ni l'origine de cette hypophosphatémie prolongée.

## **2.2. Métabolisme du magnésium**

L'importance du magnésium dans les fièvres de lait est moins grande, même si lors de fièvres de lait on note parfois une magnésiémie légèrement augmentée. Il peut y avoir des interactions avec le métabolisme phosphocalcique.

Le magnésium est essentiel au fonctionnement de nombreuses enzymes, il intervient dans de nombreuses réactions métaboliques, spécialement celles de la formation d'ATP; et participe au transfert de l'influx nerveux.

Dans le plasma 40% du Mg est lié à l'albumine et à des globulines; le reste, la fraction diffusible est soit complexée soit libre.

Les concentrations plasmatiques normales varient de 17 à 33 mg/l. L'os contient seulement 70% du magnésium, la gestation nécessite 0,33 g par jour et la lactation 1,2 à 3g par jour (0,12g/l)

Il existe un recyclage salivaire (0,5 à 1 g/j), comme pour le phosphate [Reinhardt et al., 1988].

### **2.2.1. Régulation hormonale**

L'effet du magnésium sur la sécrétion de PTH est identique à celui du calcium, cependant, l'effet du magnésium est quantitativement plus faible.

### **2.2.2. Absorption**

Chez les ruminants, le magnésium est principalement absorbé au niveau du rumen par un transport actif d'une pompe Na/K ATP dépendante .

Bien que l'absorption du magnésium au niveau intestinal soit quantitativement faible, il y a des similitudes avec l'absorption calcique dans sa capacité à être stimulée par la 1,25-(OH)<sub>2</sub>Vit D.

De nombreux facteurs peuvent limiter l'absorption de Mg (K, azote, acides gras, eau, acides organiques).

### **2.2.3. Magnésium et os**

La faible quantité de Mg squelettique ne permet pas de moduler la magnésiémie, comme c'était le cas pour le calcium et le phosphore. La résorption osseuse libèrera 43 fois plus de calcium que de Mg [Reinhardt et al., 1988].

De jeunes veaux en croissance, recevant une alimentation pauvre en Mg, remplacent l'os contenant des quantités de Mg normales par de l'os pauvre en Mg lors du remodelage. Cependant chez les animaux âgés, le remodelage diminue [Reinhardt et al., 1988].

### **2.2.4. Excrétion urinaire**

La parathormone limite l'excrétion urinaire de Mg par augmentation de la résorption tubulaire.

Au contraire, l'administration de vitamine D exogène favorise l'excrétion urinaire de Mg par diminution de la réabsorption tubaire. Le mécanisme serait indirect, est devrait être attribué à l'hypercalcémie causée par l'administration de 1,25-(OH)<sub>2</sub>Vit D [Oetzel, 1991]. L'hypercalcémie induirait une diurèse osmotique et inhiberait la sécrétion de la parathormone, diminuant par conséquent le seuil de réabsorption rénale pour le Mg.

L'effet positif de la vit D sur l'absorption intestinale serait négligeable par rapport à l'effet négatif sur l'excrétion rénale [Reinhardt et al., 1988].

### **2.2.5. Interaction avec le métabolisme phospho-calcique.**

Une hypomagnésémie chronique peut avoir des effets néfastes sur l'homéostasie calcique. Elle empêche la sécrétion de PTH et de 1,25-(OH)<sub>2</sub>Vit D. Il est tout à fait possible qu'une hypomagnésémie moins sévère interfère aussi avec la production de ces deux hormones [Reinhardt et al., 1988].

## **CONCLUSION**

L'étude du métabolisme phospho-calcique permet d'envisager différents mode d'action de prévention des fièvres vitulaires.

Les moyens classiques agissent au niveau hormonal:

- soit en limitant les apports de calcium de façon à préparer le système calcitonine-PTH/ Vitamine D au stress calcique,
- soit en injectant de la vitamine D sous forme active.

Il semblerait intéressant de pouvoir mobiliser le stock énorme de calcium osseux, et de limiter les pertes au niveau rénal.





## **II<sup>ème</sup> PARTIE**

### **B.A.C.A. DEFINITIONS ET EFFETS SUR LE RISQUE DE FIEVRE VITULAIRE**

**Le Bilan Alimentaire Cation Anion (B.A.C.A.) représente la différence de la somme des quantités de cations (potassium, sodium) et des quantités d'anions (chlorure et sulfates) présents dans la ration.**

Nous allons d'abord montrer l'effet sur l'incidence des fièvres de lait, avant d'étudier cette notion en détail d'un point de vue théorique, puis nous essaierons d'expliquer ses effets.

Les valeurs de B.A.C.A., les cations et les anions utilisés dans la prévention des fièvres de lait seront étudiés dans la troisième partie.

## **1. Historique**

L'influence du B.A.C.A sur les fièvres de lait a été étudiée dès les années 1970. Les expériences présentées concernaient des vaches tarées.

Dishington en 1975 grâce à divers B.A.C.A obtenus de différentes façons, a comparé l'incidence des fièvres de lait au cours de vêlages successifs. Il a trouvé une corrélation positive entre la diminution du B.A.C.A et le nombre de fièvres de lait:

Sur 14 vaches "Norwegian Red and White" nourries avec des rations contenant un excès de cations par rapport aux anions, 10 vaches ont eu des fièvres de lait, 2 des symptômes légers, et seulement 2 vaches sont restées saines.

Au contraire quand 13 vaches ont été nourries avec un excès d'anions, il y a eu seulement 1 cas de fièvre vitulaire, les autres bêtes sont restées en pleine santé [Dishington, 1975].

Roux et Barlet en 1980 sur des vaches de race Holstein ne montrent pas d'efficacité de l'ajout de 20g de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sur l'incidence des fièvres de lait, mais aucune valeur de B.A.C.A n'a été précisée [Roux et Barlet, 1980]

En 1984 Block (vaches de race Holstein et Ayrshire) a étudié si une ration avec un ratio Ca/P élevé pouvait être distribuée à des vaches laitières sans augmenter l'incidence des parésies puerpérales, lorsque le B.A.C.A est négatif.

Pendant 2 années successives 10 vaches ont mangé une ration plus riche en certains anions ("anionique"), avant le vêlage tandis que 10 autres ont mangé une ration plus riche en certains cations ("cationique"). L'année suivante il intervertit les rations.

Les vaches mangeant la ration "anionique", n'ont pas eu de fièvre de lait clinique; 47,4% de celles mangeant la ration "cationique" ont eu une fièvre de lait.

Oetzel et al. (1988) en diminuant le B.A.C.A ont baissé l'incidence des fièvres de lait clinique de vaches de race Holstein de 17% (4/24) à 4% (1/24).

Gaynor et al. (1989) avec des vaches Jersiaises et 3 rations, une plus riche en certains anions, une seconde ration témoin, une troisième plus riche en certains cations ont obtenu 0/5, 2/6 et 1/6 fièvres de lait clinique, respectivement.

Tucker et al. (1992) n'ont pas réussi à diminuer l'incidence des fièvres de lait mais ont imputé cela à la faible différence du B.A.C.A entre les rations, et au fait que les deux B.A.C.A. étaient faibles (-30 et +90 meq/kg Matière Sèche).

Goff et Horst (1998) ont réduit l'incidence des fièvres de lait clinique de 63% à 11% par ajout de 1,5 équivalent de HCl par jour, mais n'ont pas précisé les valeurs des B.A.C.A. utilisés.

## **2. Effets plasmatiques du B.A.C.A.**

### **2.1. pH plasmatique**

L'hydrogène ( $H^+$ ) plasmatique ou proton a de nombreux effets, sur la conformation et l'activité des protéines, sur les autres ions du plasma, en modifiant les équilibres de réactions acido-basiques.

Sa concentration étant de  $40.10^{-6}$  mmol/l on se sert plutôt du logarithme  $pH = -\log [H^+]$ .

Le pH sanguin des bovins se situe entre 7,31 et 7,53, en dehors de l'intervalle [6,8 ; 7,7] toute vie est impossible. Le maintien du pH plasmatique est une des priorités de l'organisme. Le rein et le poumon jouent un rôle dans le maintien de la concentration plasmatique en ions  $H^+$ .

#### **2.1.1. Système tampon**

Un système tampon est l'association d'un acide faible et de son sel. Ces tampons ne modifient que faiblement la concentration en ions  $H^+$ .

La loi d'action de masse permet d'écrire:  $K_a = \frac{[H^+] \times [A^-]}{[AH]}$ , où AH est l'acide faible, A<sup>-</sup> le sel de cet acide et K<sub>a</sub> la constante de dissociation.

Les principaux systèmes tampons sont les protéines, les phosphates, le système hémoglobine-oxyhémoglobine, et le système acide carbonique – bicarbonate.

Ce dernier est le plus facile à appréhender. Le métabolisme oxydatif produit de grandes quantités de gaz carbonique (CO<sub>2</sub>). Celui-ci se combine avec l'eau pour former l'acide carbonique grâce à une enzyme, l'anhydrase carbonique:



### 2.1.2. L'équation de Henderson-Hasselbalch.

Cette approche du statut acido-basique se focalise sur le rôle du dioxyde de carbone sous ses différentes formes et son influence sur le pH, selon la relation:

$$pH = pK_1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{S \cdot P_{CO_2}}$$

pK<sub>1</sub> est le coefficient de dissociation du couple HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> / H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

Il existe un équilibre entre la concentration en H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> sanguine et la pression partielle du CO<sub>2</sub> dissous dans le sang (constante de solubilité de CO<sub>2</sub> dans le plasma: S=0,03) et la pression partielle en CO<sub>2</sub> (P CO<sub>2</sub>) contenu dans l'air alvéolaire.

### 2.1.3. Théorie de la différence des ions forts.

Singer et Hastings ont proposé en 1948 d'exprimer le pH sanguin en fonction de deux facteurs indépendants, P<sub>CO<sub>2</sub></sub> et la charge nette des ions forts (appelés aussi ions fixes), équivalent à la différence de charges des ions forts (cette notion sera définie plus loin) [Singer et Hastings, 1948].

Stewart a rajouté une troisième variable, la concentration plasmatique totale des bases faibles non volatiles ([A<sub>TOT</sub>] = l'albumine, les globulines et le phosphate) [Stewart, 1983].

Ce modèle néglige les réactions chimiques plasmatiques et considère le plasma comme une solution ionique. Cette hypothèse ne peut être formulée que parce que les ions sont tous liés les uns aux autres comme des sels, de plus les ions entrant dans des réactions d'oxydoréduction, de formation de complexes ou de précipitation sont en quantité négligeable.

Les ions simples se divisent en 2 catégories: les ions tampons et les ions non-tampons.

Les ions non-tampons sont les ions forts ou électrolytes forts ou ions fixes.

Ils sont complètement dissociés au pH physiologique et n'ont pas d'effet tampon mais ils ont un effet électrique.

Ils peuvent donc être considérés comme une seule entité: la différence de la somme des charges des ions forts "DIF" (Différence des ions forts). Il s'agit de la différence entre la somme des charges des cations forts et la somme des charges des anions forts. Cette différence s'exprime en milliéquivalent par litre.

On a souvent une estimation de DIF en déterminant la concentration plasmatique de seulement 3 ions  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , certains rajoutent le  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  et l'acétate<sup>-</sup> ; DIF reste une estimation. Pour certains auteurs, seuls Na, K et Cl sont des ions forts [Block, 1994].

Les ions tampons sont des acides et bases faibles dont la teneur de dissociation  $K_a$  dépend de la concentration en protons selon la relation:  $K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$ . Ils peuvent être divisés en deux catégories, les volatils ( $\text{HCO}_3^-$ ) et les non volatils (autres que  $\text{HCO}_3^-$ ).  $\text{HCO}_3^-$  est séparé parce que sa concentration est en équilibre avec  $P_{\text{CO}_2}$ .

En se servant du principe de conservation des masses (et en considérant que les bases faibles n'entrent pas dans des réactions chimiques  $[\text{A}_{\text{TOT}}] = [\text{A}^-] + [\text{HA}]$ ), et de l'électroneutralité, Stewart (1983) arrive à une équation reliant la concentration en proton à trois variables indépendantes,  $P_{\text{CO}_2}$ , [DIF],  $[\text{A}_{\text{TOT}}]$  et 5 constantes ( $K_a$ ,  $K_w'$ ,  $K_1'$ ,  $K_3$ , S) :

$$[\text{H}^+]^4 + ([\text{DIF}] + K_a)[\text{H}^+]^3 + (K_a([\text{DIF}] - [\text{A}_{\text{TOT}}]) - K_w' - K_1'S P_{\text{CO}_2})[\text{H}^+]^2 - (K_a(K_w' + K_1'S P_{\text{CO}_2})[\text{H}^+] - K_a K_3 K_1' S P_{\text{CO}_2}) = 0$$

Remarque:

- $K_a$  constante de dissociation des acides faibles
- $K_w'$  constante de dissociation de l'eau
- $K_1'$  constante d'Henderson Hasselbach
- S constante de dissolution de  $\text{CO}_2$  dans le plasma
- $K_3$  constante de dissociation du bicarbonate

L'équation est cependant complexe et on lui reproche de ne pas exprimer le pH mais seulement la concentration en protons en fonction de ces variables.

Une autre réserve à l'utilisation de cette formule réside dans le fait que l'on ne retrouve pas l'équation de Henderson-Hasselbalch dans le cas d'une solution aqueuse non protéique ( $[DIF]=[HCO_3^-]$  et  $[A_{TOT}]=0$ ) [Stewart, 1983].

#### 2.1.4. Théorie de la différence des ions forts simplifiée

Elle a été décrite par Constable en 1997, qui a émis l'hypothèse que les ions plasmatiques se comportaient soit comme des ions forts, soit comme des tampons volatils, soit comme des tampons non volatils [Constable, 1999].

L'électroneutralité ne s'écrit plus  $[DIF] - [HCO_3^-] - [A^-] - [CO_3^{2-}] - [OH^-] + [H^+] = 0$  mais  $[DIF] - [HCO_3^-] - [A^-] = 0$ , les éléments négligés sont en micro (ou nano) équivalents par litre et peuvent donc être négligés, et de plus leur charge également peut être négligée.

On peut obtenir cette fois une équation de la forme  $pH = f([DIF], [HCO_3^-], [A_{TOT}], 3 \text{ constantes})$ . Dans cette équation le pH est une fonction croissante de [DIF].

Cette équation est plus simple, il y a seulement 3 constantes au lieu de 5, et dans le cas d'une solution aqueuse non protéique on retrouve l'équation de Henderson-Hasselbalch [Constable, 1999].

