

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2022 - Thèse n° 008

**EVALUATION DU STATUT VITAMINIQUE CHEZ LES
BOVINS**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 10 juin 2022
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

GAYDON Ludivine

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2022 - Thèse n° 008

**EVALUATION DU STATUT VITAMINIQUE CHEZ LES
BOVINS**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 10 juin 2022
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

GAYDON Ludivine

Liste des enseignants du Campus vétérinaire de Lyon (26-01-2022)

Mme	ABITBOL	Marie	Professeur
M.	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Mme	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Mme	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Mme	BECKER	Claire	Maître de conférences
Mme	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Mme	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
M.	BENOIT	Etienne	Professeur
M.	BERNY	Philippe	Professeur
Mme	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
M.	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
M.	BRUTO	Maxime	Maître de conférences Stagiaire
M.	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
M.	BUFF	Samuel	Professeur
M.	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
M.	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
M.	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Mme	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
M.	CHABANNE	Luc	Professeur
Mme	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
M.	CHAMEL	Gabriel	Maître de conférences
M.	CHETOT	Thomas	Maître de conférences Stagiaire
Mme	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Maître de conférences
Mme	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Mme	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Mme	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
M.	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
M.	GALIA	Wessam	Maître de conférences
M.	GILLET	Benoit	AERC
Mme	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
M.	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Mme	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Mme	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Mme	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
M.	JUNOT	Stéphane	Professeur
M.	KODJO	Angeli	Professeur
Mme	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Mme	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Mme	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Mme	LE GRAND	Dominique	Professeur
Mme	LEBLOND	Agnès	Professeur
Mme	LEDOUX	Dorothée	Maître de conférences
M.	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Mme	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
M.	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
M.	LEPAGE	Olivier	Professeur
Mme	LOUZIER	Vanessa	Professeur
M.	LURIER	Thibaut	Maître de conférences Stagiaire
M.	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences Stagiaire
M.	MARCHAL	Thierry	Professeur
Mme	MOSCA	Marion	Maître de conférences
M.	MOUNIER	Luc	Professeur
Mme	PEROZ	Carole	Maître de conférences
M.	PIN	Didier	Professeur
Mme	PONCE	Frédérique	Professeur
Mme	PORTIER	Karine	Professeur
Mme	POUZOT-NEVORET	Céline	Maître de conférences
Mme	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Mme	REMY	Denise	Professeur
Mme	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
M.	ROGER	Thierry	Professeur
M.	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
M.	SCHRAMME	Michael	Professeur
Mme	SERGEANTET	Delphine	Professeur
M.	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Mme	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
M.	VIGUIER	Eric	Professeur
Mme	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Chargé d'enseignement contractuel
M.	ZENNER	Lionel	Professeur

REMERCIEMENTS AU JURY

A Madame la Professeure Elvire SERVIEN

De l'Université Claude Bernard – Lyon I

Pour avoir accepté la présidence de mon jury de thèse,
Avec toute ma gratitude et mes hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur Laurent ALVES-DE-OLIVEIRA

De VetAgro-Sup – Campus vétérinaire de Lyon

Pour avoir accepté le rôle de premier assesseur de ce jury, et pour tous vos
conseils dans la réalisation de ce travail,

Mes remerciements chaleureux.

A Monsieur le Docteur Etienne BENOÎT

De VetAgro-Sup – Campus vétérinaire de Lyon

Pour avoir accepté le rôle de second assesseur de ce jury

Mes sincères remerciements

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ANNEXES.....	13
TABLE DES FIGURES.....	15
TABLE DES TABLEAUX.....	17
LISTE DES ABREVIATIONS.....	19
INTRODUCTION.....	21
Partie 1 : Présentation générale des vitamines.....	23
I. Les vitamines liposolubles.....	23
I.1. Vitamine A.....	23
I.1.a. Structure.....	23
I.1.b. Source et métabolisme.....	24
I.1.c. Fonctions biologiques.....	27
I.1.d. Symptômes en cas de carence ou d'excès.....	28
I.2. Vitamine D.....	30
I.2.a. Structure.....	30
I.2.b. Source et métabolisme.....	30
I.2.c. Fonctions biologiques.....	32
I.2.d. Symptômes en cas de carence ou d'excès.....	33
I.3. Vitamine E.....	35
I.3.a. Structure.....	35
I.3.b. Source et métabolisme.....	36
I.3.c. Fonctions biologiques.....	37
I.3.d. Symptômes en cas de carence ou d'excès.....	39
I.4. Vitamine K.....	41
I.4.a. Structure.....	41
I.4.b. Source et métabolisme.....	41
I.4.c. Fonctions biologiques.....	42
I.4.d. Symptômes en cas de carence ou d'excès.....	42
II. Les vitamines hydrosolubles.....	44
II.1. Vitamines B.....	44
II.1.a Vitamine B1 ou Thiamine.....	44
II.1.a.i. Structure.....	44
II.1.a.ii. Source et métabolisme.....	45
II.1.a.iii. Fonctions biologiques.....	46
II.1.a.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès.....	47
II.1.b. Vitamine B2 ou Riboflavine.....	48
II.1.b.i. Structure.....	48
II.1.b.ii. Source et métabolisme.....	49
II.1.b.iii. Fonctions biologiques.....	49
II.1.b.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès.....	49
II.1.c. Vitamine B3 ou Niacine.....	51
II.1.c.i. Structure.....	51
II.1.c.ii. Source et métabolisme.....	52
II.1.c.iii. Fonctions biologiques.....	53
II.1.c.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès.....	53
II.1.d. Vitamine B5 ou Acide pantothénique.....	55
II.1.d.i. Structure.....	55
II.1.d.ii. Source et métabolisme.....	55

II.1.d.iii. Fonctions biologiques	56
II.1.d.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès	56
II.1.e. Vitamine B6 ou Pyridoxine	57
II.1.e.i. Structure	57
II.1.e.ii. Source et métabolisme	58
II.1.e.iii. Fonctions biologiques	59
II.1.e.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès	59
II.1.f. Vitamine B8 ou Biotine	60
II.1.f.i. Structure	60
II.1.f.ii. Source et métabolisme	61
II.1.f.iii. Fonctions biologiques	62
II.1.f.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès	62
II.1.g. Vitamine B9 ou Acide folique.....	63
II.1.g.i. Structure	63
II.1.g.ii. Source et métabolisme	64
II.1.g.iii. Fonctions biologiques	65
II.1.g.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès	65
II.1.h. Vitamine B12 ou Cobalamine.....	66
II.1.h.i. Structure	66
II.1.h.ii. Source et métabolisme	67
II.1.h.iii. Fonctions biologiques	68
II.1.h.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès	69
II.2. Vitamine C.....	70
Partie 2 : Le statut vitamine des bovins	71
I. Les vitamines liposolubles	71
I.1. Vitamine A.....	71
I.1.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique	71
I.1.b. Concentrations de référence.....	74
I.1.c. Variations du statut	75
I.2. Vitamine D.....	76
I.2.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique	76
I.2.b. Concentrations de référence.....	77
I.2.c. Variations du statut	77
I.3. Vitamine E	78
I.3.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique	78
I.3.b. Concentrations de référence.....	79
I.3.c. Variations du statut	79
I.4. Vitamine K.....	80
II. Les vitamines du groupe B	82
II.1. Vitamine B1.....	82
II.1.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique	82
II.1.b. Concentrations de référence	83
II.1.c. Variations du statut	83
II.2. Vitamine B2.....	84
II.2.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique	84
II.2.b. Concentrations de référence	84
II.2.c. Variations du statut	84
II.3. Vitamine B3.....	84

II.3.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique	84
II.3.b. Concentrations de référence	85
II.3.c. Variations du statut	85
II.4. Vitamine B5.....	85
II.4.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique	85
II.4.b. Concentrations de référence	85
II.4.c. Variations du statut	85
II.5. Vitamine B6.....	86
II.5.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique	86
II.5.b. Concentrations de référence	86
II.5.c. Variations du statut	86
II.6. Vitamine B8.....	86
II.6.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique	86
II.6.b. Concentrations de référence	87
II.6.c. Variations du statut	87
II.7. Vitamine B9.....	87
II.7.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique	87
II.7.b. Concentrations de référence	88
II.7.c. Variations du statut	88
II.8. Vitamine B12.....	88
II.8.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique	88
II.8.b. Concentrations de référence	89
II.8.c. Variations du statut	90
Partie 3 : Recommandations et complémentations	91
I. Les vitamines liposolubles	91
I.1. Vitamine A.....	91
I.1.a. Recommandations.....	91
I.1.b. Complémentation et supplémentation	92
I.2. Vitamine D.....	92
I.2.a. Recommandations.....	92
I.2.b. Complémentation et supplémentation	93
I.3. Vitamine E.....	94
I.3.a. Recommandations.....	94
I.3.b. Complémentation et supplémentation	94
I.4. Vitamine K.....	95
I.4.a. Recommandations.....	95
I.4.b. Complémentation et supplémentation	95
II. Les vitamines hydrosolubles.....	96
II.1. Vitamine B1.....	97
II.2. Vitamine B2	97
II.3. Vitamine B3.....	98
II.3.a. Recommandations	98
II.3.b. Complémentation et supplémentation	98
II.4. Vitamine B8.....	99
II.4. Vitamine B9.....	100
II.4. Vitamine B12.....	101
CONCLUSION.....	103

BIBLIOGRAPHIE	105
ANNEXES.....	121

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Tableau récapitulatif	123
--	-----

TABLE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Structure du Rétinol (all trans)	23
<u>Figure 2</u> : Structure du β -carotène	24
<u>Figure 3</u> : Sources, métabolisme et organes cibles de la vitamine A.....	29
<u>Figure 4</u> : Structure de la vitamine D ₂	30
<u>Figure 5</u> : Structure de la vitamine D ₃	30
<u>Figure 6</u> : Sources, métabolisme et organes cibles de la vitamine D.....	34
<u>Figure 7</u> : Structure de l' α -tocophérol.....	35
<u>Figure 8</u> : Structure de l' α -tocotriénol.....	35
<u>Figure 9</u> : Action anti-oxydante de la vitamine E et sa régénération.....	37
<u>Figure 10</u> : Sources, métabolisme et organes cibles de la vitamine E.....	40
<u>Figure 11</u> : Structure de la vitamine K ₁	41
<u>Figure 12</u> : Structure de la vitamine K ₂	41
<u>Figure 13</u> : Sources, métabolisme et organes cibles de la vitamine K.....	43
<u>Figure 14</u> : Structure de la thiamine.....	44
<u>Figure 15</u> : Structure de la thiamine diphosphate.....	44
<u>Figure 16</u> : Sources, métabolisme et organes cibles de la thiamine.....	48
<u>Figure 17</u> : Structure de la riboflavine.....	49
<u>Figure 18</u> : Sources, métabolisme et organes cibles de la riboflavine.....	51
<u>Figure 19</u> : Structure de la niacine.....	52
<u>Figure 20</u> : Sources, métabolisme et organes cibles de la niacine.....	54
<u>Figure 21</u> : Structure de l'acide pantothénique.....	55
<u>Figure 22</u> : Sources, métabolisme et organes cibles de l'acide pantothénique.....	57
<u>Figure 23</u> : Structure de la pyridoxine.....	58
<u>Figure 24</u> : Sources, métabolisme et organes cibles de la pyridoxine.....	60
<u>Figure 25</u> : Structure de la biotine.....	61
<u>Figure 26</u> : Sources, métabolisme et organes cibles de la biotine.....	63
<u>Figure 27</u> : Structure de l'acide folique.....	64
<u>Figure 28</u> : Sources, métabolisme et organes cibles des folates.....	66
<u>Figure 29</u> : Structure de la vitamine B ₁₂	67
<u>Figure 30</u> : Sources, métabolisme et organes cibles de la vitamine B ₁₂	69

TABLE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : Variations de la teneur en caroténoïdes en fonction de l'espèce, du stade et de la technique de récolte	25
<u>Tableau II</u> : Consommation et synthèse ruminale des vitamines du groupe B chez la vache laitière en comparaison à ses besoins(d'après Santschi et al, 2005 et NRC, 2001)	96
<u>Tableau III</u> : Mesures de la synthèse des vitamines du groupe B par les micro-organismes et comparaison à la synthèse (d'après Schwab et al, 2006)	96
<u>Tableau IV</u> : Effets de la supplémentation en niacine (6g/jour pour les vaches laitières, 1g/jour pour les taureaux) sur différents paramètres (d'après Flachowsky, 1993)	98