#### 2.1.5. Alcalose / acidose respiratoire ou métabolique

$[HCO_3^-]$  est corrélé positivement à la pression partielle en  $CO_2$ . Les changements de la  $PCO_2$  sont liés à la respiration.

Une augmentation de la quantité de  $CO_2$  dans le sang à cause d'une diminution de la fréquence respiratoire, entraînera une acidose respiratoire,

Une augmentation de la fréquence respiratoire diminue la quantité de  $CO_2$  du sang, conduisant à une alcalose respiratoire. Ces changements de fréquence respiratoire modifient le pH sanguin en quelques minutes.

Les variations de pH sanguin dus aux ions inorganiques sont plus longues (heures).

La concentration en protéines  $[A_{TOT}]$  est liée au foie, et les changements ne peuvent se produire que sur des périodes de plusieurs jours ou semaines.

L'acidose ou l'alcalose métabolique concernent les changements de la quantité de protons  $H^+$  non attribués à des changements de la  $P CO_2$  sanguine.

En écartant les variations dues à la respiration, et à la concentration en protéines, on obtient  $\text{pH} = f([\text{DIF}])$ .

## **2.2. B.A.C.A.: application de la théorie des ions forts à une ration**

### **2.2.1. Définition**

Le bilan alimentaire des cations et des anions correspond à la différence des anions et des cations fixes de la ration.

Si la différence est positive, et si ces ions sont absorbés, ils vont augmenter la DIF sanguine et donc le pH sanguin. Pour cette raison, une ration relativement plus riche en cations forts sera appelée cationique ou alcalogène et une ration plus riche en anions forts sera anionique ou acidogène. Le B.A.C.A, (D.C.A.D. en anglais) a aussi été appelé alcali-alcalinité ou alcalinité de la ration.

Il ne faut pas confondre cette notion d'acidogène et d'alcalogène avec la capacité d'anions à donner des protons, comme  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  et  $\text{NH}_4^+$  qui possèdent la même capacité à donner un proton, alors qu'il s'agit d'un anion et d'un cation [Block, 1994]. De plus, ces ions ne sont pas des ions fixes et ne sont donc pas comptabilisés dans le calcul du B.A.C.A.

Les rations pour des vaches taries ont des concentrations plus importantes de cations ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) que d'anions ( $\text{Cl}^-$ ). Si ces ions sont absorbés de façon équivalente, la ration normale pour vache tarie augmentera la différence des ions forts DIF et donc induira une alcalose par les ions forts, c'est à dire une alcalose métabolique.

Le B.A.C.A d'une ration s'exprime en milliéquivalents par kg de matière sèche (MS), pour les vaches taries il est habituellement de +50 à +300 mEq/kg de MS

Pour modifier ce B.A.C.A, on rajoute des anions et des cations sous forme de sels, où seul l'un des deux est un ion fort . Le but est de diminuer le B.A.C.A de la ration. On essaiera donc d'augmenter la quantité d'anions forts. Pour cette raison, on parle souvent de "sels anioniques".

### **2.2.2. Formules utilisées par les nutritionnistes**

La formule la plus simple se rapproche le plus de la théorie,  $\text{B.A.C.A.} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^-)$  en mEq/kg de Matière Sèche, cependant d'autres formules existent.

La plus utilisée est  $BACA = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + SO_4^{2-})$ . Oetzel (1991) a étudié l'effet de 6 sels anioniques séparément dans une ration complète mélangée, sur des vaches hors lactation, non gestantes, de plus de deux lactations. Il ne trouve pas de différence entre les sels,  $SO_4^{2-}$  a le même rôle que  $Cl^-$ . De plus, dans une méta-analyse des facteurs de risque des parésies vitulaires il montre que l'ion sulfate joue le même rôle que l'ion chlorure dans le B.A.C.A et qu'il serait l'élément le plus important dans le bilan anion-cation, et dans la prévention des fièvres de lait [Oetzel, 1991].

Une troisième formule  $B.A.C.A. = (Na^+ + K^+ + 0,15*Ca^{2+} + 0,15*Mg^{2+}) - (Cl^- + 0,20*SO_4^{2-} + 0,30*PO_4^{3-})$  est plus complexe et reste peu utilisée. Cette formule pourrait être intéressante car elle corrige l'effet des anions et des cations par leur biodisponibilité moyenne, si un ion est présent dans la ration mais n'est pas absorbé, son effet sur la DIF plasmatique et par conséquent sur le pH sera nul [Goff et Horst, 1998a].

Pour certains auteurs le calcium est à considérer comme un ion fort et il faudrait le comptabiliser dans le calcul du bilan ionique de la ration, en le corrigeant par le pourcentage d'absorption (38%) [Horst et al., 1997].

La dernière formule pourrait expliquer les variations des effets observés pour une même valeur de  $B.A.C.A. = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + SO_4^{2-})$  [Spanghero, 2002].

## **2.3. Effet du B.A.C.A. sur le pH**

### **2.3.1. pH sanguin**

Le pH sanguin doit rester dans les valeurs physiologiques [7,31; 7,53] lorsque le B.A.C.A. varie, l'ajout d'une trop grande quantité d'anions peut provoquer la mort par acidose aiguë [Vagg et Payne, 1970].

Dans presque toutes les études le pH sanguin diminue lorsque le B.A.C.A. diminue. Cette diminution peut être significative ou non, avec des valeurs extrêmes allant de 7,31 à 7,47 [Fredeen *et al.*, 1988b], [Tucker *et al.*, 1991], [Oetzel *et al.*, 1991], [Wang et Beede, 1992], [Phillippo *et al.*, 1994], [Block, 1994], [Schonewille, 1994], [Abu Damir *et al.*, 1994], [Won *et al.*, 1996], [Goff et Horst, 1998b], [Pehrson *et al.*, 1999].

Au contraire l'addition de K ou de Na dans la ration augmente le pH [Goff et Horst, 1997].



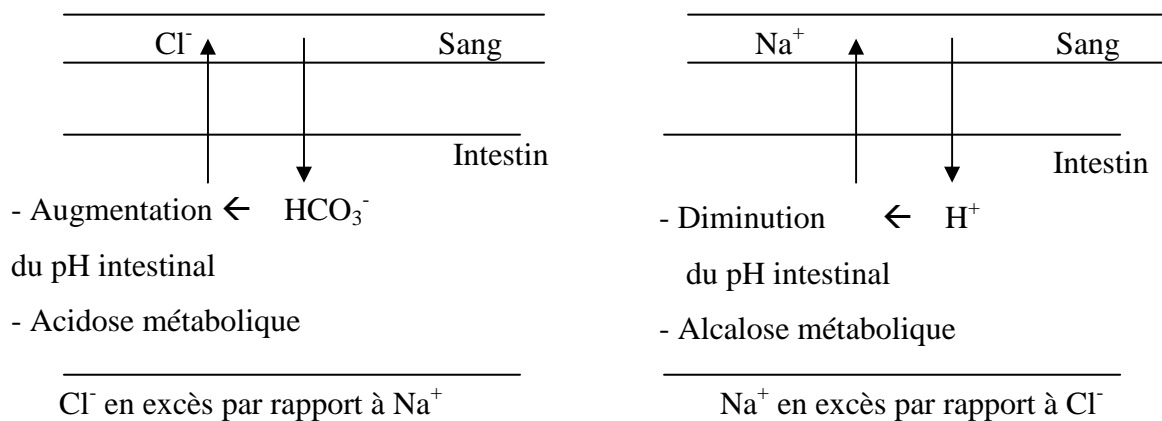
Dans une seule expérience on n'observe pas de différence de pH; il faut noter que le B.A.C.A. de la ration était élevé même pour la ration la plus riche en anions (+ 327 mEq/kg de MS) [Delaquis et Block, 1995] .

Le pH sanguin est étroitement régulé, ce qui explique la difficulté d'obtenir des valeurs très différentes; de plus les méthodes de mesure diffèrent d'une expérience à une autre, même si toutes les méthodes ont été validées. Cette diminution du pH sanguin est cohérente avec la théorie du B.A.C.A, mais on peut également trouver une explication biologique.

Dans le segment postérieur de l'intestin,  $\text{Cl}^-$  est absorbé, quand il est en excès par rapport à  $\text{Na}^+$ , en échange de  $\text{HCO}_3^-$  pour maintenir l'électroneutralité [Block, 1994].

Lorsqu'on diminue le B.A.C.A., on se retrouve dans la situation d'un excès de  $\text{Cl}^-$  par rapport à  $\text{Na}^+$ , la ration ne contient pas assez de sodium pour permettre l'absorption de NaCl neutre, l'absorption de  $\text{Cl}^-$  conduira à une acidose métabolique.

Au contraire, si  $\text{Na}^+$  est en excès par rapport à  $\text{Cl}^-$ , le sodium sera absorbé par échange avec un proton, conduisant à une alcalose métabolique [Block, 1994].



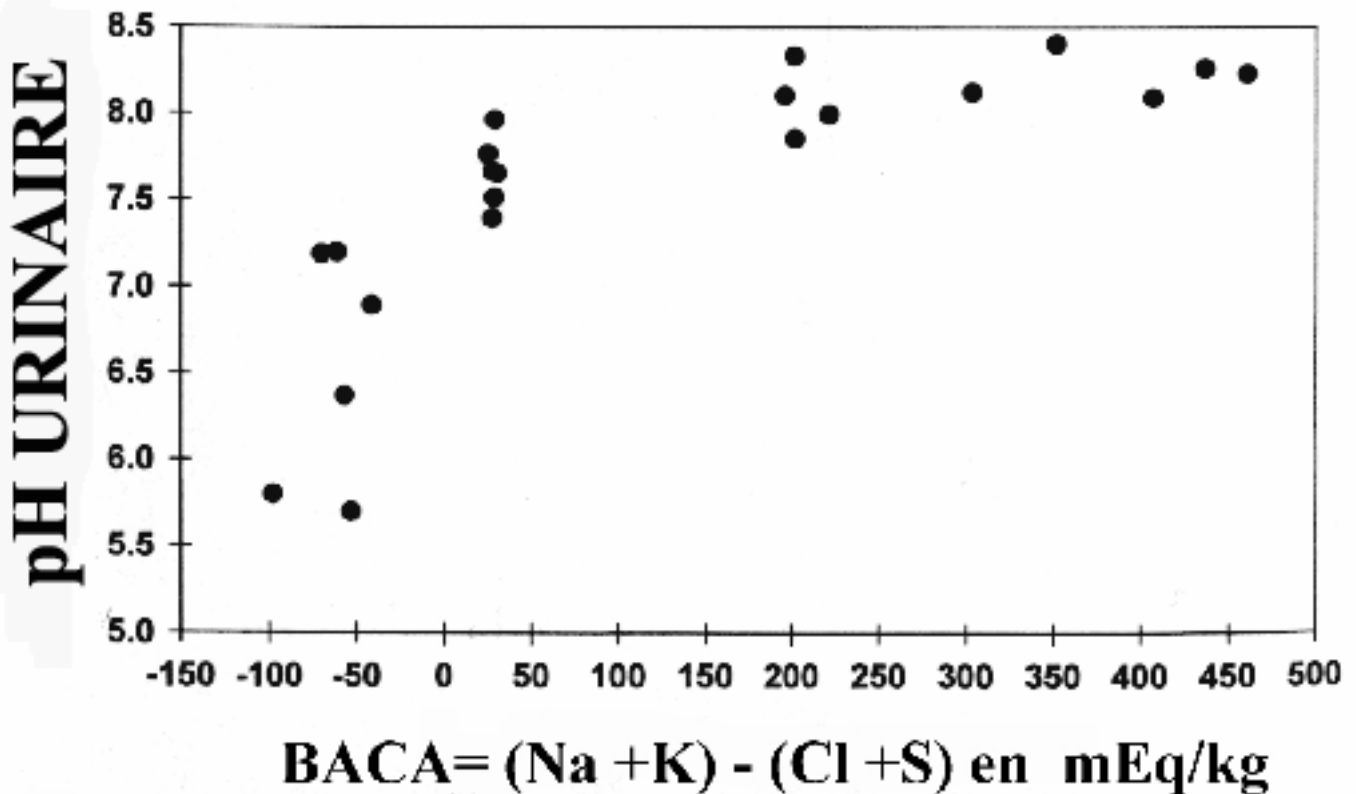
**Figure 9 Effet sur le pH sanguin de l'absorption intestinale du sodium et du chlorure**

### 2.3.2. pH urinaire

Le pH urinaire est plus sensible à la variation du B.A.C.A. que le pH sanguin [Tucker *et al.*, 1988].

L'augmentation de la valeur du B.A.C.A. entraîne une augmentation du pH urinaire [Delaquis et Block, 1995], [Block, 1994], [Joyce *et al.*, 1997], [Vagnoni et Oetzel, 1998], [Oetzel *et al.*,

1988], [Goff et Horst, 1997], [Fredeen *et al.*, 1988a], [Tucker et al., 1991], [Schonewille, 1994], [Goff et Horst, 1998b], [Pehrson et al., 1999], [Won et al., 1996].



**Figure 10** Effet du B.A.C.A. sur le pH urinaire de vaches laitières au péri-partum.

Chaque point correspond à la moyenne des valeurs de pH urinaire d'un groupe de vache recevant une ration dont le contenu minéral est connu. Na = Sodium, K = potassium, Cl= Chlorure, S = Sulfate. [Oetzel et al., 1991], [Vagnoni et Oetzel, 1998], [Goff et Horst, 1997], [Joyce et al., 1997] .

Les valeurs de pH urinaire rencontrées dans le bibliographie varient de 5,73 à 8,73.

Quand un animal subit une acidose métabolique légère, au niveau rénal il y a :

- réabsorption de  $\text{HCO}_3^-$  [Block, 1994], [Delaquis et Block, 1995], [Van Mosel *et al.*, 1993], [Schonewille *et al.*, 1999], [Fredeen et al., 1988a], [Schonewille, 1994].
- augmentation de l'excrétion de protons entraînant une diminution du pH urinaire;
- augmentation de l'excrétion de  $\text{NH}_4^+$  [Vagnoni et Oetzel, 1998] (pour certains auteurs seulement lorsque le pH sanguin diminue au dessous de 7,4 [Schonewille, 1994]).

Il existe trois mécanismes similaires au niveau tubulaire qui tendent à éliminer des protons et à récupérer des ions  $\text{Na}^+$ :

- Excrétion d'ions libres: dans le filtrat glomérulaire, on trouve des sels de sodium (acétylacétique,  $\beta$ hydroxybutyrique et lactique). Au niveau tubulaire, il y a sécrétion d'un proton et réabsorption d'un ion sodium.
- Elimination de biphosphates: selon le même mécanisme.
- Formation d'ammoniaque: du  $\text{NH}_3$  provenant de la glutamine et un proton sortent des cellules tubulaires en échange d'un ion  $\text{Na}^+$ .

### 2.3.3. pH digestif

Le pH ruminal tend à diminuer avec le B.A.C.A, mais la composition en électrolytes semble ne pas être affectée par le B.A.C.A. [Tucker et al., 1988], [Vagnoni et Oetzel, 1998].

L'utilisation de sels contenant des bicarbonates doit modérer cette interprétation, à cause de l'effet tampon du bicarbonate [Tucker et al., 1988]. De plus, les fourrages contenant des cations en excès possèdent un pouvoir tampon supérieur aux graines plus riches en anions, et donc maintiennent le pH à un niveau plus élevé [Fredeen et al., 1988a].

Le pH intestinal Les échanges  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  et  $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$  sont en faveur d'une diminution du pH intestinal lorsque le B.A.C.A. augmente.

## 2.4. Conséquences plasmatiques

### 2.4.1. Calcium

La calcémie est régulée de manière assez précise, il est donc difficile, comme pour le pH sanguin de trouver une influence significative du B.A.C.A.

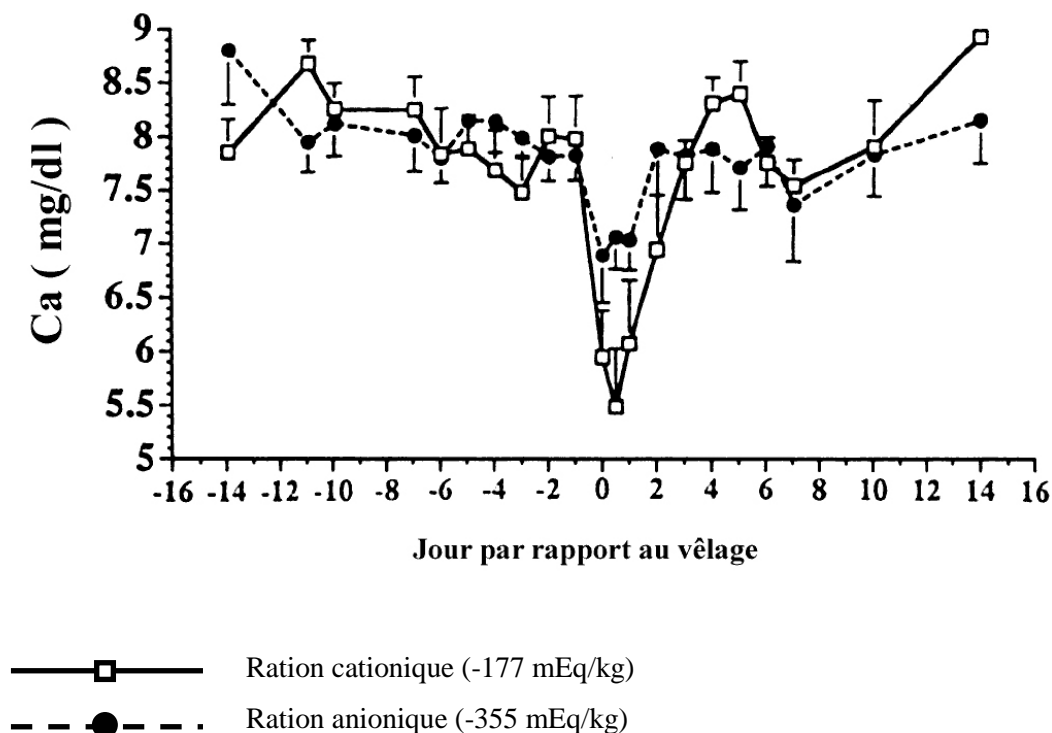
Dans la plupart des expériences:

- Avant le vèlage: la concentration plasmatique calcique totale est plus faible pour un B.A.C.A. diminué mais pas de façon significative [Joyce et al., 1997], [Goff *et al.*, 1991], [Fredeen et al., 1988b].

La proportion de Ca ionisé est plus élevée [Joyce et al., 1997], [Abu Damir et al., 1994].

- Au moment du vêlage, la baisse de la concentration plasmatique en calcium total est moins importante de façon significative [Joyce et al., 1997], [Oetzel et al., 1988], [Goff et al., 1991], [Tucker *et al.*, 1992], [Abu Damir et al., 1994], [Phillippo et al., 1994].

La proportion de Ca ionisé serait alors plus forte lorsque le B.A.C.A. diminue [Joyce et al., 1997].



**Figure 11** Variation de la calcémie selon la ration [Goff et Horst, 1998b].

Dans d'autres expériences avant le vêlage lorsque le B.A.C.A. diminue :

- soit il n'y a aucune différence pour le calcium total [Phillippo et al., 1994], [Abu Damir et al., 1994];
- soit le calcium total est augmenté mais la proportion de calcium ionisé reste inchangée [Oetzel et al., 1988].
- soit encore la ration n'a aucun effet sur la chute de calcémie au vêlage [Van Mosel et al., 1993].

Si on chélate le Ca ionisé sanguin par infusion d'EDTA, la quantité de calcium mobilisable (mol/kg) et son taux de mobilisation (mol/kg/min) sont plus élevés chez les animaux recevant

une ration à B.A.C.A diminué, que ce soit chez le mouton [Takagi et Block, 1991], ou chez la vache [Wang et Beede, 1992], [Abu Damir et al., 1994].

Même si quelques expériences ne montrent aucun effet, il semble qu'une diminution de la valeur du B.A.C.A. ait un effet sur positif sur la calcémie et sur la capacité de la vache laitière à mobiliser son calcium, que ce soit le calcium total ou le calcium "ionisé".

## **2.4.2. Electrolytes**

Les effets du B.A.C.A. sur  $K^+$ ,  $Cl^-$ ,  $Na^+$  sont contradictoires sans doute à cause de la régulation des concentrations plasmatiques de ces éléments.

### **2.4.2.1. $K^+$**

Selon les expériences la concentration plasmatique en potassium:

- soit n'est pas influencée par la ration [Goff et al., 1991], [Romo *et al.*, 1991], [Schonewille et al., 1999].
- soit reflète le contenu de la ration [Leclerc et Block, 1989],
- soit est augmentée par une ration anionique [Van Mosel et al., 1993], [Gaynor *et al.*, 1989], [Block, 1984].

### **2.4.2.2. $Na^+$**

Selon les expériences la concentration plasmatique en sodium:

- soit n'est pas affectée par la ration [Schonewille et al., 1999], [Van Mosel et al., 1993], [Gaynor et al., 1989].
- soit est augmentée par une ration cationique [Block, 1984].

### **2.4.2.3. $Cl^-$**

Selon les expériences la concentration plasmatique en chlorure:

- est augmentée par une ration anionique (souvent plus riche en cet élément) [Phillippo et al., 1994], [Block, 1984], [Fredeen et al., 1988a],

- n'est pas influencée [Romo et al., 1991].

-ne varie pas alors que la ration est plus riche [Tucker et al., 1992] en cet élément.

#### 2.4.2.4. $\text{HCO}_3^-$

La concentration plasmatique en  $\text{HCO}_3^-$  est diminuée par la baisse du B.A.C.A. [Tucker et al., 1992], [Block, 1994], [Schonewille, 1994], [Vagnoni et Oetzel, 1998], [Moore *et al.*, 2000], de façon significative ou non.

La seule étude qui n'avait pas montré d'influence du B.A.C.A. sur le pH, donne des valeurs de  $\text{HCO}_3^-$  diminuée, quand le B.A.C.A. diminue, montrant que le statut acido-basique était affecté dans cette expérience également, même si le pH ne l'était pas [Delaquis et Block, 1995].

Aucune conclusion ne peut être tirée de ces données; sauf pour les bicarbonates dont la concentration sanguine est diminuée dans toutes les études, montrant que les animaux recevant une ration à B.A.C.A. diminué ou négatif subissent une acidose métabolique.

### 2.4.3. Effets du B.A.C.A. sur les hormones

#### 2.4.3.1. PTH

Dans la plupart des études, les concentrations plasmatiques de parathormone sont identiques quel que soit le B.A.C.A. [Romo et al., 1991], [Abu Damir et al., 1994], [Won et al., 1996], [Goff et al., 1991], [Joyce et al., 1997] .

La variation de PTH serait davantage à mettre en rapport avec la calcémie qu'avec la ration [Phillippo et al., 1994].

Dans une dernière expérience la concentration plasmatique de PTH était diminuée avec l'acidification de la ration [Moore et al., 2000].

#### 2.4.3.2. Vitamine D

Il est difficile d'identifier les effets du B.A.C.A. sur les concentrations plasmatiques de 1,25-(OH)<sub>2</sub>D. L'effet du B.A.C.A. sur la concentration de 1,25-(OH)<sub>2</sub>D ne peut être étudié qu'avant le vêlage, c'est à dire avant que l'hypocalcémie s'installe. En effet une fois que les vaches sont en hypocalcémie, il est difficile d'attribuer l'augmentation de 1,25-(OH)<sub>2</sub>D au B.A.C.A. ou à la chute de la calcémie, celle-ci étant différente selon le B.A.C.A.

Avant le vêlage (<3jours), les concentrations sont augmentées par un B.A.C.A. faible [Phillippo et al., 1994], [Abu Damir et al., 1994].

Autour (+ ou - 3jours) du vêlage les concentrations sont supérieures lorsque le B.A.C.A. augmente sans doute en relation avec la chute plus importante de la calcémie chez ces animaux [Moore et al., 2000], [Joyce et al., 1997], [Romo et al., 1991].

Dans l'expérience où l'on n'a pas constaté de différence de calcémie entre les vaches recevant différents B.A.C.A. au moment du vêlage, la concentration de 1,25-(OH)<sub>2</sub>D était plus élevée avant et autour du vêlage lorsque le B.A.C.A. était diminué [Gaynor et al., 1989].

Pour certains auteurs, plutôt que la concentration, c'est la quantité de 1,25-(OH)<sub>2</sub>D produite par unité d'augmentation de PTH ou de diminution du calcium plasmatique qui serait réduite chez les animaux recevant une ration riche en cation, même si les concentrations plasmatiques en 1,25-(OH)<sub>2</sub>D sont semblables [Goff et al., 1991], [Joyce et al., 1997].

La production de la forme active de la vitamine D semble être augmentée par ces mêmes rations. Cette augmentation n'est pas due à une augmentation de la concentration des précurseurs de la 1,25-(OH)<sub>2</sub>D [Abu Damir et al., 1994].

Cela voudrait dire soit que la synthèse de 1,25-(OH)<sub>2</sub>D n'est pas sous contrôle de la parathormone quand une ration anionique est distribuée, soit que l'action de PTH est plus efficace sur le rein lors d'acidose métabolique même légère, ou encore que l'enzyme catalysant cette réaction est plus efficace.

Cependant chez le rat, l'acidose métabolique chronique diminue l'activité de la 25-hydroxyvitamin D3-1-hydroxylase [Reddy *et al.*, 1982] bien que d'autres études montrent que l'acidose n'a pas d'effet sur cette enzyme chez l'homme [Mundy et Martin, 1993].

### **3. Effet du B.A.C.A. sur l'absorption intestinale, la résorption osseuse et l'excrétion urinaire.**

#### **3.1. Effet du B.A.C.A. sur l'absorption intestinale calcique**

Il est difficile d'appréhender l'absorption réelle du calcium car l'excrétion fécale endogène est quantitativement importante.

Seule une étude avec du calcium marqué permet d'avoir des données sur l'absorption calcique réelle. Une telle étude a été réalisée avec huit chèvres recevant une dose de  $25\mu\text{Ci } ^{45}\text{CaCl}_2^*$  ( $5\text{mCi/mg.Ca}$ ) avec ou sans chlorure d'ammonium à la dose de  $4,4 \text{ mEq/kg}$  poids vif, et aucune augmentation significative de l'absorption calcique n'a été constatée, même si chez certains animaux l'augmentation de l'absorption a été importante [Vagg et Payne, 1970].

Selon les expériences l'absorption apparente de Ca:

- augmente avec une ration anionique chez la vache [Lomba *et al.*, 1978], [Schonewille, 1994], [Abu Damir *et al.*, 1994].
- reste inchangée chez la brebis et la chèvre [Takagi et Block, 1991], [Fredeen *et al.*, 1988a],
- est diminuée chez la vache [Leclerc et Block, 1989].

Il faudrait pouvoir étudier l'influence du B.A.C.A. sur l'absorption en fonction de la quantité de calcium de la ration. En effet, les mécanismes mis en jeu diffèrent suivant les quantités de calcium apporté (cf. Généralités 2.2.1.).

L'effet du B.A.C.A. sur l'absorption calcique serait sensible seulement lorsque l'apport calcique est en excès des besoins [Lomba *et al.*, 1978], et pour certains auteurs, l'efficacité de



la diminution du B.A.C.A. dans la prévention des fièvres de lait augmenterait pour des apports élevés de calcium [Oetzel et al., 1988] (105 g/j).

Pour d'autres auteurs, le B.A.C.A. est bien plus important que la quantité de calcium [Goff et Horst, 1997].

La plupart des études ont eu pour but de montrer que l'on pouvait distribuer une ration riche en calcium au moment du vêlage sans augmenter l'incidence des fièvres de lait, si le B.A.C.A. est suffisamment bas, par conséquent peu d'expériences ont étudié l'influence de la quantité de calcium.

Chez le rat:

- Quand l'apport calcique est faible, l'ajout de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  à la ration n'affecte pas l'absorption de calcium et semblerait augmenter les concentrations plasmatiques de  $1,25\text{-(OH)}_2\text{Vit D}$  [Gafer et al., 1980].

- Quand l'apport calcique est adéquat, in vitro, dans des conditions d'acidose métabolique chronique, seule l'absorption non dépendante de la  $1,25\text{-(OH)}_2\text{Vit D}$  (minoritaire) n'est pas altérée [Favus et al., 1986].

Par ailleurs le nombre de récepteurs à la vitamine D chez les vaches de race Jersiaise, au niveau du colon (alors que l'absorption est maximale au niveau duodénal) bien que supérieur en cas de ration anionique, ne l'est pas de façon significative [Goff et al., 1995].