LISTE DES ABREVIATIONS

1,25(OH)₂-D₂ : 1,25-dihydroxyergocalciférol
1,25(OH)₂-D₃ : 1,25-dihydroxycholécalficérol
25(OH)-D₂ : 25-hydroxy-ergocalciférol
25(OH)-D₃ : 25-hydroxycholécalficérol
ACP : Acyl-Carrier-Protein
ADN : Acide Désoxyribo-Nucléique
AMP : Adénosine MonoPhosphate
ATP : Adénosine TriPhosphate
CO₂ : Dioxyde de Carbone
CoA : Coenzyme A (CoA)
CRBP-II : Cellular Retinol Binding Protein II
DBP : vitamin D-Binding Protein
FAD : Flavine Adénine Dinucléotide
FMN : Flavine MonoNucléotide
HOX-A₁ : Homeobox A₁
HPLC : High Performance Liquid Chromatography
IDBP : Intracellular vitamin D Binding Protein
LC-MS : Liquid Chromatography-Mass Spectrometry
LDL : Low-Density Lipoprotein
MSI : Matière Sèche Ingérée
NAD : Nicotinamide Adénine Dinucléotide
NADP : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
PCFT : Proton-Coupled Folate Transporter
PTH : Hormone ParaThyroïdienne
RAR : Rétinoïc Acide Receptor
RBP : Retinol-Binding Protein
RfBP : Riboflavin-Binding Protein
RFC : Reduced-Folate Carriers
ROS : Reactive Oxygen Species
RXR : Rétinoïd X Receptor
THF : Tétrahydrofolate
UV : UltraViolet
VDR : VitaminD-Récepteur

INTRODUCTION

De nos jours, la productivité en élevage bovin ne cesse d'augmenter. Un fonctionnement optimal de l'organisme est nécessaire afin d'obtenir la meilleure productivité possible. Les vitamines sont des substances indispensables à la croissance, à la reproduction mais surtout au fonctionnement optimal de l'organisme. L'apport des vitamines chez les ruminants est réalisé essentiellement par l'alimentation mais, cet apport dépend de la teneur en vitamines de l'espèce végétale, du moment de récolte et du stockage (Ballet et al, 2000). Les bovins ont la particularité de posséder un rumen avec une flore très développée. Cette flore peut à la fois synthétiser des vitamines mais aussi les dégrader. L'apport par l'alimentation est donc indispensable pour garantir sa bonne santé et donc un bon rendement de l'animal. Cet apport doit être contrôlé, une carence et parfois un excès étant délétère pour la santé et le niveau de production de l'animal.

Chez les ruminants adultes, le rumen et sa flore sont complètement développés. Les provitamines A, les vitamines A, D et E ainsi que les vitamines B₁, B₈ et B₁₂ sont à surveiller. Pour les autres vitamines, notamment celles restantes du groupe B, les synthèses réalisées par les micro-organismes permettent au ruminant de ne pas être dépendant d'un apport alimentaire pour satisfaire ses besoins (Nampoothiri, 2018).

L'objectif de cette thèse est de permettre un recensement des méthodes d'évaluation du statut vitaminique des bovins ainsi que les variations de ce statut afin d'établir au mieux la complémentation ou supplémentation nécessaire à chaque animal en fonction de son stade physiologique. Pour ce faire, les différentes vitamines seront tout d'abord présentées. Puis nous étudierons la détermination du statut des bovins, les valeurs attendues ainsi que les variations possibles de ces valeurs. Enfin, suite à l'analyse du statut, nous verrons quelles sont les possibilités de complémentation et supplémentation.

Partie 1 : Présentation générale des vitamines

Découvertes en 1912 par Kazimierz Funk en isolant la vitamine B₁ dans l'enveloppe de riz, les vitamines possèdent des structures variées et donc des propriétés physico-chimiques différentes.

Elles sont séparées en deux catégories selon leur solubilité, les vitamines liposolubles (vitamine A, D, E et K) et les vitamines hydrosolubles (vitamines du groupe B et vitamine C).

I. Les vitamines liposolubles

Les vitamines liposolubles sont au nombre de quatre. Comme l'indique leur nom, ce sont des composés solubles dans les graisses, ils peuvent donc se stocker dans l'organisme. La possibilité de mise en réserve de ces vitamines permet leur présence dans l'organisme pendant quelque temps en cas de carence mais aussi des effets indésirables par un stockage trop important en cas d'excès.

I.1. Vitamine A

La vitamine A, appelée également rétinol, a été découverte en 1913 par deux équipes américaines qui identifient un nutriment liposoluble dans le foie de morue et le beurre. Elle est présente dans la nature sous forme de précurseurs : les provitamines A ou plus communément appelés caroténoïdes.

I.1.a. Structure

La vitamine A est une molécule composée de 20 atomes de carbone. Elle est formée d'un noyau β -ionone et d'une chaîne aliphatique de 11 atomes de carbone avec 4 doubles liaisons et terminée par une fonction alcool :

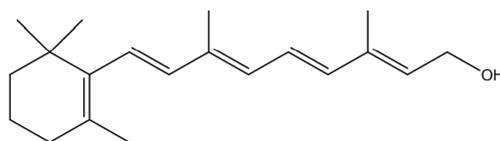


Figure 1 : Structure du Rétinol (all trans)

La vitamine A est présente dans l'organisme sous deux autres formes :

- la forme aldéhyde: (all- trans) rétinaldéhyde ou rétinal, constituant de la base moléculaire de la vision.
- la forme acide : (all-trans) acide rétinoïque, forme active sur les épithéliums.

En général, le terme vitamine A inclut également les provitamines qui permettent de la former. Les caroténoïdes, précurseurs de cette vitamine, sont présents dans les végétaux.

On distingue deux sortes de caroténoïdes : les carotènes et les xanthophylles, provenant de l'oxydation des carotènes. Leur structure est semblable à celle de la vitamine A : une chaîne aliphatique de 22 atomes de carbones regroupés sous la forme de 4 groupes isoprènes C_5H_8 et un noyau α , β ou γ -ionone à chaque extrémité. Ce noyau définit les principales formes présentes à l'état naturel : l' α -carotène, le β -carotène (le plus répandu, Wu, 2017) et le γ -carotène. Ces 3 isomères peuvent être séparés par chromatographie après extraction dans des solvants organiques.

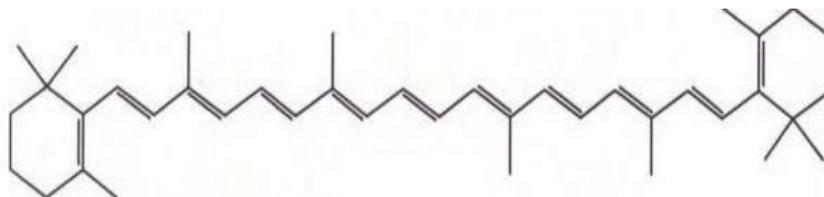


Figure 2 : Structure du β -carotène

Le β -carotène possède une structure chimique symétrique qui est ainsi susceptible de se scinder en deux molécules identiques formant du rétinal puis du rétinol et de l'acide (all-trans) rétinoïque. Cette opération s'effectue sous l'action de l'enzyme β -carotène dioxgénase puis de l'enzyme rétinaldéhyde réductase. La transformation n'est pas totale, elle varie en fonction des apports en β -carotène.

Les deux autres isomères ne donnent naissance qu'à une seule molécule de vitamine A du fait de leur asymétrie.

Il est important de noter que cette réaction n'est pas réversible, il n'est pas possible d'obtenir les caroténoïdes à partir de la vitamine A. Chez les bovins, cette conversion n'est que de 24% (McDowell, 2000).

Les xanthophylles peuvent subir une estérification de leur fonction alcool en présence d'acides gras, qui eux possèdent une fonction carboxyle.

I.1.b. Source et métabolisme

➤ Source

Tous les végétaux contiennent de la vitamine A sous la forme de précurseurs, dont les taux sont variables en fonction de l'espèce botanique, de son stade de récolte et des conditions de stockage et de conservation.

En effet, les feuilles contiennent une concentration 5 à 10 fois plus élevée en β -carotène que les tiges (Ballet et al, 2000 ; INRA, 2018; McDowell, 2000). Les légumineuses présentent donc une valeur vitaminique plus importante que les graminées par la présence de feuilles. Cependant, le stade de végétation joue également un rôle : la teneur maximale en précurseur est atteinte peu avant la floraison, cette dernière faisant chuter la teneur en carotène de la plante. Enfin, la

technique de récolte entraîne une destruction plus ou moins importante des carotènes : laisser sécher l'herbe sur le sol entraîne une dégradation de 50 % des carotènes en 48 heures et de 80 % en 4 jours mais peuvent être réduites de 10 à 20 % par un séchage à l'abris du soleil (Bouche, 1972). L'ensilage est également une technique qui fait chuter la teneur en vitamine A mais de manière moindre, les plantes étant conservées à l'abri de la lumière et de l'oxygène.

Tableau I : Variations de la teneur en caroténoïdes en fonction de l'espèce, du stade et de la technique de récolte (d'après Nozière et al, 2006)

Espèce	Légumineuses	++
	Graminées	+
	Céréales	-
	Concentrés	--
Stade de récolte	Stade végétatif	++
	Floraison	-
Technique de récolte	Fanage	-
	Ensilage	+ /-
	Déshydratation	+

➤ Métabolisme

○ Absorption

La vitamine A est fortement dégradée par le microbiote ruminal. Cette dernière dépend de la nature de la ration, entre 19% pour une ration à base de paille et 69% pour une ration riche en concentrés (Rode et al, 1990). Cependant, les caroténoïdes, forme la plus présente dans la nature, semblent ne pas subir de transformation dans le rumen (Hymoller et al, 2010) ou qu'une très faible destruction de moins de 35% chez le mouton (Potkanski et al, 1974).

Les caroténoïdes doivent être libérés des aliments par la mastication et l'action d'enzymes. Environ 80 à 90% des caroténoïdes sont donc absorbés par la cellule intestinale sans aucune transformation. Les molécules de carotène sont émulsionnées à l'aide des sels biliaires, notamment l'acide désoxycholique, permettant leur absorption par un mécanisme passif et insaturable. Le foie joue donc un rôle primordial pour une absorption efficace.

Le carotène est ensuite transformé au sein des entérocytes en deux molécules de rétinol par l'enzymes β -carotène dioxygénase qui sont ensuite réduites par la rétinaldéhyde réductase en rétinol. Ces molécules sont ensuite complexifiées avec une protéine : Cellular Retinol Binding Protein II (CRBP-II). Ces complexes sont transportés, une fois estérifiés, dans la lymphe sous forme de chylomicrons (Ross et Harrison, 2007). Une petite partie du β -carotène ingéré n'est pas convertie en vitamine A et passe directement dans la lymphe (Munnich et al, 1987). Cette part non transformée avant absorption est essentielle car elle possède un effet positif sur les performances de reproduction et de réponse immunitaire des bovins (Kawashima et al, 2009).

La provenance des caroténoïdes influe sur leur absorption. Ils sont sous forme libre lorsqu'ils proviennent des végétaux verts, tandis que les fruits et les graines contiennent des xanthophylles, caroténoïdes possédant une fonction alcool. Ces derniers sont déjà estérifiés avec des acides gras, formés d'une fonction carboxyle, et doivent donc être hydrolysés avant l'absorption.

Il est à noter également qu'un gramme de vitamine A est obtenu à partir d'au moins cinq grammes de β -carotène.

Lors d'une supplémentation en vitamine A, soit la distribution de rétinol, celui-ci est directement absorbé par des transporteurs non spécifiques des entérocytes où il est immédiatement fixé par la CRBP-II et estérifié.

- Stockage

Les chylomicrons dans la circulation générale sont interceptés par les récepteurs au LDL des hépatocytes. L'essentiel du rétinol est absorbé par le foie (76 à 93 % selon Hart et Guilbert, 1933) et stocké sous sa forme estérifiée (Pitt, 1981). En cas d'excès en vitamine A, les réserves hépatiques augmentent sans augmentation dans la concentration sanguine (Bertin, 1996). Le rétinol estérifié est stocké dans des lipocytes à 90% sous forme de globules lipidiques majoritairement, les 10% restant se trouvant sous forme libre dans le cytosol des hépatocytes.

Enfin, il est à noter que les réserves du foie en vitamine A sont réparties de manière aléatoire et asymétrique (McLaren, 1980), une attention particulière doit être faite lors de la détermination du statut vitaminique par l'analyse d'échantillon de foie.

Le rétinol est également stocké dans d'autres organes mais en quantité très faible : le rein, et, en quantité moindre, la rétine et les surrénales.

Le stockage du β -carotène est réalisé dans le tissu adipeux, le corps jaune ou les cellules sécrétrices du lait, permettant l'exploration de multiples manières du statut vitaminique du bovin .