Il n'existe ainsi pas de preuve nette de l'augmentation de l'absorption avec une ration anionique chez les ruminants, et le rôle de la quantité de calcium n'a pas été précisé.

## **3.2. Effet du B.A.C.A. sur l'os**

### **3.2.1. Les marqueurs de la mobilisation calcique osseuse**

Les marqueurs de la résorption osseuse sont des produits de la phase organique de l'os. Dans les expériences mesurant l'effet du B.A.C.A. sur la mobilisation osseuse, l'hydroxyproline est le plus souvent utilisée; mais dans une étude l'excrétion de la pyridinoline a été mesurée.

L'hydroxyproline représente 13% des acides-aminés de la molécule de collagène chez l'homme. Parce que l'hydroxyproline larguée pendant la dégradation du collagène ne peut plus être réutilisée dans la synthèse du collagène, la plus grande part de l'hydroxyproline endogène présente dans les fluides biologiques provient de la dégradation de différentes formes de collagène. Comme la moitié du collagène humain se trouve dans l'os, où son renouvellement est sans doute plus rapide que dans les tissus mous, la concentration d'hydroxyproline dans l'urine ou dans le sang est considérée comme un marqueur de la résorption osseuse. L'hydroxyproline urinaire totale représente seulement 10% du catabolisme du collagène . En conséquence de ses origines tissulaires et de son métabolisme, l'hydroxyproline urinaire peut ne pas être un moyen assez sensible pour rendre compte de faibles changements de la résorption osseuse [Mundy et Martin, 1993], cependant dans la plupart des expériences, c'est l'hydroxyproline plasmatique qui a été mesurée.

### La pyridinoline et la déoxypyridinoline

La pyridinolone (Pyr) et la déoxypyridinoline (D-Pyr) sont des molécules qui stabilisent les chaînes de collagène à l'intérieur de la matrice extra-cellulaire. Pyr est présente dans la matrice osseuse et cartilagineuse, et en quantité faible dans certains tissus conjonctifs.

On trouve des quantités significatives de D-Pyr seulement dans le collagène osseux, à une concentration de 0,07 mol/mol de collagène. La proportion relative de Pyr et D-pyr est variable selon les espèces. Pyr et D-Pyr sont libérés de la matrice pendant sa dégradation par les ostéoclastes.

Ces deux éléments sont le résultat de modification post-transcriptionnelle du collagène, ils ne peuvent donc pas être réutilisés lors de la synthèse de celui-ci. Les données disponibles suggèrent qu'ils ne sont pas métabolisés, et éliminés dans l'urine sous forme liée et non-liée. Leur recherche dans l'urine serait un moyen d'étude plus sensible de la résorption osseuse que la mesure de leur teneur sanguine (dans la maladie de Paget chez l'homme) [Mundy et Martin, 1993].

### 3.2.2. Les données bibliographiques

L'histomorphométrie montre que, lorsqu'une ration à B.A.C.A. faible est distribuée, davantage d'os cortical a été remplacé par de l'os ressemblant à de l'os néoformé, dont la structure est plus fragile [Abu Damir et al., 1994].

Selon les auteurs:

- les marqueurs de l'ostéolyse (hydroxyproline et la pyridinoline) augmenteraient [Goff et al., 1991], [Leclerc et Block, 1989], [Block, 1984], [Goff et Horst, 1997], [Gaynor et al., 1989] .
- resteraient stables [Schonewille, 1994], [Moore et al., 2000].

Il faut noter que dans une des deux études, c'est l'hydroxyproline urinaire qui est mesurée, avec les réserves liées à l'excrétion [Schonewille, 1994].

**La majorité de ces études montrent donc une augmentation de l'ostéolyse lors de l'acidose métabolique consécutive à la diminution du B.A.C.A.**

Les marqueurs recherchés appartiennent à la phase organique de l'os, montrant une activité cellulaire, ostéoclastique, mais la phase minérale aussi est sensible aux variations de pH.

### 3.2.3. Effet du pH sur la mobilisation calcique osseuse

L'os a la capacité de tamponner l'acidose, et la libération de calcium est la conséquence de ce pouvoir tampon.

Effet sur la phase minérale

La réaction supposée de la formation du cristal d'hydroxyapatite a clairement montré son lien avec les protons (Généralités 2.3.4.). L'accumulation de ceux-ci dans le milieu où se produit la réaction, comme c'est le cas lors d'une acidose métabolique, déplace l'équilibre de la réaction vers la dissolution du cristal. Cependant, le milieu extracellulaire osseux contient des proportions différentes d'électrolytes par rapport au sang, et son pH doit être différent également. On peut quand-même supposer que l'acidose métabolique n'est pas en faveur d'une formation du cristal, mais plutôt en faveur d'une libération calcique. Il faut ensuite que ce calcium parvienne dans la circulation générale. Même si la diminution du pH ne cause pas de dissolution du cristal, elle empêche la formation de nouveaux cristaux. On peut supposer

qu'au moment du stress calcique, du fait de l'acidose, l'os possède un pool de calcium rapidement disponible.

Les expériences sur les rats montrent que l'acidose joue un rôle sur la destruction du cristal d'apatite [Bushinsky et Lechleider, 1987].

La plupart des études sont effectuées sur des cellules de crâne de rat nouveau-né en culture.

Lorsque le milieu est acide, il y a un flux sortant de l'os de calcium et un flux de protons entrant dans l'os. L'intensité de ce flux correspond à la sévérité de l'acidose, il serait réversible, un milieu acide cause aussi un flux net de calcium sortant de l'os, et un milieu alcalin cause un flux net entrant [Bushinsky, 1988], [Bushinsky, 1994].

L'acidose par un ajout de  $H^+$  est moins efficace pour le largage de  $Ca^{2+}$  que le défaut de  $HCO_3^-$ , pour un pH équivalent [Meghji *et al.*, 2001].

In vitro, lorsque l'acidose est un phénomène aigu, c'est la mobilisation du cristal qui est prépondérante, mais lorsque cette acidose dure plus de 48 heures, le rôle prépondérant revient aux cellules du métabolisme osseux [Bushinsky, 1994].

### Effet cellulaire

Des preuves de l'implication cellulaire lors d'acidose à la mobilisation calcique osseuse sont apportées par l'ajout d'hormones au milieu. Le largage de  $Ca^{2+}$  stimulé par acidose est presque complètement bloqué par de la calcitonine de saumon (20 ng/ml), ou de la thyrocalcitonine prouvant l'implication des ostéoclastes [Meghji *et al.*, 2001], [Goldhaber et Rabadjija, 1987].

L'acidose à  $HCO_3^-$  stimulerait la résorption par activation d'ostéoclastes matures, déjà présents dans l'os, plus que par l'induction de la formation de nouveaux ostéoclastes [Meghji *et al.*, 2001].

A la surface des ostéoclastes, des podosomes se forment augmentant les aires de contact des cellules avec le substrat, ce contact est une étape précoce de la résorption osseuse. L'acidification extracellulaire des ostéoclastes conduit à une diminution du pH intracellulaire et de la concentration calcique plasmatique et semble également promouvoir l'attachement à la matrice [Teti *et al.*, 1989].

Au contraire l'alcalose métabolique diminue le flux calcique sortant de l'os en réprimant les ostéoclastes et en stimulant les ostéoblastes [Bushinsky, 1996], [Krieger *et al.*, 1992].

## Effet hormonal

Aucune expérience n'a été effectuée chez les bovins sur l'effet du pH sur l'action des hormones de l'homéostasie calcique au niveau osseux.

Chez le rat, en milieu acide, la parathormone augmente le flux sortant de calcium par rapport à un milieu alcalin [Bushinsky *et al.*, 1983], [Beck et Webster, 1976].

## Effet du potassium

L'incubation dans un milieu pauvre en  $K^+$  stimule le flux sortant de Ca et le largage d'enzymes ostéoclastiques et inhibe la synthèse de collagène ostéoblastique, ce qui peut être dû à une réduction du pH de la cellule osseuse [Meghji *et al.*, 2001].

Si l'effet est semblable chez les ruminants, la diminution de l'apport potassique de la ration ne peut être que favorable à la mobilisation calcique, même si la diminution de la concentration du potassium osseux reste à démontrer.

### **3.3. Effet du B.A.C.A. sur l'excrétion urinaire**

L'étude des données sur l'excrétion urinaire est complexe, car il est préférable d'étudier une quantité quotidienne excrétée d'un élément plutôt que sa concentration urinaire. Une concentration plus élevée peut masquer une quantité totale excrétée plus faible.

#### **3.3.1. Excrétion urinaire calcique**

##### **3.3.1.1. Observations expérimentales**

L'augmentation de l'excrétion calcique est une constante dans les données bibliographiques lors de la distribution d'une ration anionique [Fredeen *et al.*, 1988b], [Fredeen *et al.*, 1988a], [Gaynor *et al.*, 1989], [Tucker et Hogue, 1990], [Tucker *et al.*, 1992], [Wang et Beede, 1992], [Van Mosel *et al.*, 1993], [Abu Damir *et al.*, 1994], [Schonewille, 1994], [Won *et al.*, 1996], [Goff et Horst, 1997], [Joyce *et al.*, 1997], [Vagnoni et Oetzel, 1998], [Schonewille *et al.*, 1999].

Il faut cependant faire attention au mode de mesure, parfois seule la concentration est mesurée [Tucker *et al.*, 1992], [Schonewille *et al.*, 1999].

L'excrétion calcique est exprimée:

- le plus souvent en g/j [Fredeen et al., 1988b], [Gaynor et al., 1989], [Van Mosel et al., 1993], [Schonewille, 1994], [Vagnoni et Oetzel, 1998].
- en mole par jour [Abu Damir et al., 1994].
- en pourcentage de la quantité ingérée [Fredeen et al., 1988a] (elle-même exprimée en g par 5 jours).
- par le rapport Ca/créatinine [Wang et Beede, 1992], [Joyce et al., 1997], qui est mesuré, ou l'excrétion fractionnelle [Wang et Beede, 1992], [Won et al., 1996], (rapport des rapports concentrations Ca urinaire/Ca plasmatique et Créatinine urinaire/ Créatinine plasmatique)..

Une étude [Vagnoni et Oetzel, 1998] montre que l'excrétion de créatinine n'est pas affecté par la ration anionique; cependant une autre étude où seule la concentration de créatinine est mesurée, montre une diminution de son excrétion avec les rations anioniques [Schonewille et al., 1999].

Les données issues des concentrations seules ou du rapport de concentrations avec la créatinine ne peuvent être utilisées, si l'excrétion de créatinine est diminuée car le rapport peut être augmenté, sans modification réelle de l'excrétion calcique. De plus, l'augmentation de la concentration calcique urinaire peut être due à une concentration de l'urine.

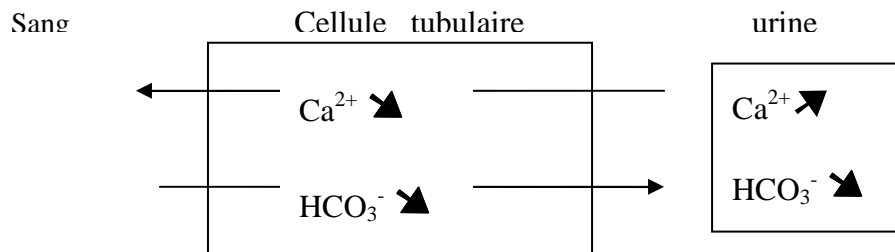
Delaquis et Block (1995) trouvent que la concentration calcique urinaire est augmentée lorsque le B.A.C.A. diminue, mais l'excrétion totale par jour est diminuée. Cependant cette diminution n'est pas significative et serait à mettre en relation avec la faible différence de B.A.C.A. entre les deux lots testés.

### 3.3.1.2. Mode d'action du B.A.C.A. sur l'excrétion calcique urinaire

L'augmentation de l'excrétion calcique peut avoir deux causes:

- soit la quantité de calcium filtrée par le rein est augmentée et l'excrétion calcique est augmentée [Tucker et al., 1992]. Une administration intra-veineuse de calcium entraîne une augmentation de la fuite urinaire de celui-ci [Wang et Beede, 1992]. Pour cela il faudrait que les capacités de réabsorption calcique rénale soient dépassées.
- soit la calciurie est une conséquence de l'acidose. En effet, chez le chien, la réabsorption tubulaire de  $\text{Ca}^{2+}$  est couplée avec la sécrétion de  $\text{HCO}_3^-$  [Schonewille et al., 1999].

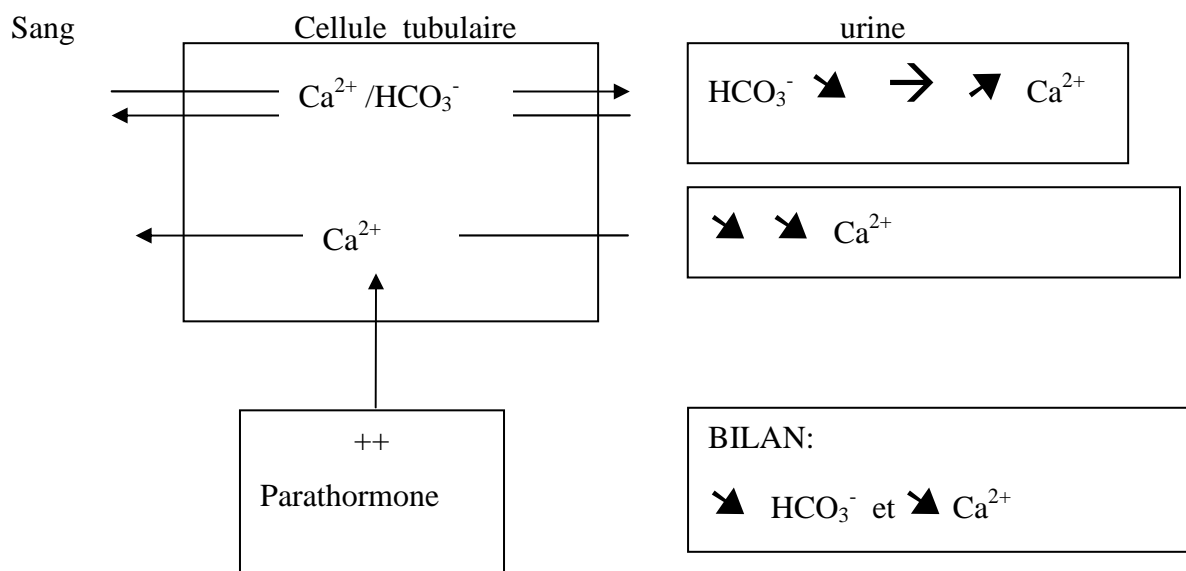
Pour le maintien du pH plasmatique lors d'acidose, les pertes urinaires en bicarbonate sont limitées, et par conséquent la réabsorption calcique également.