- Transport et utilisations

L'approvisionnement des tissus en vitamine A est réalisé par la mobilisation du rétinol stocké dans le foie. La molécule de rétinol est stockée déjà sous forme liée à une protéine de transport, RBP, synthétisée par les hépatocytes (Engelking, 2014). En réalité, il y a formation d'un complexe avec la RBP qui est, elle-même, associée à la transthyrétine. Ce complexe final empêche la filtration de la RBP par le rein et donc son élimination. Ce complexe permet de véhiculer le rétinol via la circulation sanguine vers les tissus qui en ont besoin (Smith et Goodman, 1979). Ces tissus cibles possèdent des récepteurs membranaires spécifiques à la RBP ou à la transthyrétine. Lors de la fixation, le rétinol est absorbé dans la cellule et est fixé par des récepteurs spécifiques, Cellular Retinol Binding Protein (CRBP), permettant leurs adressages (Wu, 2017). Le reste du complexe est relargué dans la circulation sanguine.

La fraction de β -carotène, absorbée mais non transformée, est transportée sous forme de chylomicrons dans la circulation lymphatique jusqu'aux cellules cibles.

- Elimination

Le rétinol et l'acide rétinoïque participent au cycle entéro-hépatique et sont excrétés par voie biliaire dans les fèces. Le rétinol est également excrété dans le colostrum et le lait (Ferlay et al, 2013). L'acide rétinoïque et les métabolites issus de sa transformation sont également éliminés par voie urinaire.

I.1.c. Fonctions biologiques

Les deux principales formes de vitamine A actives sont le rétinol et l'acide (all-trans) rétinoïque. Cette vitamine possède des actions variées et sur des organes différents.

- Différenciation cellulaire

L'acide rétinoïque se fixe sur deux types de récepteurs nucléaires spécifiques, Rétinoïc Acide Receptor (RAR) et Rétinoïd X Receptor (RXR). Ces récepteurs sont présents sous trois isoformes, α , β , γ , agissant sur la transcription de différentes classes de gènes et donc différents organes. Ces transcriptions sont régulées par la synthèse d'acides ribonucléiques messagers ou de glycoprotéines lors de la fixation de l'acide rétinoïque sur ses récepteurs. La présence de vitamine A dès le développement embryonnaire est capitale par la stimulation de l'expression des gènes du développement embryonnaire tels que HOX A1.

- La croissance

La vitamine A semble avoir une action sur les ostéoblastes. Elle empêcherait leur atrophie et augmenterait l'activité des phosphatases alcalines des os et du plasma (Zile et al, 1973).

- L'immunité

Par son action sur la différenciation cellulaire, les molécules de vitamines A participent au développement des organes lymphoïdes. La réponse immunitaire est également corrélée à la présence de vitamine A. En effet, même si aucune action sur le processus de mémoire immunitaire n'est mise en évidence, le rétinol est impliqué dans la prolifération des lymphocytes B et T et augmente la quantité d'anticorps présents (McDowell, 2000).

Le rétinol a également une action sur la perméabilité membranaire des érythrocytes et lysosomes entraînant la libération de leurs enzymes. Ces enzymes permettent l'initiation du processus inflammatoire et donc la défense de l'organisme.

Son action sur l'immunité est illustrée par son implication dans les cas de mammite. Une augmentation de 100 $\mu\text{g/L}$ de rétinol une semaine avant vêlage permet une diminution de 60% du risque mammite clinique de début de lactation (LeBlanc et al, 2004).

➤ La vision

Le rétinol est un cofacteur utilisé pour la fabrication de la rhodopsine, pigment intervenant dans le mécanisme de la vision nocturne. Sa synthèse s'effectue à partir du 11-cis-rétinal (dérivé de la vitamine A) et de l'opsine. Les bâtonnets, cellules nécessaires pour la vision dans l'obscurité, sont formés d'un pigment photosensible, la rhodopsine. L'altération de la rhodopsine par des réactions photochimiques permet la création d'un influx nerveux et ainsi la vision en faible luminosité. La vitesse à laquelle la rhodopsine est régénérée se rapporte donc à la disponibilité du rétinol permettant sa formation.

En plus de son rôle dans la vision nocturne, le rétinol est également indispensable pour maintenir l'intégrité de la cornée.

➤ La reproduction

La vitamine A joue un rôle sur la synthèse des stéroïdes, le développement des organes sexuels et du fœtus. La fertilité et la fécondité sont influencées par la concentration en β -carotène, la carence entraînant des chaleurs discrètes, une ovulation retardée et une baisse du taux de fécondation. Une supplémentation en vitamine A permet une superovulation (Nampoothiri, 2018).

I.1.d. Symptômes en cas de carence ou d'excès

○ Carence

La carence en vitamine A peut résulter d'un manque de cette vitamine et de ses précurseurs mais aussi d'une carence en zinc. Ce manque de zinc provoque une synthèse plus faible en RBP et donc un taux plasmatique en vitamine A faible de par un manque de protéines de transport. Cette carence est longue à être observée, le stockage dans le foie compensant 4 mois de mauvais apports (Dewell, 2014).

De par les fonctions décrites précédemment, une carence en vitamine A chez les bovins provoque des problèmes de pelage (poil plus rugueux, hyperkératose), oculaires (larmolement, xérophtalmie, cécité nocturne), de reproduction (avortements, diminution de la fécondité et fertilité), osseux (déformations osseuses), nerveux (augmentation de la pression du liquide cébrospinal) (Bouda et al, 1979) et respiratoires via la diminution de la protection des voies respiratoires par la kératinisation des épithéliums (Booth et al, 1987).

Les caroténoïdes, par leur action antioxydante, provoquent une photosensibilisation ainsi qu'un eczéma facial en cas de carence (Mehta et al, 2020).

○ Excès

Les ruminants présentent une très faible probabilité de présenter des signes de toxicité. En effet, la flore ruminale détruit une grande partie de la vitamine A (Rode et al, 1990). L'intoxication est visible lorsque le niveau en vitamine A est 30 fois supérieur au niveau recommandé (Fye et al, 1991).

En cas d'excès, les principaux signes cliniques sont des malformations osseuses, des fractures en grand nombre, des hémorragies internes (par compétition avec la vitamine K lors de l'absorption) et des signes généraux tels qu'une perte de poids ou une diminution d'appétit.

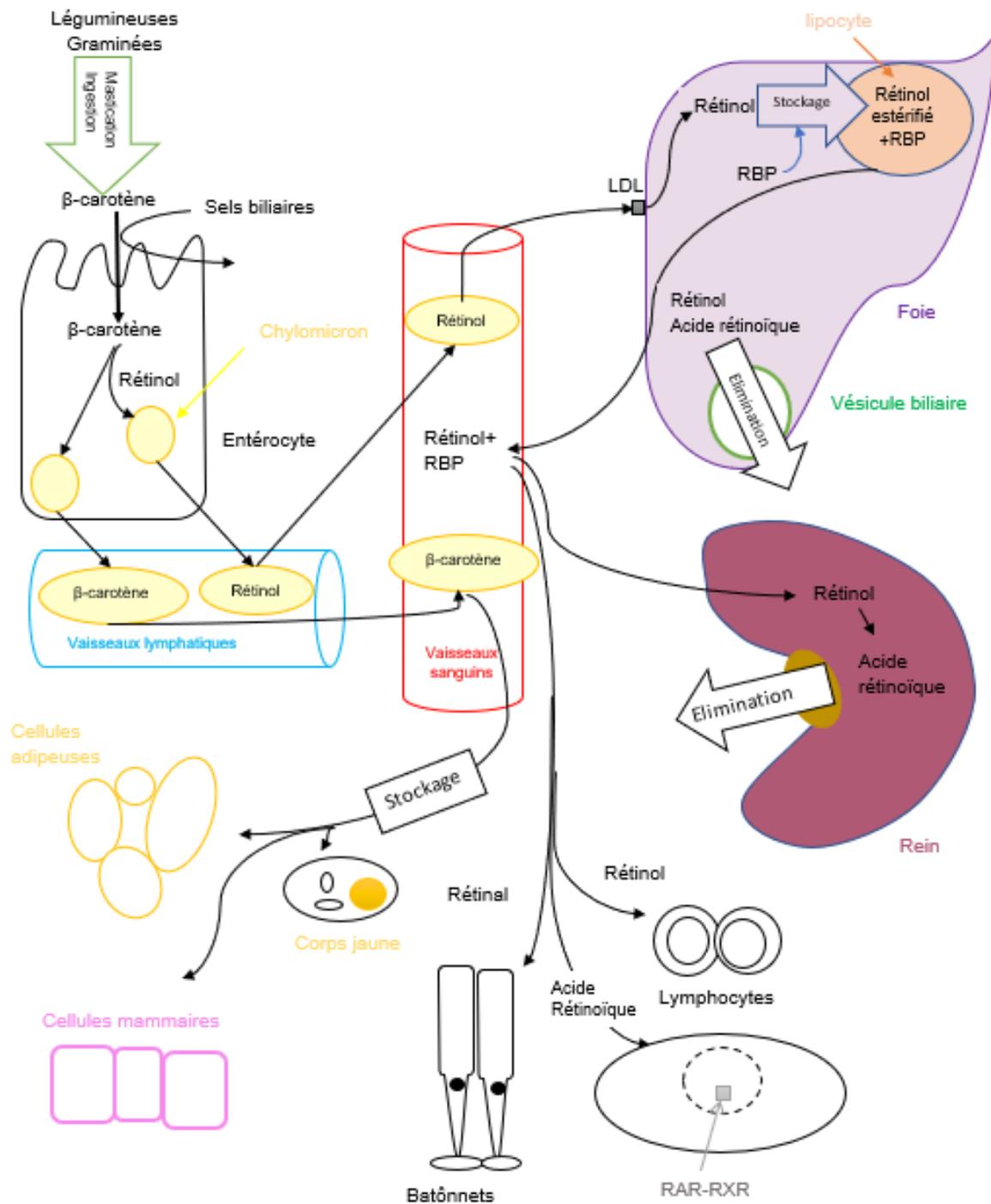


Figure 3 : Sources, métabolisme et organes cibles de la vitamine A

I.2. Vitamine D

Le terme de vitamine D désigne un groupe de composés stéroïdiens et possédant une activité antirachitique par une participation dans la croissance et l'ossification des os. Plus d'une cinquantaine de métabolites de la vitamine D ont été décrits. Les deux principales molécules sont l'ergocalciférol ou vitamine D₂ et le cholécalciférol ou vitamine D₃ qui diffèrent par leurs chaînes latérales (Beshgetoor, 2002). La structure de la vitamine D₂ a été simultanément déterminée en 1932 par Windaus qui l'a nommé vitamine D₂ et Askew qui lui a donné le nom d'ergocalciférol (McDowell, 2000).

I.2.a. Structure

Les molécules de la famille de la vitamine D sont des stéroïdes et dérivent donc du noyau stérol. Elles possèdent toutes 3 cycles complets et diffèrent les unes des autres par la structure de leur chaîne carbonée. Les vitamines D₂ et D₃ dérivent du noyau stérol par la fission de la liaison C₉-C₁₀ du 2ème cycle (Herrmann, 2016).

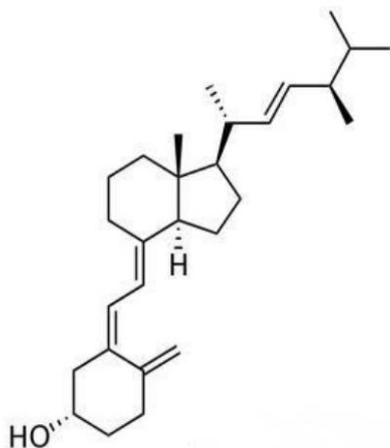


Figure 4 : Structure de la vitamine D₂

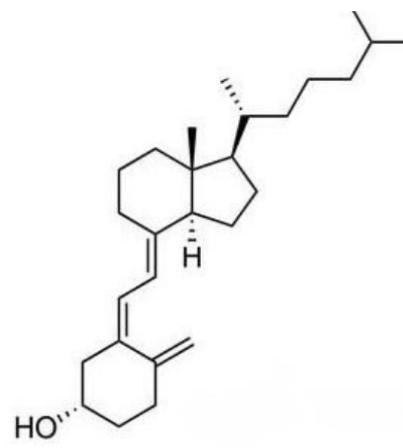


Figure 5 : Structure de la vitamine D₃

La vitamine D₂ et D₃ doivent être hydroxylées en position C₁ et C₂₅ avant d'avoir leurs effets biologiques. Cette activation se produit par la même voie métabolique pour les deux vitamines.