**Figure 12 Excrétion tubulaire du calcium lors d'acidose.**

Pour d'autres auteurs c'est l'excrétion de  $\text{H}^+$  qui interfère avec la réabsorption de  $\text{Ca}^{2+}$ , la même cause (acidose) ayant la même conséquence (hypercalciurie) [Gaynor et al., 1989].

Lors d'une simulation de la baisse de la calcémie due à la production lactée par infusion de  $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ , l'excrétion calcique urinaire devient négligeable, comme elle l'est lors de ration cationique. On constate aussi une diminution de l'excrétion de bicarbonate, qui n'a pas entraîné d'augmentation de la calciurie, au contraire. Cet effet serait dû à la parathormone sécrétée à cause de la diminution de la calcémie, qui aurait entraîné une augmentation de la réabsorption rénale du calcium [Beck et Webster, 1976], [Schonewille et al., 1999]. L'effet de la parathormone étant prépondérant, la calciurie a diminué.



**Figure 13 Influence de la parathormone dans l'excrétion urinaire de calcium lors d'acidose.**

Le sodium aurait aussi un effet sur la réabsorption calcique rénale. Chez la vache en lactation l'excrétion de calcium est augmentée par l'ajout de NaCl mais diminuée par KCl; à cause d'une compétition entre le sodium et le calcium lors de la réabsorption rénale [Tucker et Hogue, 1990].

L'effet de prévention des fièvres de lait d'une ration anionique peut s'expliquer en partie par la perte urinaire: en effet au début de la lactation, une vache produit à peu près 15 kg de colostrum, soit 30 g de calcium. Avec une ration anionique, avant le part, on peut avoir jusqu'à 6 g de calcium par jour perdus par l'urine, qui peuvent être dérivés vers la production lactée.

Lors du traitement de la fièvre de lait, maladie clinique, une dose de 1g de calcium pour 45 kg de poids vif est préconisée, ce qui représente à peu-près la moitié du calcium perdu par l'urine, lorsque la ration est à B.A.C.A. négatif.



**III<sup>ème</sup> PARTIE**

**ETABLISSEMENT D'UNE RATION A FAIBLE B.A.C.A. POUR  
VACHES TARIÉS**

## **Faisabilité**

La réalisation d'une ration de bilan cations anions diminué est contraignante, les éleveurs considérant souvent que les vaches tarées ont besoin de peu d'attention, surtout du point de vue alimentaire. Au contraire la lactation se prépare pendant le tarissement et une bonne gestion de l'alimentation en péri-partum permet d'éviter la plupart des troubles métaboliques tels que cétose, stéatose hépatique et parésie vitulaire,.

### **1.1. Conduite du troupeau**

La conduite du troupeau doit permettre la réalisation d'une ration à faible B.A.C.A. pour les vaches en fin de tarissement.

Les vêlages des vaches laitières sont souvent groupés à l'automne; les vaches tarées sont le plus souvent avec les génisses en gestation.

Alors qu'il semble possible de distribuer un mélange de sels anioniques à un lot de vaches au même stade, il semble plus difficile de le faire lorsque les vaches tarées sont mélangées avec les vaches en lactation, ou lorsque les vêlages sont étalés dans le temps.

On déconseille le mélange des vaches en fin de lactation et des vaches tarées à cause du risque de compétition à l'auge, défavorable aux vaches pleines [Oetzel, 2000].

Si les vêlages sont répartis tout au long de l'année, la réalisation d'une ration individuelle avant le vêlage, très coûteuse en temps et en main d'œuvre est une limite de l'utilisation de ration à faible B.A.C.A.

### **1.2. Gestion de l'alimentation**

Le choix d'utiliser des sels anioniques nécessite une surveillance accrue de l'ingestion des vaches prêtes à vêler [Oetzel, 1993]. Il peut y avoir des différences importantes entre la ration calculée, la ration distribuée, et la ration consommée. Pour limiter ces différences, il faut que les conditions suivantes soient remplies avant d'envisager l'utilisation des sels anioniques:

- conditions de logement (paillage, ventilation...), place à l'auge (>75 cm par vache), accès à l'eau
- qualité des fourrages (conservation, appétence)
- quantité de matière sèche des fourrages (mesurée théoriquement 2 fois par semaine)

- quantité de matière sèche ingérée par le lot de vache tarées proches du vêlage (>11 kg de MS/ vache / jour) [Byers, 1994].

## **2. Aliments du prépartum et B.A.C.A.**

### **2.1. Les fourrages**

#### **2.1.1. Généralités en péri-partum**

Le plus souvent la ration de base est constituée d'ensilage de maïs, s'il en reste encore en fin d'été, ou d'ensilage d'herbe, avec libre pâturage pendant la journée.

Il est conseillé de rajouter du foin pour augmenter la rumination et diminuer le risque de déplacement de la caillette [Gerloff, 1988].

A cause des modifications fréquentes de la composition du lot et de la diminution de l'ingestion juste avant le vêlage, la quantité de refus doit être importante (10%) afin d'être sûr que l'auge ne sera jamais vide [Oetzel, 2000].

#### **2.1.2. Fourrages utilisés dans les études expérimentales.**

Les rations utilisées dans la bibliographie sont variées, mais souvent constituées d'un mélange ensilage et foin, ce qui correspond aux conditions traditionnelles d'élevage.

Ensilage de maïs [Won et al., 1996], [Goff et Horst, 1997], [Wang et Beede, 1992].

Ensilage de maïs, ensilage de luzerne [Vagnoni et Oetzel, 1998].

Ensilage de maïs, foin de luzerne [Romo et al., 1991], [Oetzel et al., 1988], [Moore et al., 2000], [Leclerc et Block, 1989].

Ensilage de maïs, foin de luzerne, pulpe de betterave [Goff et Horst, 1998b].

Ensilage de maïs, foin de prairie [Schonewille et al., 1999].

Ensilage de maïs, foin de prairie, foin de luzerne [Oetzel, 1991].

Ensilage de maïs, luzerne déshydratée [Block, 1984].

Ensilage de sorgho [Tucker et Hogue, 1990].

Ensilage d'herbe [Schonewille, 1994], [Phillippo et al., 1994].

Foin de luzerne [Delaquis et Block, 1995], [Gaynor et al., 1989].

Foin de luzerne, foin de prairie [Joyce et al., 1997], [Oetzel et Barmore, 1993].

Foin de luzerne, pulpe de betterave [Goff et al., 1995].

Foin de prairie [Van Mosel et al., 1993].

### 2.1.3. Variation de la composition des fourrages

Il y a des variations importantes des teneurs en minéraux selon le type de fourrage, la fertilisation effectuée, le stade de récolte...

#### 2.1.3.1. Foins

**La luzerne** est très étudiée par les auteurs anglo-saxons car cette plante est très utilisée aux Etats-Unis, alors qu'elle l'est peu en France.

Les pratiques agronomiques courantes poussent à sur-fertiliser en potassium, ce qui peut être néfaste pour les vaches au vêlage [Horst et al., 1997].

Le potassium utilisé lors de la fertilisation augmente les rendements et la résistance à l'hiver de la luzerne, cependant les plantes peuvent accumuler du potassium au delà des besoins nécessaires à une croissance optimale. Par exemple pour la luzerne, on considère que la croissance optimale est obtenue avec des teneur de K de 1,7 à 2%, alors que l'on peut trouver jusqu'à 4% de K (matière sèche) .

Le stade de récolte a aussi un rôle sur la teneur en K de la luzerne. Une récolte plus précoce augmente cette teneur. La période de récolte semble aussi avoir une influence, une récolte au printemps semble augmenter la teneur en K, par rapport à une récolte plus tardive [Pehrson, 1999 #40].

Il semblerait que les **foins de graminées** soient moins riches en potassium que les foins de légumineuses [Horst et al., 1997]. La fléole des prés semblerait accumuler moins facilement le potassium [Goff et Horst, 1998a].

#### 2.1.3.2. Ensilage de maïs

La bibliographie fournit peu de données sur les variations de la teneur en minéraux de l'ensilage de maïs.

La fertilisation du maïs avec 339 kg de K par hectare ne fait varier la teneur en potassium de l'ensilage que de 1 à 1,68% [Perry *et al.*, 1972].

### 2.1.3.3. Pâtture

La fertilisation de pâture de graminées avec du sulfate d'ammonium augmente de façon significative la teneur en soufre de l'herbe [Hardt *et al.*, 1991].

La fertilisation par  $\text{NH}_4\text{NO}_3$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{KNO}_3$  avant la première et la seconde coupe d'herbe ne modifie pas la concentration en Na et en K de façon significative.

Par contre, la fertilisation avec du  $\text{KCl}$  augmente la teneur en chlorure de l'herbe de façon significative [Pehrson *et al.*, 1999].

Lors de l'expérience de Pehrson *et al.* (1999), la plus faible concentration en potassium a été obtenue sur second cycle non fertilisé en K avant la coupe. La fertilisation avec du  $\text{KCl}$  aurait un effet plus marqué lors de seconde coupe. La teneur en S diminue entre la première et la seconde coupe (tableau 1).

**Tableau 1 influence de la fertilisation et du cycle de coupe sur la composition Na, K, Cl, S de l'herbe [Pehrson et al., 1999]**

	Fertilisation en kg/ha				Minéral g/kg de matière sèche				B.A.C.A. <sup>1</sup> mEq/kg MS	Fertilisants utilisés
	N	K	Cl	S	Na	K	Cl	S		
Première coupe										
A	95	7	0	25	0.36	24.7	4.2	2.03	395	NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub> , (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
B	95	44	<b>38</b>	16	0.32	25.3	<b>7.3</b>	1.86	342	NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub> , (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , <b>KCl</b>
<i>P (test t)</i> <sup>2</sup>					0.15	0.15	<b>&lt;0.001</b>	0.02	0.007	
Deuxième coupe										
A1	75	56	<b>50</b>	0	0.42	26.8	<b>10.1</b>	2.35	275	NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub> , <b>KCl</b>
A2	75	56	0	0	0.40	24.7	4.5	2.49	352	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , KNO <sub>3</sub>
A3	75	0	0	0	0.48	23.0	4.4	2.57	327	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
B1	75	0	0	0	0.50	25.0	6.9	2.35	323	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
B2	75	56	<b>50</b>	0	0.33	26.2	<b>11.1</b>	2.17	237	NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub> , <b>KCl</b>
<i>P</i> <sup>2</sup>					0.34	0.03	<b>&lt;0.001</b>	0.002	<0.001	
PPDS <sub>0,05</sub>					0.18	2.9	1.5	0.20	43	

<sup>1</sup> B.A.C.A. = (Na + K) – (Cl + S)

<sup>2</sup> Probabilité que la différence entre les fertilisations soit due au hasard

<sup>3</sup> La plus petite différence significative entre les fertilisations (p<0,05)

#### **2.1.4. Fourrages et B.A.C.A.**

Il faut choisir les fourrages qui ont un B.A.C.A. faible (potassium inférieur à 2,5 % MS ou chlorure supérieur à 0,40 % MS). On choisira un fourrage dont on sait que le B.A.C.A. est faible et dont ni la fertilisation, ni le sol n'ont pu modifier les caractéristiques.

L'ensilage de maïs semble le fourrage le moins riche en potassium et le mieux adapté à la réalisation de rations à faible B.A.C.A. Cependant il est trop riche en énergie pour être utilisé seul et à volonté dans les rations pour vaches taries.

La ration de base doit donc se composer d'un foin apportant peu de potassium et d'ensilage de maïs. Il faut limiter l'accès à la pâture et surveiller si les vaches consomment les litières (les pailles d'avoine des litières sont riches en potassium) [Goff, 2000].

### **2.2. Les concentrés**

Les concentrés ont moins d'importance dans l'établissement d'une ration à faible B.A.C.A. que les fourrages. Les auteurs ne les prennent pas toujours en compte dans le calcul.

La bibliographie fournit peu de renseignement sur le choix des concentrés, de plus ils diffèrent des concentrés rencontrés en France.

#### **2.2.1. Généralités en péri-partum**

Il est nécessaire de distribuer des concentrés aux vaches en fin de gestation, afin de diminuer le risque de maladie métabolique [Gerloff, 1988], et de favoriser la transition alimentaire avec la lactation, limitant les acidoses post-partum et les fourbures [Goff et Horst, 1998a].

Cependant une trop grande quantité de concentrés diminue l'ingestion des fourrages, élément critique de l'alimentation en péripartum. Le rôle des concentrés sur l'apparition de fièvres de lait est controversé, et serait peut-être due à la diminution de l'ingestion causée par l'introduction de trop de concentrés dans la ration [Thilsing-Hansen *et al.*, 2002].

##### **2.2.1.1. Apport énergétique**

Dans une ration complète, Goff et Horst conseillent une concentration énergétiques de 1,56 à 1,60 Mcal d'énergie nette / kg MS pendant les trois dernières semaines de gestation et les 5 dernières semaines pour les génisses [Goff et Horst, 1998a]. L'état corporel des vaches est un

élément de l'estimation de l'apport énergétique et de l'équilibre de la ration. On recommande de ne pas dépasser une note de 3,5 sur une échelle allant de 0 à 5. Un excès de graisse peut conduire à une dépression de l'ingestion au vêlage et prédispose à la stéatose hépatique et à la cétose [Enjalbert, 1996], [Goff et Horst, 1998a].

Au contraire un faible état corporel ne permettra pas de combler le déficit énergétique inévitable en début de lactation, et la production sera plus faible.

#### 2.2.1.2. Apport protéique, azote non protéique (ANP), et soufre

On considère qu'il faut 12% de protéines brutes pour assurer la croissance fœtale et les besoins de la mère. Cependant des études ont montré qu'avec un apport de 16% les vaches se comportaient mieux. On conseille de distribuer en début de lactation un complément azoté avec un rapport PDIE / PDIN élevé [Enjalbert, 1996]

Si l'azote non protéique (ANP) dépasse 0,50% de la ration en MS, ou si la quantité de protéines dégradables dépasse 70% des protéines, il faut réduire les quantités de sels d'ammonium, d'autres sources d'ANP, ou de protéines dégradables [Oetzel, 1993], [Beede *et al.*, 1992].

#### 2.2.1.3. Mode de distribution

Goff et Horst recommandent d'introduire le concentré 4 semaines avant terme, et d'augmenter sa quantité progressivement de façon à atteindre une quantité comprise entre 3,5 et 5,5 kg pendant les 2 dernières semaines. Cette quantité peut être diminuée si le fourrage est l'ensilage de maïs [Goff et Horst, 1998a].

En France, on recommande généralement de distribuer de 1 à 3 kg de concentrés en prépartum et de ne pas augmenter la quantité de plus 2 kg par semaine après le vêlage [Enjalbert, 1996]

Gerloff (1988) recommande de 2,5 à 3,8 kg de concentrés avant le vêlage avec une progression possible de 0,4 kg par jour [Gerloff, 1988] .

Si le concentré est distribué séparément des fourrages, il doit l'être après, pour limiter les risques d'acidose.



### 2.2.2. Concentrés et B.A.C.A.

Les tourteaux ont un B.A.C.A. très positif, leur quantité est donc à limiter, le tourteau de colza aurait un B.A.C.A. moins élevé que le tourteau de soja.

Un concentré constitué d'orge et de maïs en quantité équivalentes permet de réaliser une ration de faible B.A.C.A. [Henry, 1996].

Il est préférable de distribuer de la pulpe de betterave riches en  $\text{SO}_4^{2-}$ , par rapport aux céréales. Cependant le sulfate des pulpes de betteraves provenant de l'ajout de sulfate de calcium ou d'aluminium lors du pressage, la quantité de  $\text{SO}_4^{2-}$  est très variable.

On doit supprimer de la ration le bicarbonate de sodium, très alcalinisant (le B.A.C.A. du bicarbonate de sodium est de 12 eq/kg, l'ajout de 150 à 250 g /j augmente le B.A.C.A. de la ration de + 240 mEq/ kg de MS [Vagneur, 2000]).

## 3. Calcul et utilisation du B.A.C.A.

### 3.1. Formule à employer

La formule la plus utilisée B.A.C.A. en mEq/ kg de MS =  $(\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{SO}_4^{2-})$  où Na, K, Cl,  $\text{SO}_4^{2-}$  sont exprimés en meq/kg MS, semble justifiée par l'étude bibliographique (Cf. II<sup>ème</sup> partie 2.2.2.)

### 3.2. Calcul du B.A.C.A.

Le calcul du B.A.C.A. quelle que soit la formule utilisée, utilise les poids équivalents des électrolytes parce que le bilan acido-basique est affecté par la charge plus que par la masse. Un poids équivalent correspond au poids moléculaire divisé par la charge.

Le terme milliéquivalent (mEq) représente un millième d'équivalent.

Il faut transformer les valeurs en grammes de chaque élément en mEq. Pour cela on divise la masse en grammes par le poids atomique (22.9 pour Na, 39.1 pour K, 35.45 pour Cl et 32 pour S), lui même divisé par sa valence.

B.A.C.A. en Eq/kg MS =  $\text{Na}/22.9 + \text{K}/39.1 - (\text{Cl}/35.45 + \text{S}/16)$  où Na, K, Cl, S sont exprimés en grammes par kg de matière sèche.

Pour obtenir la valeur en mEq/kg MS, il faut diviser le résultat par 1000.

**Tableau 2 Exemple d'une ration prépartum<sup>a</sup> sans sel anionique (en matière sèche) [Oetzel, 1993]**

	Composition minérale avant supplémentation	
	%	mEq/kg
Sodium	0,13	56,5
Potassium	1,27	324,8
Chlorure	0,22	62,1
Sulfure	0,21	131,0
B.A.C.A. <sup>b</sup>		+ 188,2
Magnésium	0,20	
Calcium	0,67	

<sup>a</sup>Foin de prairie, foin de luzerne, et concentré.

<sup>b</sup>(Na + K) – (Cl + S)

### 3.3. Valeurs rencontrées dans la bibliographie

Les valeurs du B.A.C.A. rencontrées dans les études sur la prévention des fièvres vitulaires par une ration anionique sont très variables. La plupart des études essaient d'identifier le mode d'action du B.A.C.A. dans la prévention des fièvres de lait, et non de trouver une valeur du B.A.C.A. permettant de les prévenir.

#### Na + K – Cl

Gaynor et al.	1989	+ 1250 à + 220	mEq/kg MS
---------------	------	----------------	-----------

#### (Na + K) – (Cl + SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>)

Block	1984	+ 33 à - 12	mEq/kg MS
Oetzel et al.	1988	+ 189 à - 75	mEq/kg MS
Leclerc et Block	1989	+ 394 à + 62	mEq/kg MS
Goff et al.	1991	+ 978 à - 228	mEq/kg MS
Wang et Beede	1992	+ 69 à - 428	mEq/kg MS
Van Mosel et al.	1993	+ 572 à - 4	mEq/kg MS
Phillippo et al.	1994	+ 534 à - 59	mEq/kg MS
Schonewille	1994	+ 276 à - 170	mEq/kg MS
Delaquis et Block	1995	+ 482 à + 327	mEq/kg MS
Joyce et al.	1997	+ 350 à - 70	mEq/kg MS
Vagnoni et Oetzel	1998	+ 203 à - 63	mEq/kg MS
Pehrson et al.	1999	+ 198 à - 141	mEq/kg MS
Schonewille et al.	1999	+ 332 à - 230	mEq/kg MS

Les expériences utilisent des B.A.C.A. très différents, et toute diminution du B.A.C.A. a des effets sur le pH urinaire.

**Dans le but de prévenir les fièvres de lait, on recommande un B.A.C.A. de – 50 à – 100 mEq/kg de MS avec la formule  $(Na + K) - (Cl + SO_4^{2-})$  [Horst et al., 1997]**

### 3.4. Utilisation du B.A.C.A.

On cherchera à connaître la composition des fourrages distribués aux vaches tarées en calcium, phosphore, magnésium, sodium, potassium, chlorure et sulfate.

Si les concentrés représentent une part importante de la ration, on peut les inclure dans le calcul du B.A.C.A.

On peut essayer d'obtenir le B.A.C.A. à partir des tables de compositions en Na, K, Cl,  $SO_4^{2-}$  des différents aliments. On préférera cependant l'analyse des aliments, les techniques chimiques étant plus sensibles que les techniques de spectroscopie proche infra-rouge, particulièrement pour des quantités élevées de potassium et de sodium et faibles de magnésium [Oetzel, 2000]

- Dans un premier temps, il faut calculer le B.A.C.A. de la ration sans les sels anioniques, (appelée ration de base).

Si le B.A.C.A. de la ration de base est supérieur à + 250 mEq/kg MS, il faut revoir la ration de base.

Pour diminuer le B.A.C.A. de la ration de base, on peut remplacer un fourrage à B.A.C.A. élevé par un concentré riche en fibre, à faible B.A.C.A. comme la pulpe de betterave (de préférence sans mélasse).

Une fois que l'on a obtenu une ration de base dont le B.A.C.A. est  $< + 250$  mEq/kg MS, on peut ajouter des sels anioniques.

- Dans un second temps on calcule le B.A.C.A. avec les sels anioniques, dont on ajuste les quantités pour obtenir un B.A.C.A. de – 50 à – 150 mEq/kg de MS.

## 4. Les "sels anioniques": critères de choix et mode d'utilisation

### 4.1. Sels anioniques rencontrés dans la bibliographie

Les sels anioniques employés pour diminuer le B.A.C.A. rencontrés dans les publications sont: Mg SO<sub>4</sub>, Mg Cl<sub>2</sub>, NH<sub>4</sub> Cl, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub> SO<sub>4</sub>, Ca Cl<sub>2</sub>, Ca SO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub> SO<sub>4</sub>, Al SO<sub>4</sub>

HCl bien qu'il ne s'agisse pas d'un sel est également utilisé pour diminuer le B.A.C.A., par abus de langage il sera inclus dans l'expression "sel anionique".

L'utilisation de S (par opposition à SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) ne semble pas avoir d'intérêt [Horst et al., 1997].

### 4.2. Avantages et inconvénients des différents sels anioniques

**Les sels d'ammonium** représentent une source d'azote non protéique dont il faut tenir compte pour l'équilibre azoté de la ration. En outre, l'utilisation de l'azote non protéique dans les rations des bovins est soumise à une législation spécifique dans laquelle le chlorure n'est pas autorisé [Enjalbert, 1996].

Les sels d'ammonium peuvent libérer de l'ammoniaque dans l'auge par temps chaud et augmenter les refus [Oetzel, 2000].

**Les sulfates** en quantité élevée entraînent des risques de diarrhée, un apport de soufre excessif interfère avec la digestion du cuivre, voire le métabolisme de la vitamine B1.

On pourrait avoir une toxicité du soufre pour une teneur de 0,40 % [Radostits O. M., 2000]. Par ailleurs, les sulfates de l'eau de boisson peuvent participer à un excès de soufre dans la ration [Enjalbert, 1996].

Le sulfate de magnésium est le plus appétant et le plus utilisé des sels [Enjalbert, 1996].

#### **Les chlorures**

Le chlorure de calcium non dilué est caustique et peu appétant [Oetzel, 1993].

HCl, facilement disponible et peu coûteux, peut être employé seul [Goff et Horst, 1998b], ou mélangé avec de la mélasse (0,75 eq d'HCl, avec à 50 ml de mélasse et dilué avec de l'eau pour obtenir un volume final de 200 ml) [Goff et Horst, 1998b]. Cependant la manipulation d'HCl concentré est dangereuse.

### **4.3. Sels anioniques et matière sèche ingérée (MSI), données bibliographiques**

Au moment du péripartum, la capacité d'ingestion est limitée, mais doit être optimale, tout facteur d'inappétence peut avoir des conséquences pour la lactation à venir.

#### **4.3.1. Ajout de sels anioniques à une ration complète**

L'addition de sels anioniques dans une ration complète mélangée diminue plus faiblement la consommation que l'addition des sels au concentré seul [Oetzel et al., 1991].

Lors du mélange de HCl à une ration complète, la MSI est supérieure à celle observée avec la ration témoin [Goff et Horst, 1998b].

L'ajout de Mg SO<sub>4</sub> à une ration complète ne diminue pas l'ingestion par des vaches frisonnes en gestation [Delaquis et Block, 1995].

L'ajout de 100 g de NH<sub>4</sub> Cl et de (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub> SO<sub>4</sub> par jour dans une ration complète n'affecte pas la quantité de matière sèche ingérée [Oetzel et al., 1988].

L'ajout de sels anioniques (Mg SO<sub>4</sub>, NH<sub>4</sub> Cl, Ca Cl<sub>2</sub>, Ca SO<sub>4</sub>) dans un mélange de concentrés (farine de soja, maïs...) à une ration de base (ensilage de maïs, ensilage de luzerne...), distribué mélangé, diminue la MSI. Cependant, pendant les 5 premiers jours de distribution la quantité de MSI remonte puis se stabilise, tout en restant inférieure à la consommation de la ration témoin [Vagnoni et Oetzel, 1998].

#### **4.3.2. Ajout de sels anioniques au concentré**

Oetzel (1993) mesure la quantité de concentré consommée lors de l'adjonction de différents sels anioniques:

Les concentrés de la ration témoin (87,2 % de farine de maïs, 9,1% de farine de soja, 2,5% de mélasse liquide, 1,0% de sel, 0,2% de MgO) sont totalement consommés.

Oetzel ajoute au concentré des mélanges de 6 sels anioniques pour obtenir une quantité de 2,32 eq/jour, incorporés manuellement avec 2,27 kg du concentré témoin.

La MSI totale a été de 1 kg inférieure (sur 11,70 kg MS) lors de la distribution des sels anioniques, à cause de la moindre consommation du concentré:

- Lorsque le sel est NH<sub>4</sub> Cl, 28,6% du concentré a été consommé,
- Lorsque le sel est Ca Cl<sub>2</sub> · 2 H<sub>2</sub>O, 23,7% du concentré a été consommé

- Lorsque le sel est  $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$ , 34,0 % du concentré a été consommé
- Lorsque le sel est  $\text{Mg SO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ , 76,5% du concentré avec a été consommé
- Lorsque le sel est un mélange de  $\text{Mg SO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$  (0,83 eq) et de  $\text{NH}_4 \text{Cl}$ , 34,4% du concentré a été consommé

MgSO4 est le sel le plus appétant.

Dans une étude l'adjonction de sels anioniques diminue l'ingestion, sans qu'on sache si le sel anionique est ajouté à la ration complète ou seulement au concentré [Moore et al., 2000]

L'ajout, avant le vêlage, de 5 équivalents par jour de  $\text{Mg SO}_4$ ,  $\text{NH}_4 \text{Cl}$ ,  $\text{Ca SO}_4$  à une ration à base de luzerne sans qu'on sache la façon dont les sels sont ajoutés, diminue la MSI avant le vêlage par rapport au témoin, mais l'augmente après le vêlage de façon significative, d'après l'auteur grâce au meilleur maintien de la calcémie [Joyce et al., 1997].

#### 4.4. Coût des sels anioniques

$(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$ , et  $\text{NH}_4 \text{Cl}$   $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  sont parmi les sels les moins coûteux [Oetzel et al., 1988], [Oetzel, 2000].

Le rapport coût/bénéfice serait de 1/7 à 1/10 entre l'investissement pour la ration et le gain de production [Henry, 1996].

Le coût additionnel de l'utilisation de sels anioniques pendant 3 semaines serait de 5\$ à 6\$ [Henry, 1996],[Oetzel, 1993] par vache, sans inclure la diminution des pertes économiques liées aux hypocalcémies sub-cliniques et aux maladies consécutives [Henry, 1996].

**Tableau 3 prix par équivalent des principaux sels [Goff, 1993]**

Sel anionique	Prix par équivalent
sulfate de calcium	0,02\$
Chlorure de calcium	0,04\$
sulfate d'ammonium	0,03\$
sulfate de magnésium (le plus appétant)	0,08 à 0,10\$

## 4.5. Utilisation pratique des sels anioniques

### 4.5.1. Choix des sels anioniques

Dans la plupart des études, des mélanges de sels sont employés afin d'éviter qu'un des composant soit en excès. Il ne semble pas y avoir d'interactions entre les différents ions lors de mélange [Oetzel, 2000]

Produits prêts à l'emploi:

Il existe un seul produit, il contient un mélange de trois sels anioniques: sulfate d'ammonium (120g/j), sulfate de magnésium (40g/j) et chlorure de calcium (20g/j), mélangé à un support appétant.