I.2.b. Source et métabolisme

➤ Source

- origine alimentaire

Seule la vitamine D₂ est présente dans le règne végétal, on la retrouve principalement dans les champignons et les levures et en moindre quantité dans les céréales. Pour les bovins, la vitamine D₂ est apportée par les fourrages, le foin de luzerne contenant plus de vitamine D₂ que l'ensilage de maïs (Nelson et al, 2016a). Cet apport alimentaire ne représente que 20% des besoins en vitamine D. Tout comme la vitamine D₃, les macro et micromycètes contiennent une provitamine D₂ qui est transformée en vitamine D₂ sous l'action des rayons ultraviolets (Engelking, 2014).

- origine endogène

La source principale de vitamine D est la synthèse de vitamine D₃ au niveau de l'épiderme. Elle est réalisée à partir d'un intermédiaire de synthèse du cholestérol, la 7-déhydrocholestérol. Cette molécule est transformée en provitamine D₃ grâce à l'énergie fournie par l'exposition aux rayons ultraviolets B avec une longueur d'onde comprise entre 290 et 315 nm (Herrmann et al, 2016). La provitamine D₃ est ensuite transformée en vitamine D₃ grâce à la chaleur. Cette synthèse de vitamine D₃ est déterminée par l'environnement de l'animal et les pratiques zootechniques (Wu, 2017). Il semblerait que les bovins peuvent synthétiser de la vitamine D₃ en quantité largement suffisante pour couvrir leurs besoins s'ils sont exposés au soleil pendant l'été (Hymoller, 2011).

Cependant, une exposition à un nouveau rayonnement ultraviolet entraîne son inactivation par conversion en lumistérol3 permettant de limiter une toxicité en cas d'exposition prolongée à l'ensoleillement (Herrmann et al, 2016).

➤ Métabolisme

- Absorption

Les vitamines D₂ et D₃ semblent dégradées par les micro-organismes du rumen (Yamagishi, 2000). Cette dégradation correspond à 80% de la quantité ingérée après 24h dans le rumen (Horts et al, 1983).

La vitamine D obtenue à partir de l'alimentation est solubilisée par les sels biliaires et les lipides. Elle est ensuite absorbée par transport passif au niveau de l'intestin grêle sous forme de micelles. L'absorption est d'environ 80%. Comme la vitamine A, la vitamine D est incorporée dans des chylomicrons lui permettant d'être transporté via la circulation lymphatique puis dans la circulation sanguine (INRA, 2018).

La vitamine D ayant une structure proche du cholestérol, elle est également absorbée par un phénomène actif en utilisant ces récepteurs (Reboul et al, 2011).

- Transport

La vitamine D absorbée ou synthétisée, une fois dans la circulation sanguine, est transportée sous forme liée à une protéine de transport synthétisée par le foie. Cette protéine, la vitamin D-binding protein (DBP), possède une affinité plus forte pour la vitamine D₃ que la vitamine D₂ (Haddad, 1995).

- Stockage et métabolisme

Les molécules sont transportées jusqu'au foie. Dans cet organe, la vitamine D subit une transformation par l'ajout d'un groupe hydroxyle sur le C₂₅ formant ainsi le 25-hydroxycholécalférol (25(OH)-D₃) et 25-hydroxy-ergocalciférol (25(OH)-D₂) au sein des microsomes et mitochondries (Horst, 1983). Ces deux métabolites sont les principales formes circulantes de la vitamine D mais aussi la forme de stockage. Ils

sont stockés soit dans le foie soit dans les muscles et le tissu adipeux après transport par la DBP (Engelking, 2014).

Les 25-hydroxy-vitamine D sont transportées jusqu'au rein où ils sont internalisés par une protéine de surface, la mégaline, et transportés jusqu'aux mitochondries par les Intracellular vitamin D Binding Protein (IDBP). Au sein de ces organites, un second groupe hydroxyle est ajouté sur le C₁ par une enzyme des tubules proximaux du rein, permettant leur activation en formant quatre métabolites dont le calcitriol ou la 1,25-dihydroxyvitamine D. La 1,25-dihydroxyvitamine D₃ est la forme avec l'activité biologique la plus importante. Les métabolites peuvent également être inactivés par la 24-hydroxylase qui catalyse une hydroxylation en position C₂₄. L'action de ces enzymes est le point de contrôle du métabolisme de la vitamine D et est modulée en fonction des besoins en calcium de l'organisme et donc par la parathormone.

En cas d'insuffisance rénale, le calcitriol peut être synthétisé dans d'autres tissus tels que les adipocytes, cellules parathyroïdiennes (Dusso et al, 2005). Cette synthèse extra-rénale est dépendante du taux de 25(OH)-D₃ circulant (Herrmann, 2016).

- Elimination

Lors de l'inactivation par la 24-hydroxylase, les métabolites sont inactivés et vont être dégradés en acide calcitroïque avant d'être éliminés par voie biliaire et donc par les fèces.

I.2.c. Fonctions biologiques

- Régulation cellulaire et différenciation

La vitamine D possède de nombreux organes cibles (les cellules musculaires, épidermiques, le pancréas, ...). Sa fixation sur son récepteur nucléaire, le VitaminD-Récepteur (VDR), permet un changement de conformation de ce dernier et sa translocation dans le noyau. Il forme ensuite un complexe "en doigt de zinc" permettant son action de facteur de transcription de l'ADN (Norman, 2008).

- Homéostasie phospho-calcique

Le calcitriol est une hormone hypercalcémiant et hyperphosphorémiant. Il agit au niveau des intestins, des reins, des parathyroïdes et des os en agissant comme un facteur de transcription par sa fixation sur son récepteur VDR (Wu, 2017).

La vitamine D activée stimule l'absorption intestinale de calcium et de phosphate (Horst, 1983) et active leurs protéines de transport. Elle limite également les pertes de calcium et de phosphates en stimulant leur réabsorption au niveau des tubes contournés distaux. Son principal effet, et le plus important, est la résorption osseuse en synergie avec la parathormone ce qui conduit là encore à une augmentation du calcium et du phosphore sérique.

Enfin, elle participe à sa propre régulation au niveau rénale mais aussi à la régulation de la production de parathormone. En effet, l'inhibition de la production de PTH est permise indirectement par la concentration sanguine élevée en calcium et directement par la régulation de l'expression génique de la PTH lors de la fixation de la 1,25-dihydroxyvitamine D sur son récepteur nucléaire.

➤ Immunité

La 1,25-dihydroxyvitamine D possède une action sur le système immunitaire. Elle permet la croissance et la différenciation des cellules de l'immunité. Il semblerait que les macrophages et les monocytes surexpriment le récepteur de la vitamine D lorsqu'ils sont en présence d'agents infectieux entraînant la production de protéines antimicrobiennes et augmentant l'activité cytotoxique (Nelson et al, 2010). Concernant l'immunité acquise, le calcitriol possède une action inhibitrice. Il inhibe la différenciation plasmocytaire et la prolifération des lymphocytes B. Il oriente également la réponse immunitaire vers la voie Th2 et entraîne le recrutement de lymphocytes T moins spécifiques par la sécrétion moindre de l'interféron γ .

I.2.d. Symptômes en cas de carence ou d'excès

○ Carence

La carence en vitamine D peut apparaître chez les bovins ayant peu accès à l'extérieur et nourris avec une ration déséquilibrée d'un point de vue phosphocalcique.

Chez les bovins, un manque de vitamine D entraîne une hypocalcémie par diminution de l'absorption intestinale de calcium. Cette hypocalcémie est souvent visible après le vêlage chez les vaches laitières qui déclarent une fièvre de lait. Chez les veaux, l'hypovitaminose D mène au rachitisme et des malformations. Les bovins présentent des troubles digestifs, une démarche raide (élargissement des articulations, cambrure du dos et courbure des membres) et des mises bas de mort-nés.

○ Excès

Par la forte dégradation de la vitamine D par les micro-organismes du rumen, la toxicité de cette vitamine est très peu observée malgré une forte exposition des animaux aux ultraviolets B (Horst, 1983). L'observation de signes de toxicité est possible dans le cas d'exposition à des plantes calcinogènes (contenant le 1,25-dihydroxyvitamine D₃) ou à une supplémentation trop importante (Hodnik et al, 2020).

Les conséquences en cas de dose toxique sont des déminéralisations osseuses couplées à une hypercalcémie menant à des calcifications des tissus mous et des possibles urolithiases (Wolter, 1988). Les calcifications concernent souvent l'endocarde, les valvules cardiaques et les vaisseaux sanguins entraînant une altération de l'état général et des problèmes locomoteurs en cas de calcification des tendons. Une hypervitaminose E provoque également des signes généraux tels qu'une faiblesse, une anorexie et une émaciation.

La vitamine D₃ semble être 10 à 20 fois plus toxique que la vitamine D₂ (National Research Council, 1987).

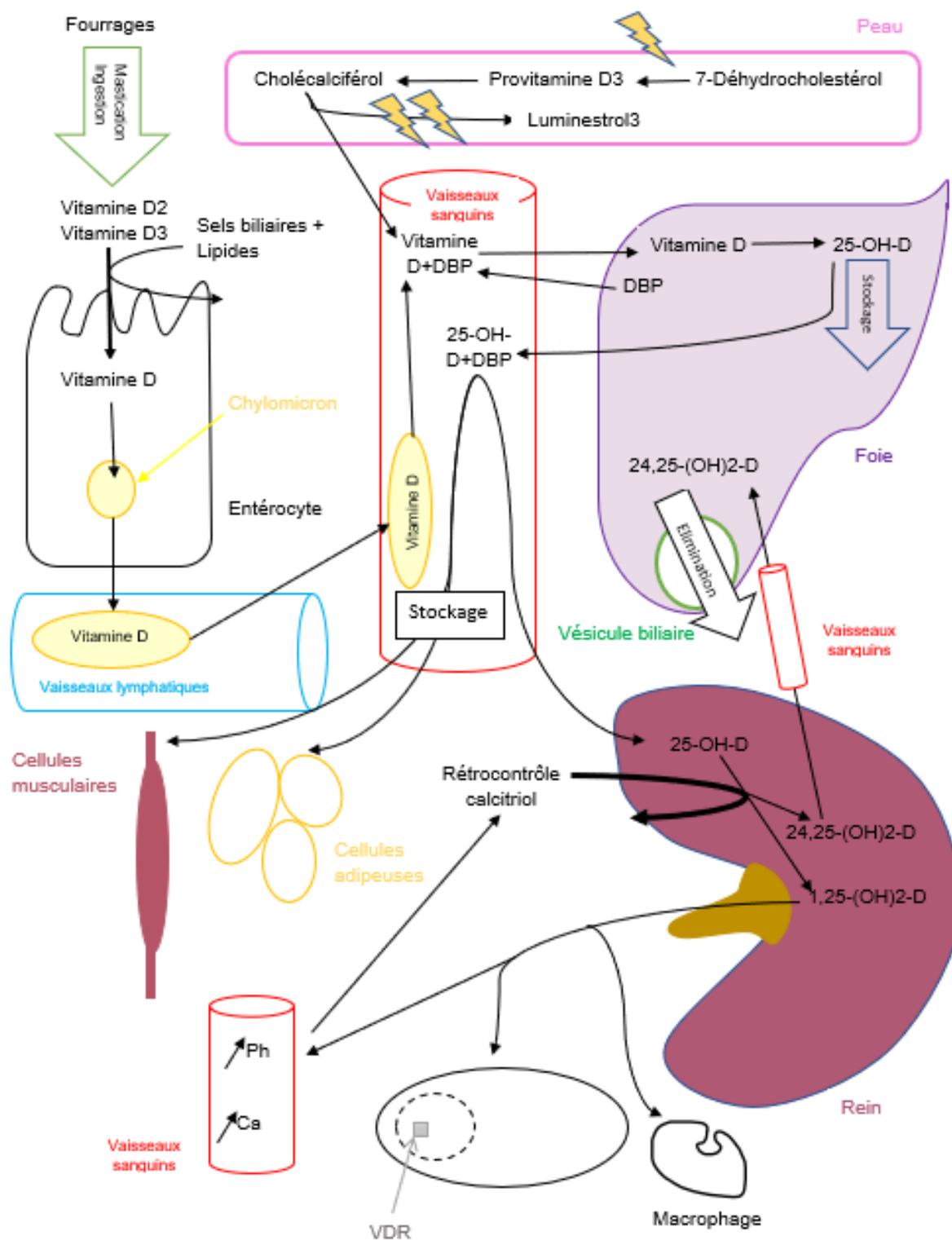


Figure 6 : Sources, métabolisme et organes cibles de la vitamine D

I.3. Vitamine E

Découverte en 1922 par Evans et Bishop, le groupe des vitamines E correspond à 4 molécules de tocophérol et 4 molécules de tocotriénol, ayant une activité biologique proche de celle du D- α -tocophérol (Cuvelier et al, 2003). Ce groupe de molécules possède d'importantes relations avec d'autres nutriments tels que le sélénium, la vitamine A ou la vitamine C.

I.3.a. Structure

La vitamine E est formée d'un noyau 6-OH-chromane, à l'action anti-oxydante, et d'une chaîne latérale de 16 atomes de carbone. Les tocotriénols diffèrent des tocophérols par leur chaîne latérale carbonée qui possèdent 3 doubles liaisons en position C₃, C₇ et C₁₁.

Il existe quatre tocophérols et quatre tocotriénols (α , β , γ et δ) présents naturellement, ils se différencient par le nombre et la position des groupements méthyle sur le cycle phénolique (Cuvelier et al, 2003). Le D- α -tocophérol est la forme de la vitamine E la plus active et la plus répandue dans l'organisme (88%; Léger, 2000). L'activité vitaminique respective des β , γ et δ -tocophérols n'est que d'environ 30, 15 et 1% de celle de l' α -tocophérol (Léger, 2000).

Les tocophérols possèdent plusieurs isomères de par la présence de 3 carbones asymétriques (chaque carbone peut avoir une position R ou S). Les tocotriénols possèdent également des isomères par la présence d'un carbone asymétrique en C₂ et 2 sites d'isomérisation géométrique, cis/ trans, en C₃ et C₇.

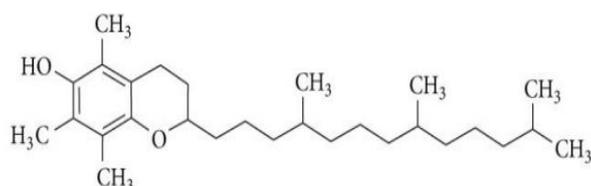


Figure 7 : Structure de l' α -tocophérol

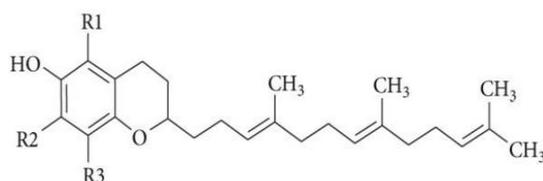


Figure 8 : Structure de l' α -tocotriénol

L'activité vitaminique E est définie par référence au pouvoir anti-abortif chez la rate gestante. La forme naturelle de l'D- α -tocophérol (= RRR- α -tocophérol), possède le pouvoir le plus élevé. Les stéréoisomères possédant 2 carbones en configuration R sont les seuls capables de se stocker dans l'organisme et donc les seules formes avec une activité vitaminique E (Institute of Medicine, 2000).

I.3.b. Source et métabolisme

➤ Source

Les principales sources de vitamine E pour les bovins sont les végétaux. Les sources végétales les plus importantes d' α -tocophérol sont les germes de céréales et la plupart des graines oléagineuses ainsi que les huiles qui en sont issues.

Les céréales contiennent les quatre formes de tocophérol et très souvent des tocotriénols. La concentration en α -tocophérol est relativement faible par rapport à celle en tocotriénols (Surai, 2002). Les huiles constituent la meilleure source de vitamine E en contenant majoritairement l' α -tocophérol et le γ -tocophérol.

Les légumes verts possèdent de la vitamine E en petite quantité. Le taux en vitamine dépend de la partie de la plante, il est plus élevé dans les feuilles et surtout dans les feuilles vertes à maturité et est diminué par le séchage.

Concernant les concentrés, la teneur est faible mis à part pour le soja ou les graines de coton (Nampoothiri, 2018).

➤ Métabolisme

○ Absorption

L' α -tocophérol ne semble pas être dégradé dans le rumen (Hymoller et al, 2010). Chez les ovins, entre 80 et 92% de vitamine E ingérée est retrouvée au niveau duodéal (Chikunya et al, 2007).

Des carboxylestérases pancréatiques hydrolysent les formes estérifiées de la vitamine E en forme libre. Les formes libres, formes naturelles, et estérifiées, formes synthétiques, de l' α -tocophérol ont la même biodisponibilité (Burton et al, 1988). Les molécules sont absorbées grâce à la présence de sels biliaires qui permettent leur solubilisation. Leur absorption se fait sous forme de micelles par transport passif dans les entérocytes. La vitamine E est ensuite incorporée dans des chylomicrons pour être ensuite transportée dans la circulation lymphatique puis sanguine.

○ Transport

Contrairement aux vitamines A et D, la vitamine E ne possède pas de molécules de transport spécifiques mais sont transportées par des lipoprotéines. Les molécules de vitamine E sont emmenées, pour la plupart, dans le foie. Cependant, une partie de ces molécules ne sont pas captées par cet organe et peuvent être transférées vers différents tissus via des lipoprotéines lors de l'hydrolyse intravasculaire des chylomicrons par la lipoprotéine lipase. La vitamine E relarguée par le foie est également transportée par ces lipoprotéines jusqu'aux organes cibles.

○ Stockage et organes cibles

La plupart des tissus (le foie, les muscles squelettiques ou encore le tissu adipeux), ont la capacité d'accumuler l' α -tocophérol.

La vitamine E est absorbée par le foie via des récepteurs et stockée dans les cellules parenchymateuses puis transférée pour leur utilisation dans les cellules non parenchymateuses qui ne peuvent pas les stocker.

Les organes cibles possèdent des récepteurs au LDL permettant l'absorption de la vitamine E transportée. La majorité du tocophérol est localisée dans les membranes.

- Elimination

La voie principale d'excrétion de la vitamine E ingérée est la bile et donc l'élimination est réalisée par voie fécale. Les métabolites, à hauteur de 85 %, y sont retrouvés sous forme glucuronoconjuguée (Wu, 2017).

Une infime partie est éliminée dans les urines (moins de 1%, Hidiroglou, 1992) et dans le lait.

I.3.c. Fonctions biologiques

- Effet anti-oxydant

La vitamine E fait partie des mécanismes de protection contre l'oxydation des membranes lipidiques principalement mais aussi de l'ADN et des protéines. En effet, sa longue chaîne carbonée, par son affinité pour les lipides, et son noyau chromanol, par son affinité pour les protéines, lui permettent de s'insérer dans la bicouche lipidique. Le tocophérol limite les effets délétères suite à la peroxydation lipidique. Il se comporte comme un donneur d'hydrogène et est oxydé sous sa forme radicalaire par des dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) et radicaux libres. Le tocophérol est l'anti-oxydant le plus efficace et est l'espèce qui réagit le plus rapidement avec les ROS.

L'une des particularités de la vitamine E est sa nature régénérable après oxydation par une chaîne de réactions en faisant intervenir la vitamine C, elle-même régénérée par le glutathion réduit.

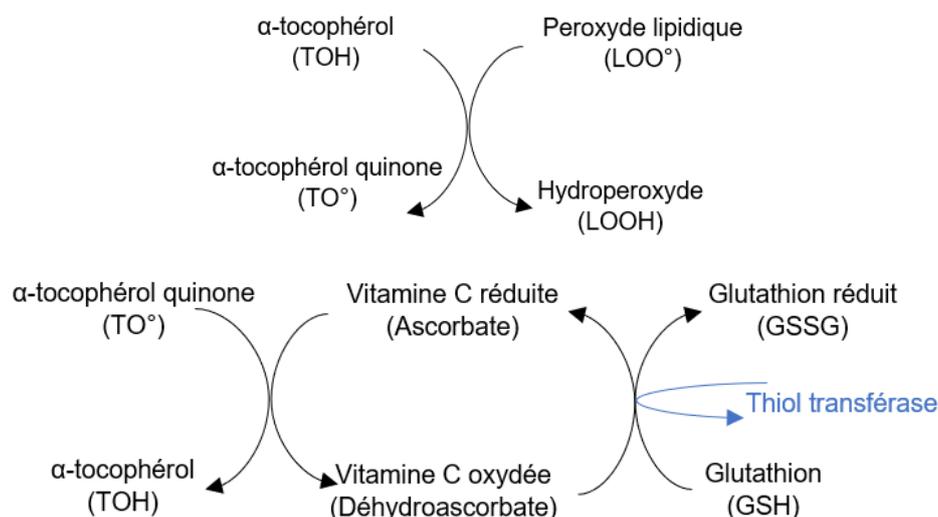


Figure 9 : Action anti-oxydante de la vitamine E et sa régénération

➤ Structure des membranes

Les molécules de vitamine E sont des composés indispensables des membranes biologiques. Une diminution de leur quantité entraîne des altérations structurelles et fonctionnelles des membranes (Beshgetoor, 2002).

➤ Synthèse de l'hème

La présence de vitamine E permet une augmentation de l'absorption intestinale et le transport du fer. De plus, elle contrôle également les enzymes participantes à la synthèse d'acide aminolévulinique et donc de la myoglobine.

➤ Rétention placentaire

La quantité de vitamine E circulante conditionne le risque de rétention placentaire après vêlage. En effet, une augmentation de 1 ug/mL de tocophérol lors de la dernière semaine pré-partum diminue le risque de rétention placentaire de 20 % (LeBlanc et al, 2004).

➤ Relation avec d'autres nutriments

○ Sélénium

Le sélénium possède une action synergique à la vitamine E. C'est ainsi qu'en cas de carence dans l'un ou l'autre de ces éléments, les besoins pour le second augmentent. Le sélénium complète l'action anti-oxydante de la vitamine E en réduisant les peroxydes d'hydrogène limitant ainsi la formation de radicaux libres. Il agit en tant que cofacteur de la glutathion peroxydase (Combs, 1981) qui permet la réduction des peroxydes d'hydrogène.

De plus, il semblerait qu'en présence de Sélénium, la vitamine E agit sur la thyroïde et la glande surrénale ce qui stimulerait la réponse immunitaire (Latshaw, 1991).

○ Vitamine C et carotènes

Comme expliqué précédemment, l'action anti-oxydante de la vitamine E est dépendante de sa régénération permise par la vitamine C.

Comme pour le sélénium, les β -carotènes possèdent une activité anti-oxydante permettant de diminuer les besoins en vitamine E. Il a été également montré que la vitamine E améliore le transport par voie lymphatique du β -carotène et sa conversion en vitamine A tandis qu'à l'inverse, un fort taux de β -carotène diminue la concentration plasmatique en vitamine E (Ching, 2001).

I.3.d. Symptômes en cas de carence ou d'excès

- Carence

Une carence en vitamine E est visible en élevage lors de ration trop riche en graisses malgré une teneur en vitamine E correcte. En effet, les radicaux peroxydes se forment largement dans l'aliment, les quantités en tocophérol ne sont pas suffisantes pour limiter les dommages.

Les signes cliniques d'hypovitaminose E sont essentiellement dus à un dysfonctionnement des membranes suite à la peroxydation lipidique des phospholipides membranaires. Les systèmes neuromusculaire (dystrophie musculaire entraînant la maladie de myopathie-dyspnée), vasculaire (hémolyse) et reproducteur (baisse de la fertilité chez les mâles et les femelles, résorptions fœtales, avortements, mortinatalité, augmentation des cas de mammites) sont les systèmes les plus touchés. Le risque de déplacement à gauche de l'abomasum est augmenté en cas de carence en vitamine E (Ghaffari et al, 2019). Chez la vache laitière, des faibles concentrations en vitamine E en début de lactation augmentent fortement les risques de troubles métaboliques (Ghaffari et al, 2019).

- Excès

La vitamine E est une des vitamines les moins toxiques. Les symptômes sont une diminution de la croissance, une réduction de l'hématocrite, une réticulocytose et une augmentation du temps de coagulation.