### 4.5.2. Quantité de sels anioniques

Les recommandations de Nutrient Requirements of Dairy Cattle 2001 [National research council, 2001] sont:

Na: 1,7 g/kg MS, K: 6,9 g/kg MS, Cl: 1,3 g/kg MS, S: 2,7 g/kg MS soit un B.A.C.A. de +46 mEq/kg

Cependant les auteurs s'accordent pour dire que l'on peut s'éloigner des recommandations pour avoir un B.A.C.A. inférieur:

Henry (1996), cherche à atteindre pour Na: 1g/kg MS, pour K: 12,5 g/kg MS, pour Cl: 7,5 à 10 g/kg MS et pour S: 4,0 g/kg MS soit un B.A.C.A. de -98 à -168 mEq/kg MS.

Vagneur (2000) propose pour Na: 1 à 1,2 g/kg MS, K: 8 à 10 g/kg MS, Cl: 7 à 8 g/kg MS, S: 3,5 à 4 g/kg MS, soit un B.A.C.A. de -108 à -228 mEq/kg MS.

La plupart des études utilisent une dose de 2 à 3 équivalents par jour de sels anioniques, une dose supérieure doit être évitée à cause du risque d'acidose métabolique aiguë [Oetzel, 1993], [Oetzel, 2000]. Il ne faut pas ajouter trop de sels anioniques: l'administration par sondage de 100g de NH<sub>4</sub>Cl deux fois par jour a provoqué une acidose mortelle [Pehrson et al., 1999]. Si on doit rajouter plus de 3 équivalents de sels anioniques [Oetzel, 1993], l'appétence de la ration diminuera trop fortement pour avoir une quantité de matière sèche ingérée satisfaisante, la ration de base est à revoir.

### **4.5.3. Mode de distribution**

Les sels anioniques doivent être introduits progressivement sur une période de 3 jours, afin de pouvoir contrôler la quantité de matière sèche ingérée. Si celle-ci diminue, la quantité de sels anioniques doit être diminuée jusqu'à ce que la quantité de matière sèche ingérée soit suffisante. Mélanger les sels anioniques avec un aliment ayant une appétibilité forte, comme la mélasse, améliore l'appétence [Oetzel, 1993], mais la mélasse est très riche en potassium.

La ration complète mélangée est à favoriser pour la distribution de sels anioniques, car la diminution de l'appétence est moindre.

Dans le cas de ration complète pour vaches tarées, avec 2 lots de vaches en production (vaches à forte production et vache en faible production), on peut diluer la ration des vaches à forte production avec du fourrage grossier, ou distribuer la ration des vaches à faible production [Oetzel, 2000].

Il est déconseillé d'apporter une quantité trop importante de ration complète d'un côté et un foin de faible qualité de l'autre, car la consommation de foin risque d'être trop faible pour assurer un encombrement suffisant et une rumination correcte. On préférera donc mélanger ce foin à la ration existante, à ce moment là on pourra ajouter les sels anioniques.

La ration des vaches à forte production peut être trop riche en sodium ou en potassium, ou contenir du bicarbonate de sodium. On préférera alors utiliser la ration des vaches à faible production, en choisissant un fourrage adapté [Oetzel, 2000].

Dans les autres cas, on préférera mélanger les sels anioniques à l'ensilage plutôt qu'au concentré.

### **4.5.4. Durée de distribution**

#### **4.5.4.1. Généralités sur l'alimentation en péripartum**

On conseille de distribuer la ration de base des vaches en lactation de 15 jours [Gerloff, 1988] à 3 semaines [Oetzel, 2000] avant le vêlage.



#### 4.5.4.2. Recommandations lors d'utilisation de sels anioniques

La réaction de l'organisme à la distribution d'une ration enrichie en sels anioniques est assez rapide.

Lors de l'ajout de 2,5 équivalents de HCl à la ration de vaches non gestantes hors lactation, le pH urinaire a diminué dès le premier dosage, (16 heures après la distribution de la ration acidogène); 24 heures après l'arrêt de la distribution, le pH est redevenu normal [Goff et Horst, 1998b].

Une durée de distribution de plus 6 semaines n'ayant pas eu de conséquence apparente sur la santé de vaches en péri-partum, certains auteurs préconisent une durée d'ingestion de la ration anionique de 10 jours [Beede, 1992].

Pour Oetzel il faut que les vaches tarées reçoivent la "ration anionique" pendant au moins 5 jours, étant donné qu'il arrive souvent que des vaches vèlent avant la date prévue, une période de distribution de 3 semaines est nécessaire [Oetzel, 2000].

On conseille d'arrêter la distribution de la ration à B.A.C.A. négatif le jour du vêlage, à cause de l'effet néfaste sur la production laitière [Tucker et al., 1988], [Goff et Horst, 1998a].

#### 4.5.5. Suivi de l'acidose métabolique

Les variations du pH sanguin sont faibles, alors que les variations du pH urinaire sont plus importantes. De plus la mesure du pH urinaire est plus facile.

##### 4.5.5.1. Technique de mesure

On peut utiliser du papier pH, ou un pH-mètre. Ce dernier est plus précis, mais le papier pH peut être utilisé plus facilement.

Une contamination fécale excessive, et une température élevée peuvent conduire à des résultats aberrants. Le papier pH doit également être entreposé avec soin: air sec, ventilé, à l'abri des moisissures, et hors de la lumière directe [Jardon, 1995]. Il vaut mieux effectuer une moyenne des valeurs obtenues sur plusieurs vaches [Oetzel, 2000].

#### 4.5.5.2. Conduite à tenir

On considère qu'un pH urinaire compris entre 6 et 7 permettrait de réduire les fièvres de lait [Horst et al., 1997].

Il ne faut pas que le pH soit inférieur à 5,5 à cause du risque d'acidose métabolique grave.

Le pH ne doit dépasser 7 ou 8, dans ce cas la ration est à revoir, même si la valeur d'un pH urinaire supérieur à 8 ne signifie pas que le risque de fièvre vitulaire soit accru [Jardon, 1995].

## 5. Calcium, phosphore et magnésium

### 5.1. Calcium et phosphore

Traditionnellement il est recommandé d'apporter peu de calcium aux vaches taries. L'effet préventif n'a été démontré que pour un apport inférieur à 20 g par jour, ce qui est souvent irréalisable. De plus on ne sait pas si on peut imputer la diminution du nombre de cas de fièvre vitulaire à la diminution du calcium ou à celle du potassium, les aliments riches en calcium étant également riches en potassium.

Par ailleurs, on a montré qu'on pouvait limiter le nombre de cas de fièvre de lait tout en distribuant une ration riche en calcium, si on diminuait le B.A.C.A.

Au contraire, lorsque le B.A.C.A. est faible, il est conseillé d'avoir un apport assez élevé de calcium, environ 150g par jour (soit 1,1 à 1,5% MS). Les sources de calcium sont le calcaire, le propionate de calcium, le phosphate bicalcique, et le phosphate monocalcique.

La quantité de phosphore doit être comprise entre 0,30 et 0,40% MS (soit <50g). Une quantité plus importante de phosphore inhibe le métabolisme de la vitamine D et une quantité plus faible créerait une hypophosphatémie primaire [Oetzel, 2000].

### 5.2. Magnésium

On doit obtenir 0,40% MS de magnésium, qui peut s'obtenir par addition de  $MgCl_2 \cdot 6 H_2O$  ou de  $MgSO_4 \cdot 7 H_2O$ . Certains auteurs conseillent d'éviter l'oxyde de magnésium  $MgO$  parce qu'il est alcalinisant. Il l'est au niveau ruminal, cependant il ne semble pas l'être au niveau sanguin [Xin *et al* 1989].

La quantité de magnésium est importante car une hypomagnésémie peut conduire à une fièvre vitulaire (cf. I<sup>ère</sup> partie 2.2.5.) .

## **6. Autres effets du B.A.C.A.**

### **6.1. Effet sur les oedèmes mammaires**

La diminution du B.A.C.A. aurait un effet bénéfique sur les oedèmes mammaires [Tucker et al., 1992], par son effet diurétique [Goff, 1993].

Beede (1992) ne constate pas de différence sur un essai de ration anionique portant sur 510 vaches.

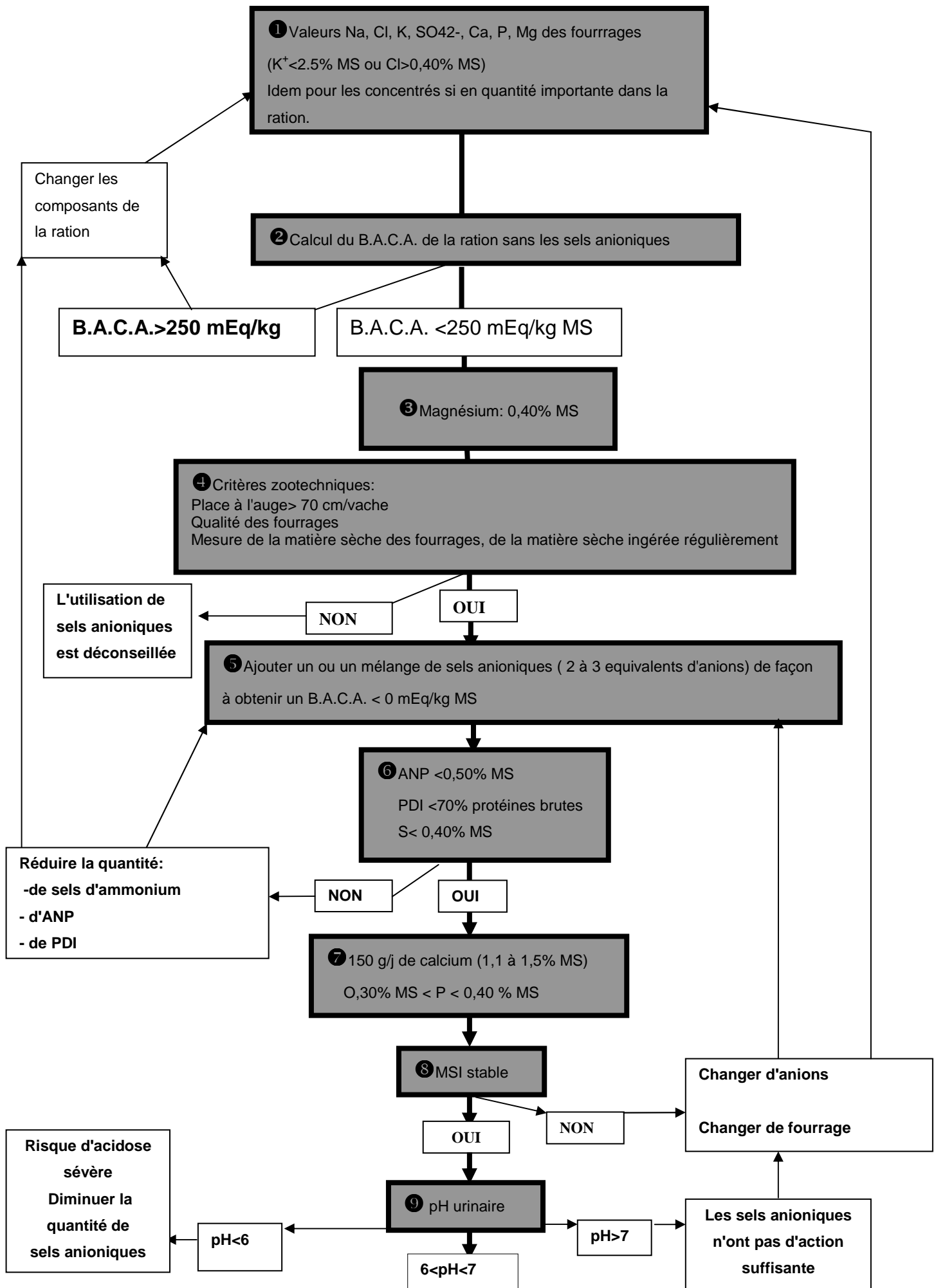
Le caractère sporadique des oedèmes mammaires et le manque de connaissance de la physiopathologie ne permet pas d'avoir de certitudes.

### **6.2. Effet sur la production laitière**

La distribution d'une ration dont le B.A.C.A. serait diminué avant le vêlage permettrait d'augmenter la production laitière de 350 à 500 litres sûrement par une meilleure gestion de la transition alimentaire et par la moindre importance des hypocalcémies sub-cliniques [Goff, 1993].

Nous n'étudierons pas de façon précise l'influence du B.A.C.A. après le vêlage, même si Tucker a montré que la production laitière augmentait de façon linéaire avec le B.A.C.A. (-268 à +32 mEq/kg) quel que soit l'ion utilisé [Tucker et al., 1988].

Figure 14: Récapitulatif de la marche à suivre dans l'établissement d'une ration à faible B.A.C.A.



## **BIBLIOGRAPHIE**

- 1 **Abu Damir H., Phillippo M., Thorp B.H., Milne J.S., Dick L., Nevison I.M.:** Effects of dietary acidity on calcium balance and mobilisation, bone morphology and 1,25 dihydroxyvitamin D in prepartal dairy cows. *Res Vet Sci*, 1994, 56(3): 310-318.
- 2 **Beck N., Webster S.K.:** Effects of acute metabolic acidosis on parathyroid hormone action and calcium mobilization. *Am J Physiol*, 1976, 230(1): 127-131.
- 3 **Beede D.K.:** The DCAD concept transition rations for dry pregnant cows. 1992. *Feedtuffs*, (28)12-19.
- 4 **Beede D.K., Risco G.A., Donovan C., Wang L.F., Archbald W.:** Nutritional management of the late pregnant dry cow with particular reference to dietary cation-anion difference and calcium supplementation. *In* Proceeding of the 24th Annual Conference of the American Association of Bovine Practitioners, Orlando (USA). A.A.B.P.1992, 51-55.
- 5 **Block E.:** Manipulating dietary anions and cations for parturient dairy cows to reduce incidence of milk fever. *J Dairy Sci*, 1984, 67(12): 2939-2948.
- 6 **Block E.:** Manipulation of dietary cation-anion difference on nutritionally related production diseases, productivity, and metabolic responses of dairy cows. *J Dairy Sci*, 1994, 77(5): 1437-1450.
- 7 **Bushinsky D.A.:** Net proton influx into bone during metabolic, but not respiratory, acidosis. *Am J Physiol*, 1988, 254(3 Pt 2): F306-310.
- 8 **Bushinsky D.A.:** Acidosis and bone. *Miner Electrolyte Metab*, 1994, 20(1-2): 40-52.
- 9 **Bushinsky D.A.:** Metabolic alkalosis decreases bone calcium efflux by suppressing osteoclasts and stimulating osteoblasts. *Am J Physiol*, 1996, 271(1 Pt 2): F216-222.
- 10 **Bushinsky D.A., Krieger N.S., Geisser D.I., Grossman E.B., Coe F.L.:** Effects of pH on bone calcium and proton fluxes in vitro. *Am J Physiol*, 1983, 245(2): F204-209.
- 11 **Bushinsky D.A., Lechleider R.J.:** Mechanism of proton-induced bone calcium release: calcium carbonate- dissolution. *Am J Physiol*, 1987, 253(5 Pt 2): F998-1005.
- 12 **Byers D.L.:** Management considerations for successful use of anionic salts in dry cow diets. *The compendium continuing educ pract: Food animal*, 1994, 237-242.
- 13 **Constable P.D.:** Clinical assessment of acid-base status. Strong ion difference theory. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 1999, 15(3): 447-471.
- 14 **Coustumier L.:** Approche clinique des névrose vitulaires. *Bulletin des GTV*, 1995, 175.
- 15 **Delaquis A.M., Block E.:** Acid-base status, renal function, water, and macromineral metabolism of dry cows fed diets differing in cation-anion difference. *J Dairy Sci*, 1995, 78(3): 604-619.