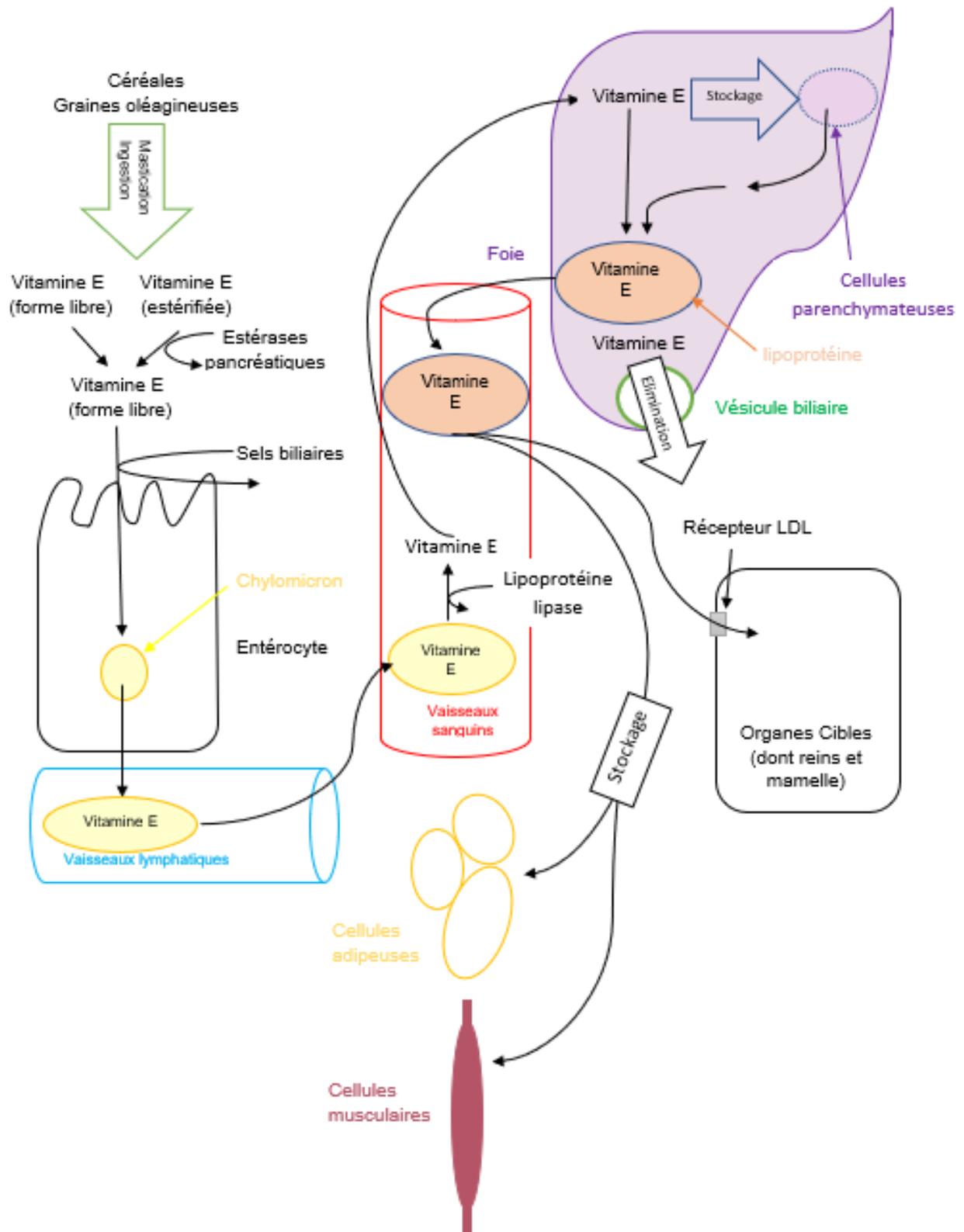


Figure 10 : Sources, métabolisme et organes cibles de la vitamine E

I.4. Vitamine K

En 1929, Dam découvre une substance liposoluble dont la carence chez le poulet provoque un syndrome hémorragique. Le nom de vitamine K est donné à ce composé et à ses dérivés. Cette vitamine est la dernière vitamine liposoluble découverte.

I.4.a. Structure

Le terme de vitamine K désigne des molécules possédant un noyau 2-méthyl-1,4-naphtoquinone et ayant une activité coagulante. La vitamine K₁ ou phylloquinone est composée du noyau et d'une chaîne latérale de 20 atomes de carbone et d'une double liaison. C'est la forme majoritaire présente dans le sang. La vitamine K₂ ou ménaquinone possède une chaîne latérale plus longue de 20 à 60 atomes de carbone et de nombreuses doubles liaisons.

Les vitamines K₁ et K₂ sont présentes naturellement comparées à la vitamine K₃, la ménadione, qui est une forme synthétique. La vitamine K₃ diffère des deux premières par un remplacement d'un groupement méthyle par un groupement phytyle.

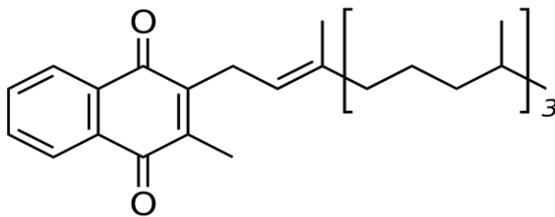


Figure 11 : Structure de la vitamine K₁

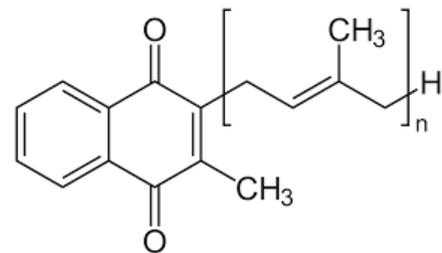


Figure 12 : Structure de la vitamine K₂

I.4.b. Source et métabolisme

➤ Source

La phylloquinone est apportée par l'alimentation. Elle est présente dans les végétaux verts et en proportion plus importante chez les végétaux matures (McDowell, 2000). Les bactéries ruminales produisent de la ménaquinone (Wu, 2017).

➤ Métabolisme

○ Absorption

Les vitamines K₁ et K₂ sont solubilisées par les sels biliaires et forment ensuite des micelles. Ces micelles sont absorbées par transport passif au niveau des entérocytes. La vitamine K est ensuite incorporée dans des chylomicrons avant d'être transportée par voie lymphatique puis sanguine.

- Transport, stockage et organes cibles

La phylloquinone est captée par le foie. La demi-vie de celle-ci dans le foie est courte, les concentrations hépatiques dépendent donc de l'apport récent de vitamine K (Beshgetoor, 2002).

Les chylomicrons sont détruits dans le foie. La vitamine K libérée est ensuite transportée vers des organes cibles par des LDL. Les tissus cibles captent ces lipoprotéines grâce à des récepteurs spécifiques (Beshgetoor, 2002).

- Elimination

Les métabolites de la vitamine K sont excrétés dans la bile et donc par la suite dans les fèces. Il existe également une faible part d'excrétion urinaire.

I.4.c. Fonctions biologiques

- Régulation de la coagulation

La vitamine K joue un rôle important dans la coagulation et ce, par plusieurs voies. Elle agit comme coenzyme pour les facteurs de pro-coagulation, la prothrombine (II), la proconvertine (VII), le facteur Stuart (X) et le facteur antihémophilique B (IX) synthétisés par le foie sous forme inactive (McDowell, 2000).

La vitamine K régule également la coagulation par son rôle dans la synthèse de la protéine C et de la protéine S. Ces protéines sont deux inhibiteurs physiologiques de la coagulation.

- Métabolisme osseux

La vitamine K est un inhibiteur de la synthèse de prostaglandine E2. Cette prostaglandine est un agent inducteur de la résorption osseuse. Elle inhibe également la formation de cellules ostéoclastiques. Son rôle dans la gamma-carboxylation lui permet également d'agir sur d'autres protéines que celles de la coagulation, comme l'ostéocalcine, qui inhibe la minéralisation des os (Wu,2017).

- Autres fonctions : rôle d'anti-oxydant

La vitamine K possède également des propriétés anti-oxydantes et peut ainsi protéger les membranes cellulaires de leur oxydation par des radicaux libres.

I.4.d. Symptômes en cas de carence ou d'excès

- Carence

Une carence en vitamine K est possible chez les ruminants lors de l'ingestion de foin de mélilot avarié. Ce foin possède du dicoumarol, un antagoniste de cette vitamine (McDowell, 2000). Elle est également observée lors d'un déséquilibre de la flore ruminale puisque cette dernière fournit une grande quantité de la vitamine K de

l'organisme en synthétisant la vitamine K₂. Enfin, elle est également observée lors de problèmes hépatiques entraînant une inaptitude à l'utilisation de la vitamine.

Le symptôme principal de cette carence correspond à une hypocoagulation sanguine et ainsi des hémorragies multiples.

- Excès

Les vitamines K₁ et K₂ n'entraînent pas d'effet toxique lorsqu'elles sont présentes en excès. Cependant, la vitamine K₃ peut induire une anémie hémolytique, une hyperbilirubinémie ou un ictère.

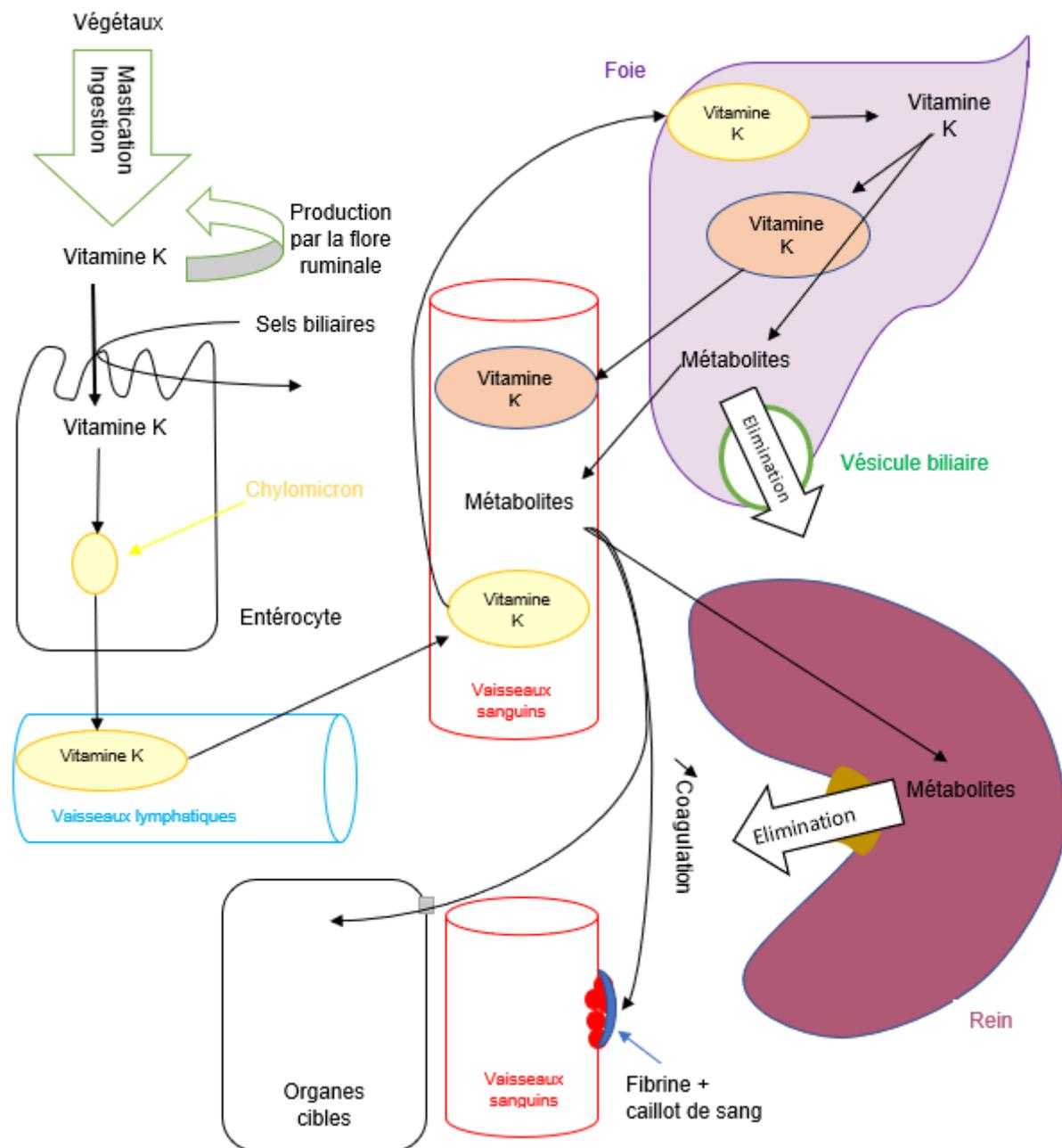


Figure 13 : Sources, métabolisme et organes cibles de la vitamine K

II. Les vitamines hydrosolubles

Les vitamines hydrosolubles comprennent les vitamines B et C. Comme l'indique leur nom, ce sont des composés solubles dans l'eau et qui, par cette caractéristique, ne sont pas stockés dans l'organisme. Un apport régulier est donc nécessaire au maintien de la bonne santé et des performances zootechniques de l'animal. La synthèse de ce groupe de vitamine est permise par la flore ruminale, l'état de carence est donc rare chez les ruminants. Cependant, une supplémentation semble nécessaire pour maintenir notamment des hautes performances (Nampoothiri, 2018) d'autant plus que leurs synthèses ruminales semblent diminuer suite à l'augmentation de la part des concentrés dans la ration (Weiss et Ferreira, 2006).