- 16 **Dishington I.W.:** Prevention of milk fever (hypocalcemic paresis puerperalis) by dietary salt supplements. *Acta Vet Scand*, 1975, 16(4): 503-512.
- 17 **Enjalbert F.:** Alimentation de la vache laitière. 1996. Cours d'alimentation. ENV Toulouse.
- 18 **Favus M.J., Bushinsky D.A., Coe F.L.:** Effects of medium pH on duodenal and ileal calcium active transport in the rat. *Am J Physiol*, 1986, 251(5 Pt 1): G695-700.
- 19 **Fredeen A.H., DePeters E.J., Baldwin R.L.:** Characterization of acid-base disturbances and effects on calcium and phosphorus balances of dietary fixed ions in pregnant or lactating does. *J Anim Sci*, 1988a, 66(1): 159-173.
- 20 **Fredeen A.H., DePeters E.J., Baldwin R.L.:** Effects of acid-base disturbances caused by differences in dietary fixed ion balance on kinetics of calcium metabolism in ruminants with high calcium demand. *J Anim Sci*, 1988b, 66(1): 174-184.
- 21 **Gafter U., Kraut J.A., Lee D.B., Silis V., Walling M.W., Kurokawa K., Haussler M.R., Coburn J.W.:** Effect of metabolic acidosis in intestinal absorption of calcium and phosphorus. *Am J Physiol*, 1980, 239(6): G480-484.
- 22 **Gaynor P.J., Mueller F.J., Miller J.K., Ramsey N., Goff J.P., Horst R.L.:** Parturient hypocalcemia in jersey cows fed alfalfa haylage-based diets with different cation to anion ratios. *J Dairy Sci*, 1989, 72(10): 2525-2531.
- 23 **Gerloff B.J.:** Feeding the dry cow to avoid metabolic disease. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 1988, 4(2): 379-390.
- 24 **Goff J.P.:** Cation-anion differences of diets and its influence on milk fever and subsequent lactation: the good and the bad news. *Herd and Animal Health*, 1993,
- 25 **Goff J.P.:** Pathophysiology of calcium and phosphorus disorders. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 2000, 16(2): 319-337.
- 26 **Goff J.P., Horst R.L.:** Effects of the addition of potassium or sodium, but not calcium, to prepartum ratios on milk fever in dairy cows. *J Dairy Sci*, 1997, 80(1): 176-186.
- 27 **Goff J.P., Horst R.L.:** Factors for concentrate on to prevent periparturient disease in the dairy cow with special emphasis on milk fever. *In* Proceeding of the 31th Annual Conference of the American Association of Bovine Practicionners, A.A.B.P.1998a, 154-163.
- 28 **Goff J.P., Horst R.L.:** Use of hydrochloric acid as a source of anions for prevention of milk fever. *J Dairy Sci*, 1998b, 81(11): 2874-2880.
- 29 **Goff J.P., Horst R.L., Mueller F.J., Miller J.K., Kiess G.A., Dowlen H.H.:** Addition of chloride to a prepartal diet high in cations increases 1,25- dihydroxyvitamin D response to hypocalcemia preventing milk fever. *J Dairy Sci*, 1991, 74(11): 3863-3871.
- 30 **Goff J.P., Reinhardt T.A., Horst R.L.:** Milk fever and dietary cation-anion balance effects on concentration of vitamin D receptor in tissue of periparturient dairy cows. *J Dairy Sci*, 1995, 78(11): 2388-2394.

- 31 **Goldhaber P., Rabadjija L.:** H<sup>+</sup> stimulation of cell-mediated bone resorption in tissue culture. *Am J Physiol*, 1987, 253(1 Pt 1): E90-98.
- 32 **Hardt P.F., Ocumpaugh W.R., Greene L.W.:** Forage mineral concentration, animal performance, and mineral status of heifers grazing cereal pastures fertilized with sulfur. *J Anim Sci*, 1991, 69(6): 2310-2320.
- 33 **Henry E.T.:** Dietary cation anion balance. *In* Proceeding of the 28th Annual Conference of the American Association of Bovine Practicionners, A.A.B.P.1996, 242-244.
- 34 **Horst R.L., Goff J.P., Reinhardt T.A., Buxton D.R.:** Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 1997, 80(7): 1269-1280.
- 35 **Jardon P.W.:** Using urine ph to monitor anionic salt programs. the compendium continuind educ pract vet, 1995, 17): 860-863.
- 36 **Joyce P.W., Sanchez W.K., Goff J.P.:** Effect of anionic salts in prepartum diets based on alfalfa. *J Dairy Sci*, 1997, 80(11): 2866-2875.
- 37 **Krieger N.S., Sessler N.E., Bushinsky D.A.:** Acidosis inhibits osteoblastic and stimulates osteoclastic activity in vitro. *Am J Physiol*, 1992, 262(3 Pt 2): F442-448.
- 38 **Leclerc H., Block E.:** Effects of reducing cation anion balance for prepartum cows with specific reference to hypocalcemic parturient paresis. *Canadian journal of animal science*, 1989, 69): 411.
- 39 **Lomba F., Chauvaux E., Teller L., Lengele V., Bienfet:** Calcium digestibility in cows as influenced by the excess of alkaline ions over stable acid ions in their diets. *British journal of nutrition*, 1978, 39): 425.
- 40 **Meghji S., Morrison M.S., Henderson B., Arnett T.R.:** pH dependence of bone resorption: mouse calvarial osteoclasts are activated by acidosis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2001, 280(1): E112-119.
- 41 **Moore S.J., VandeHaar M.J., Sharma B.K., Pilbeam T.E., Beede D.K., Bucholtz H.F., Liesman J.S., Horst R.L., Goff J.P.:** Effects of altering dietary cation-anion difference on calcium and energy metabolism in peripartum cows. *J Dairy Sci*, 2000, 83(9): 2095-2104.
- 42 **Mundy G.R., Martin T.J.:** *Physiology and pharmacology of bone* (Handbook of experimental pharmacology vol 107). Berlin. Springer-verlag. 1993. 762 pages.
- 43 **National Research Council.** *Nutrient requirement of dairy cattle*. 7ème édition. National academy of sciences. Washington D.C. 2001. 408 pages.
- 44 **Oetzel G.R.:** Meta-analysis of nutritional risk factors for milk fever in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 1991, 74(11): 3900-3912.
- 45 **Oetzel G.R.:** Use of anionic salts for prevention of milk fever in dairy cattle. the compendium continuind educ pract vet, 1993, 15(8): 1138.



- 46 **Oetzel G.R.:** Management of dry cows for the prevention of milk fever and other mineral disorders. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 2000, 16(2): 369-386.
- 47 **Oetzel G.R., Barmore J.A.:** Intake of a concentrate mixture containing various anionic salts fed to pregnant, non lactating cows. *J Dairy Sci*, 1993, 76(1617).
- 48 **Oetzel G.R., Fettman M.J., Hamar D.W., Olson J.D.:** Screening of anionic salts for palatability, effects on acid-base status, and urinary calcium excretion in dairy cows. *J Dairy Sci*, 1991, 74(3): 965-971.
- 49 **Oetzel G.R., Olson J.D., Curtis C.R., Fettman M.J.:** Ammonium chloride and ammonium sulfate for prevention of parturient paresis in dairy cows. *J Dairy Sci*, 1988, 71(12): 3302-3309.
- 50 **Pehrson B., Svensson C., Gruvaeus I., Virkki M.:** The influence of acidic diets on the acid-base balance of dry cows and the effect of fertilization on the mineral content of grass. *J Dairy Sci*, 1999, 82(6): 1310-1316.
- 51 **Perry T.W., Rhykerd C.L., Holt D.A., Mayo H.H.:** Effect of potassium fertilization on chemical characteristics, yield and nutritive value of corn silage. *J Anim Sci*, 1972, 34(4): 642-646.
- 52 **Phillippo M., Reid G.W., Nevison I.M.:** Parturient hypocalcaemia in dairy cows: effects of dietary acidity on plasma minerals and calciotropic hormones. *Res Vet Sci*, 1994, 56(3): 303-309.
- 53 **Radostits O. M. G.C.C., Blood D. C., Hinchcliff K. W.:** *Veterinary Medicine. A Textbook of the Disease of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses* London. Harcourt Publishers. 2000. 1877 pages.
- 54 **Reddy G.S., Jones G., Kooh S.W., Fraser D.:** Inhibition of 25-hydroxyvitamin D3-1-hydroxylase by chronic metabolic acidosis. *Am J Physiol*, 1982, 243(4): E265-271.
- 55 **Reinhardt T.A., Horst R.L., Goff J.P.:** Calcium, phosphorus, and magnesium homeostasis in ruminants. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 1988, 4(2): 331-350.
- 56 **Romo G.A., Kellems R.O., Powell K., Wallentine M.V.:** Some blood minerals and hormones in cows fed variable mineral levels and ionic balance. *J Dairy Sci*, 1991, 74(9): 3068-3077.
- 57 **Roux R., Barlet J.P.:** Ammonium chloride in the prophylaxis of parturient hypocalcaemia. *Ann Rech Vet*, 1980, 11(2): 195-199.
- 58 **Schonewille J.T.:** Stimulatory effect on an anion (chloride) rich ration on apparent calcium absorption in dairy cows. *Livestock Production science*, 1994, 40: 233.
- 59 **Schonewille J.T., Van't Klooster A.T., Wouterse H., Beynen A.C.:** Hypocalcemia induced by intravenous administration of disodium ethylenediaminetetraacetate and its effects

on excretion of calcium in urine of cows fed a high chloride diet. *J Dairy Sci*, 1999, 82(6): 1317-1324.

60 **Singer R., Hastings A.:** An improved clinical method for the estimation of disturbances of the acid-base balance of human blood. *Medicine*, 1948, 27(223-242).

61 **Spanghero M.:** urinary pH and mineral excretion of cows fed four different forages with increasing levels of an anionic compound feed. *Animal feed science technology*, 2002, 98): 153-165.

62 **Stewart P.A.:** Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol*, 1983, 61(12): 1444-1461.

63 **Takagi H., Block E.:** Effects of various dietary cation-anion balances on response to experimentally induced hypocalcemia in sheep. *J Dairy Sci*, 1991, 74(12): 4215-4224.

64 **Teti A., Blair H.C., Schlesinger P., Grano M., Zamboni-Zallone A., Kahn A.J., Teitelbaum S.L., Hruska K.A.:** Extracellular protons acidify osteoclasts, reduce cytosolic calcium, and promote expression of cell-matrix attachment structures. *J Clin Invest*, 1989, 84(3): 773-780.

65 **Thilising-Hansen T., Jorgensen R.J., Ostergaard S.:** Milk fever control principles: a review. *Acta Vet Scand*, 2002, 43(1): 1-19.

66 **Tucker W.B., Harrison G.A., Hemken R.W.:** Influence of dietary cation-anion balance on milk, blood, urine, and rumen fluid in lactating dairy cattle. *J Dairy Sci*, 1988, 71(2): 346-354.

67 **Tucker W.B., Hogue J.F.:** Influence of sodium chloride or potassium chloride on systemic acid-base status, milk yield, and mineral metabolism in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 1990, 73(12): 3485-3493.

68 **Tucker W.B., Hogue J.F., Adams G.D., Aslam M., Shin I.S., Morgan G.:** Influence of dietary cation-anion balance during the dry period on the occurrence of parturient paresis in cows fed excess calcium. *J Anim Sci*, 1992, 70(4): 1238-1250.

69 **Université de Saint-Etienne.** (Page consultée le 20 mars 2001). Site de la faculté de médecine de Saint-Etienne, [en ligne]. Adresse: <http://www.univ-st-etienne.fr/facmed>

70 **Tucker W.B., Hogue J.F., Waterman D.F., Swenson T.S., Xin Z., Hemken R.W., Jackson J.A., Adams G.D., Spicer L.J.:** Role of sulfur and chloride in the dietary cation-anion balance equation for lactating dairy cattle. *J Anim Sci*, 1991, 69(3): 1205-1213.

71 **Vagg M.J., Payne J.M.:** The effect of ammonium chloride induced acidosis on calcium metabolism in ruminants. *Br Vet J*, 1970, 126(10): 531-537.

72 **Vagneur M.:** Intérêt du bilan alimentaire cation anion chez la vache laitière. Applications. *In Journées nationales des GTV*, Dijon. 2000, 177-185.

73 **Vagnoni D.B., Oetzel G.R.:** Effects of dietary cation-anion difference on the acid-base status of dry cows. *J Dairy Sci*, 1998, 81(6): 1643-1652.

74 **van Mosel M., van't Klooster A.T., van Mosel F., van der Kuilen J.:** Effects of reducing dietary  $[(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{SO}_4^{2-})]$  on the rate of calcium mobilisation by dairy cows at parturition. *Res Vet Sci*, 1993, 54(1): 1-9.

75 **Wang C., Beede D.K.:** Effects of ammonium chloride and sulfate on acid-base status and calcium metabolism of dry Jersey cows. *J Dairy Sci*, 1992, 75(3): 820-828.

76 **Won J.H., Oishi N., Kawamura T., Sugiwaka T., Fukuda S., Sato R., Naito Y.:** Mineral metabolism in plasma, urine and bone of periparturient cows fed anionic diets with different calcium and phosphorous contents. *J Vet Med Sci*, 1996, 58(12): 1187-1192.