II.1. Vitamines B

Le terme vitamine B regroupe de nombreuses molécules différentes aux fonctions différentes. Ce groupe de vitamines compte huit entités. La principale fonction de ce groupe est un rôle de cofacteur pour des enzymes impliquées dans le métabolisme des acides aminés, des acides gras et des acides nucléiques.

II.1.a Vitamine B₁ ou Thiamine

II.1.a.i. Structure

La thiamine est composée d'un noyau pyrimidique associé à un groupement thiazole par un pont méthyle.

Elle existe sous forme d'esters phosphoriques ou de thiamine mono, pyro, (di) ou tri-phosphate. La forme active est la thiamine pyrophosphate (Jean-Blain et Alves de Oliveira, 1994).

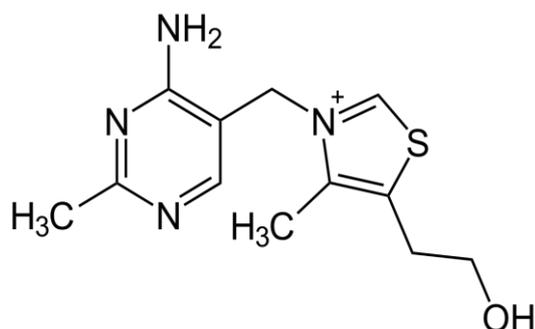


Figure 14 : Structure de la thiamine diphosphate

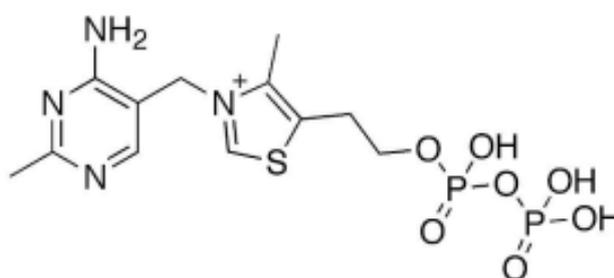


Figure 15 : Structure de la thiamine

II.1.a.ii Source et métabolisme

➤ Source

○ Source exogène

La thiamine est présente naturellement chez les végétaux. L'herbe, les céréales et les graines sont les aliments les plus riches en thiamine. Elle est présente en plus forte concentration dans le germe des graines ainsi que dans les parties en croissance (Wu, 2017).

○ Source endogène

Les micro-organismes du rumen sont capables de synthétiser la vitamine B₁ et correspondent principalement à des bactéries Gram négatif. Environ 90 % de la thiamine absorbée dans l'organisme provient de cette synthèse (Pan et al, 2018). Il existe une rétro-inhibition de cette synthèse, elle est faible en cas d'apport alimentaire élevé en thiamine (Jean-Blain, 2010). Cette synthèse de thiamine par la flore ruminale est très résistante aux modifications du milieu ruminal. Enfin, elle est influencée par le rapport fourrage/ concentré (Pan et al, 2018).

➤ Métabolisme

○ Absorption

La thiamine semble fortement dégradée dans le rumen qui possède une activité thiaminolytique importante. Ces données concernent la thiamine sous forme libre, les esters phosphoriques de la thiamine n'ont pas été étudiés (Jean-Blain, 2010). Cette vitamine est d'autant plus détruite que les apports alimentaires en sulfates sont importants (Ammerman et al, 1995).

La thiamine est absorbée sous forme libre (après libération par l'acide hydrochlorique) au niveau du jéjunum et en quantité moindre dans le gros intestin. Chez les ruminants, elle peut être absorbée à travers la paroi du rumen, mais uniquement sous forme libre. La vitamine B₁ est absorbée par transport actif sodium dépendant (Beshgetoor, 2002). Lors de la saturation de ce transporteur actif, une absorption par diffusion simple est possible en cas de présence excessive de la vitamine (Jean-Blain et Alves de Oliveira, 1994).

La thiamine absorbée est phosphorylée en thiamine triphosphate puis transformée en thiamine pyrophosphate au sein de l'entérocyte avant d'être transportée.

○ Transport

La thiamine est transportée sous forme pyrophosphate dans la circulation sanguine. Elle est, en grande partie, 75%, liée aux érythrocytes.

- Stockage et utilisations

La vitamine B₁, comme toutes les vitamines hydrosolubles, est très peu stockée. Le stockage est épuisé en 1 à 2 semaines (Ammerman et al, 1995). Sa répartition dans les tissus est faite de manière inégale. Elle est captée par les organes cibles par un transport actif puis libérée de sa protéine de transport par l'enzyme thiaminokinase (Wu, 2017).

Chez les bovins, la teneur en vitamine B₁ est la plus importante dans les muscles, suivie du cerveau puis des reins et du foie (Jean-Blain et Alves de Oliveira, 1994).

- Elimination

L'excrétion de la vitamine B₁ se fait principalement par voie urinaire, que ce soit sous forme de métabolites ou non transformée. Elle est émise en très petite proportion dans la bile et le lait. Elle est également retrouvée dans les fèces, cette partie correspond à la vitamine B₁ synthétisée dans le gros intestin et non absorbée.

II.1.a.iii. Fonctions biologiques

- Fournisseur d'énergie

La thiamine est une coenzyme des réactions de décarboxylation et transcétolisation. Elle permet ainsi l'utilisation des glucides par le cycle de Krebs, la transformation du pyruvate en acétyl coenzyme A lors de la glycolyse et la formation d'adénosine triphosphate. Elle entre également dans la constitution des transcétolases, enzymes transférant un groupement céto dans le cycle des pentoses (Jean-Blain et Alves de Oliveira, 1994). Ce cycle des pentoses est essentiel à la production du lait par la formation de NADP réduit impliqué dans la synthèse des acides gras.

- Système nerveux

Son rôle au sein du système nerveux est indispensable. Elle permet, de par son rôle de coenzyme dans les réactions de phosphorylations, de réguler la dépolarisation membranaire en jouant sur les flux de sodium et potassium.

Elle est aussi impliquée dans le fonctionnement des neurotransmetteurs en agissant sur le système cholinergique, catécholaminergique et sérotoninergique.

Enfin, son rôle de coenzyme, dans le cycle de Krebs notamment, lui permet le bon fonctionnement du cerveau des bovins qui ne peuvent pas utiliser directement les corps cétoniques.

II.1.a.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès

- Carence

Du fait de l'importante synthèse par les micro-organismes du rumen, les cas de carence sont rares. Elle serait due à la présence d'une enzyme, la thiaminase (présente dans certaines plantes) ou à un cas d'acidose. Elle entraîne une polyencéphalomalacie plus connue sous le nom de nécrose du cortex cérébral (Jean-Blain et Alves de Oliveira, 1994) . La présence de troubles cardiaques (bradycardie et cardiomyopathie dilatée) est également rapportée dans certains cas.

Il semblerait également que des cas de carence peuvent être rapportés lors d'utilisation d'un anti-coccidien, l'Amprolium (Dubeski, 1992). Par son analogie à la thiamine, cette molécule affecte le transport de cette vitamine.

L'état de carence en vitamine B₁ peut être également dû à un faible apport alimentaire à la fois de cuivre et de sélénium (Puls, 1994).

Une carence peut également entraîner une hyperglycémie à la suite de la formation de glucides après accumulation d'acide pyruvique. Cette hyperglycémie peut être la cause d'anorexie et d'atonie digestive.

- Excès

L'intoxication est très peu connue. L'excès de thiamine est éliminé par les reins. Il peut entraîner des chocs anaphylactiques lors d'administration intraveineuse à très forte dose.

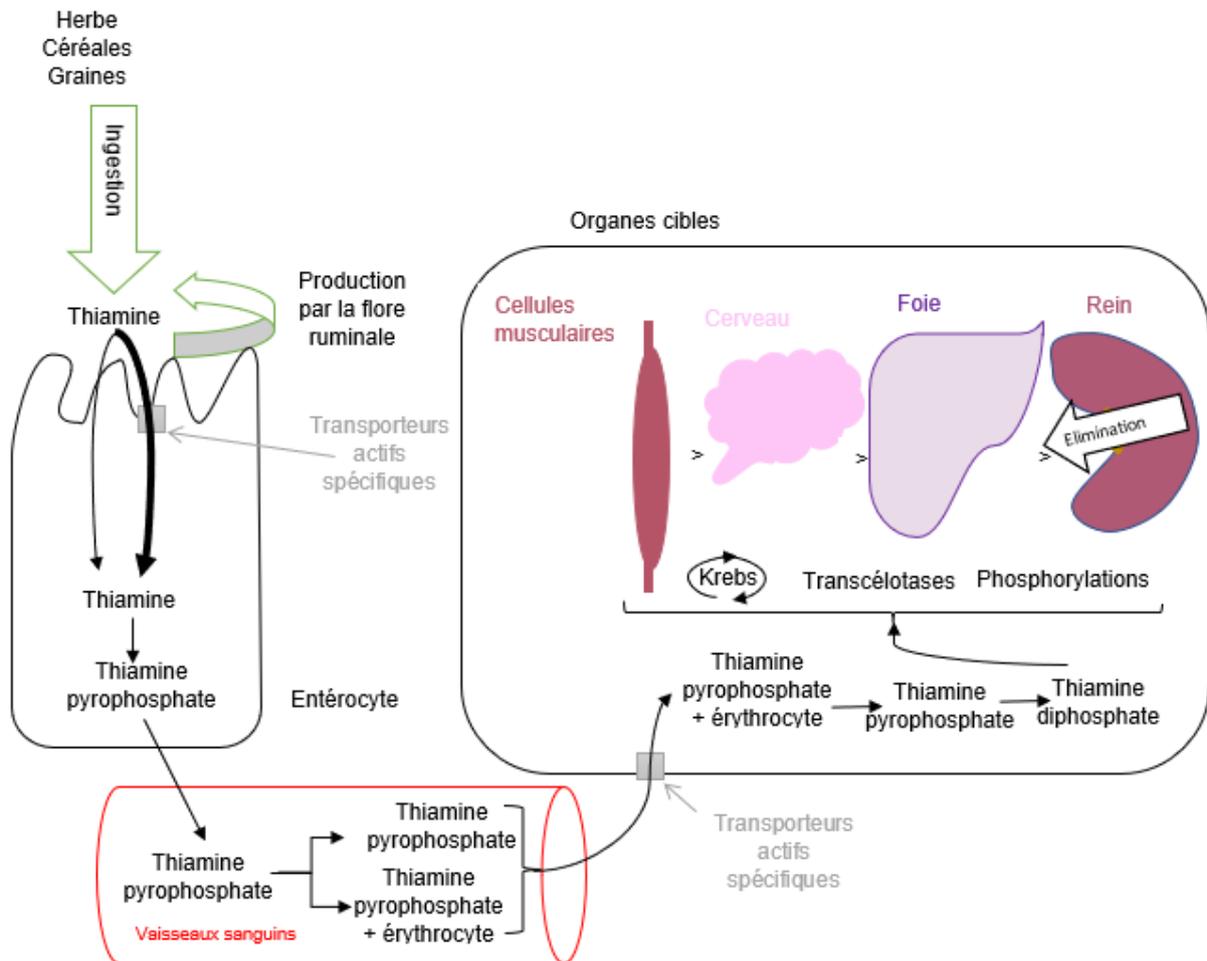


Figure 16 : Sources, métabolisme et organes cibles de la thiamine

II.1.b. Vitamine B₂ ou Riboflavine

II.1.b.i. Structure

La Riboflavine est composée d'un noyau isoalloxazine associé à un groupement ribitol (Beshgetoor, 2002). Elle possède une couleur jaune. Les formes actives de la vitamine B₂ sont des dérivés phosphorylés, la flavine mononucléotide (FMN) et la flavine adénine dinucléotide (FAD). Ce sont des coenzymes obtenues à la suite de réaction avec l'ATP.

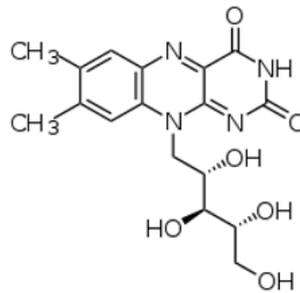


Figure 17 : Structure de la riboflavine

II.1.b.ii Source et métabolisme

➤ Source

La vitamine B₂ est présente principalement sous forme de FMN et FAD et en moindre quantité sous forme libre. Les coenzymes sont synthétisées par les micro-organismes du rumen chez les bovins adultes. La synthèse est corrélée positivement à l'apport en amidon. Elles sont également présentes en grande quantité dans les végétaux verts à feuilles (Seck et al, 2017).

➤ Métabolisme

○ Absorption

La vitamine B₂ semble dégradée dans le rumen en hydroxyethylflavine et formylethylflavine. Ces métabolites sont formés en moins de quatre heures après ingestion, durée pendant laquelle la population bactérienne ruminale est beaucoup modifiée, illustrant la nécessité de multiples différents micro-organismes pour la dégradation (Owen et West, 1968).

Les vitamines B₂ sont liées à des protéines, elles sont donc tout d'abord hydrolysées par des phosphatases intestinales. La riboflavine libre obtenue est ensuite absorbée au niveau du jéjunum via un transport actif saturable (Pinto et Rivlin, 2013). A forte teneur en vitamine B₂ dans l'alimentation, une diffusion passive est possible à travers la muqueuse de l'intestin.

Une première phosphorylation est réalisée dans les entérocytes pour donner la riboflavine mononucléotide (FMN).

○ Transport

La vitamine B₂ quitte l'entérocyte et est transportée par le sang sous forme libre ou liée à des protéines. Les protéines concernées sont principalement l'albumine suivi des globuline.

Des protéines de liaisons spécifiques, riboflavin-binding protein (RfBP), sont présentes en faible quantité et permettent également le transport de la vitamine B₂. L'état gestant, chez les bovins, induit une augmentation de la formation de RfBP par le foie sous l'action des œstrogènes (McDowell, 2000) .

- Stockage et utilisations

La vitamine B₂ est retrouvée dans le foie, les reins et le cœur mais aucun stockage n'est réalisé. Le foie, organe avec la concentration en riboflavine la plus importante (1/3 de la quantité totale), est le lieu de transformation de la vitamine en ses coenzymes. La flavine adénine dinucléotide (FAD) est formée dans les tissus, par transfert d'AMP à partir d'ATP. Cette transformation est sous la dépendance d'hormones thyroïdiennes et surrénaliennes.

- Elimination

Les coenzymes sont principalement excrétées dans les urines après transformation en riboflavine et FMN dans la vessie. Il existe une excrétion en plus faible quantité par la bile.

II.1.b.iii. Fonctions biologiques

- Activité anti-oxydante

La riboflavine n'a pas d'action anti-oxydante au sens propre mais cette activité est possible par la formation de FMN et FAD. Elle est essentielle pour la régulation de la peroxydation lipidique par la présence du FAD au sein de la glutathion réductase qui permet la réduction du glutathion, et donc le fonctionnement de la glutathion peroxydase (Pinto et Rivlin, 2013).

- Métabolisme

Les coenzymes FAD et FMN forment des flavoprotéines en se liant à des protéines. Ces enzymes formées sont indispensables à l'utilisation des glucides, des lipides et des protéines. Le FAD et FMN agissent comme un intermédiaire dans le transfert d'électrons dans les réactions d'oxydoréduction.

II.1.b.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès

- Carence

L'apport alimentaire de riboflavine n'est pas nécessaire chez les bovins adultes, les micro-organismes du rumen synthétisent cette vitamine en quantités suffisantes. Des carences en riboflavine ont été démontrées chez les jeunes ruminants dont la flore du rumen n'est pas encore établie avec des lésions et rougeurs de la muqueuse buccale et des signes moins spécifiques tels que l'anorexie, la diarrhée et une diminution de la croissance.

- Excès

De nombreuses études ont tenté de montrer les effets d'un surdosage en riboflavine sur les rats notamment. La concentration de riboflavine dans les tissus atteint un seuil qui ne peut être dépassé. Aucun signe clinique n'a été observé au cours de ces études lors d'administration excessive de vitamine B₂ par voie orale et parentérale (National Research Council, 1987).

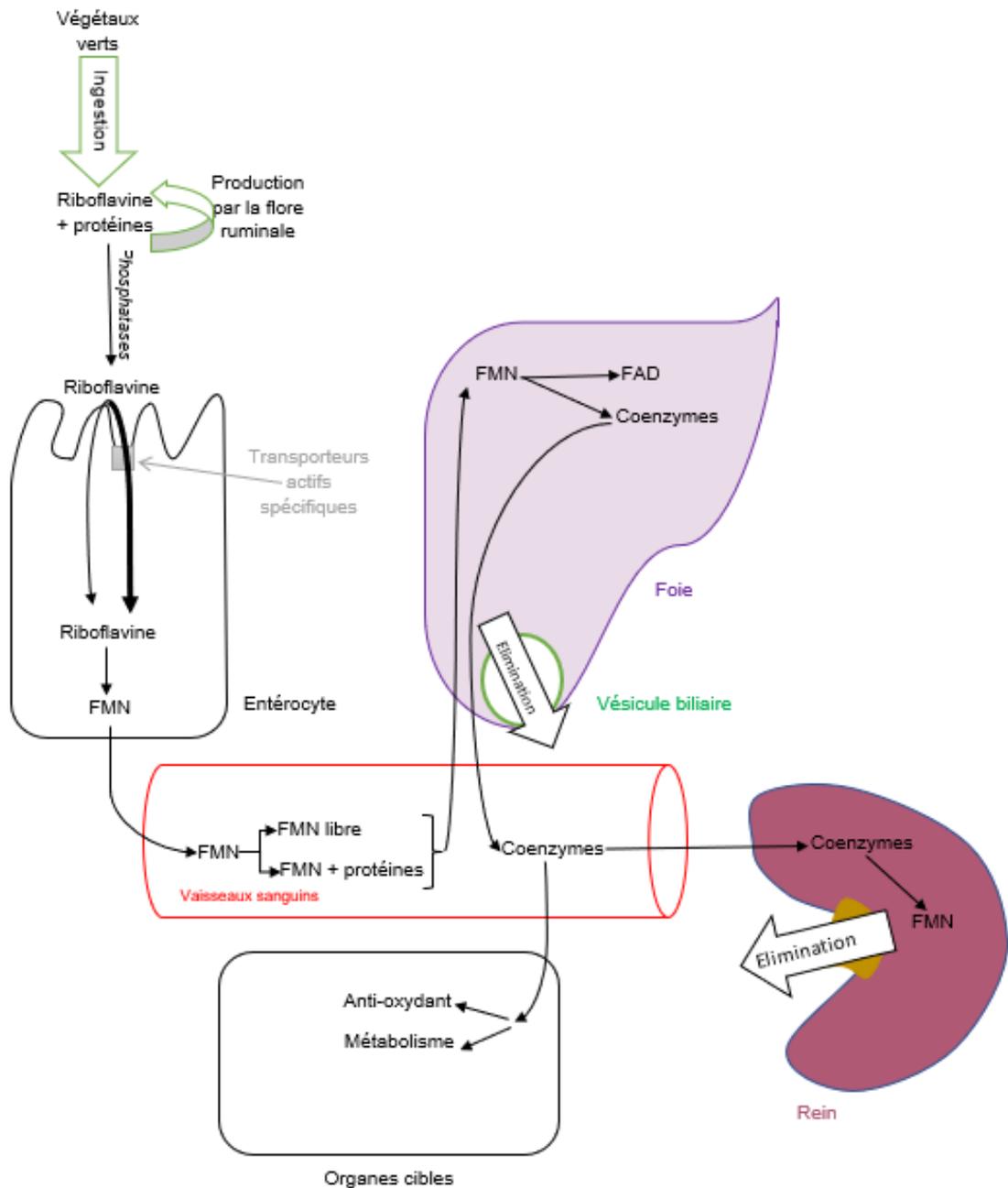


Figure 18 : Sources, métabolisme et organes cibles de la riboflavine

II.1.c. Vitamine B₃ ou Niacine

II.1.c.i. Structure

La niacine est composée d'un noyau pyridine et d'une fonction carboxylique. L'acide aminé précurseur est le tryptophane. Les deux formes actives sont l'acide nicotinique et le nicotinamide. La forme acide est transformée en amide dans l'organisme (National Research Council, 1987).

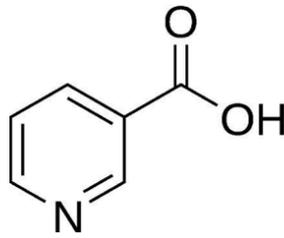


Figure 19 : Structure de la niacine

Le nicotinamide a pour fonction d'être le composant de deux autres coenzymes, le Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) et le Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP). Chez la vache laitière, le nicotinamide a une action plus importante que l'acide nicotinique.

II.1.c.ii Source et métabolisme

➤ Source

○ Source exogène

Les végétaux contiennent de la vitamine B₃ mais en quantité plus ou moins mobilisable, sous forme d'acide nicotinique. En effet, celle-ci est liée à des protéines qui peuvent la rendre moins accessible, et ce même après un passage dans le rumen (McDowell, 2000). Sa biodisponibilité est de 100 % avec une ration de tourteau de soja mais nulle dans le blé et le sorgho et varie de 0 à 30 % pour le maïs (Panda et al, 2017).

○ Source endogène

Lors de la présence en excès de tryptophane, cet acide aminé peut être utilisé par les bactéries de la flore digestive pour réaliser la synthèse de niacine. Cette transformation est dépendante de la quantité de niacine présente dans l'alimentation, elle diminue quand cette dernière augmente.

Chez les ruminants, l'apport principal de niacine est réalisé par sa synthèse par les micro-organismes du rumen (Panda et al, 2017). Une concentration optimale semble exister, la synthèse se produisant en dessous de ce seuil et une dégradation par les bactéries lors d'un excès (Niehoff et al, 2009). Elle n'est pas dépendante du ratio fourrages/concentrés mais est stimulée par l'apport d'amidon (Niehoff et al, 2009). Cependant, cette synthèse ne suffit pas, les ruminants présentant une réponse positive à la supplémentation en niacine.

➤ Métabolisme

○ Absorption

Il semble exister une dégradation d'environ 90% de la niacine par la flore ruminale (Weiss et Ferreira, 2006).

La niacine, présente sous forme de coenzyme chez les végétaux, est tout d'abord hydrolysée avant son absorption. Chez les bovins, l'acide nicotinique est converti en nicotinamide dans le rumen. L'absorption de la vitamine B₃ peut être réalisée au niveau de la paroi intestinale. Cette absorption met en jeu un mécanisme de diffusion facilitée et dépendante du sodium lors de présence en faible quantité tandis qu'à des concentrations plus élevées, la niacine est absorbée par diffusion passive (Ammerman et al, 1995).

- Transport

La vitamine B₃ est transportée dans la circulation sanguine vers le foie sous forme de nicotinamide libre (Wu, 2017). Une partie est internalisée dans les érythrocytes par diffusion facilitée.

- Stockage et utilisations

Dans le foie, le nicotinamide et l'acide nicotinique sont métabolisés en NAD. Cette réaction est auto-régulée par la quantité de NAD présente. La niacine et ses métabolites sont ensuite transportés vers les organes cibles qui possèdent des transporteurs spécifiques.

- Elimination

La vitamine B₃ et ses métabolites sont excrétés sous forme urinaire.

II.1.c.iii. Fonctions biologiques

- Oxydoréduction des coenzymes

Le NAD et NADP sont des coenzymes ayant un rôle dans les réactions d'oxydoréduction en étant des intermédiaires. Elles participent ainsi à la synthèse des acides gras, des corps cétoniques, ou des acides aminés (Niehoff et al, 2009).

Pour les ruminants, la niacine est nécessaire dans le métabolisme des protéines et la formation d'énergie avec le métabolisme des cétones dans le foie lors de cétose. Enfin, la présence de niacine améliore la synthèse microbienne des protéines (Panda et al, 2017).

II.1.c.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès

- Carence

Les carences en vitamine B₃ concernent la peau et les organes digestifs. Elles sont visibles principalement chez le veau. Ils provoquent une anorexie, une diarrhée sévère et déshydratation. Chez l'adulte, les carences sont rares du fait de la synthèse endogène, les signes cliniques sont des signes généraux, un ralentissement de la croissance et une baisse d'appétit. Les principaux bovins adultes concernés sont les animaux stressés tels que les bovins de boucherie et les vaches hautes productrices. Lors d'une supplémentation, il s'avère que la quantité de protéines et de gras dans le

lait augmente chez les vaches laitières hautes productrices en début de lactation (Weiss et Ferreira, 2006).

- Excès

Les effets toxiques de la vitamine B₃ ne se produisent qu'à des niveaux bien supérieurs aux besoins. Elles sont toxiques à des apports alimentaires supérieurs à environ 350 mg/kg de poids corporel par jour, le nicotinamide est deux à trois fois plus toxique que l'acide nicotinique.

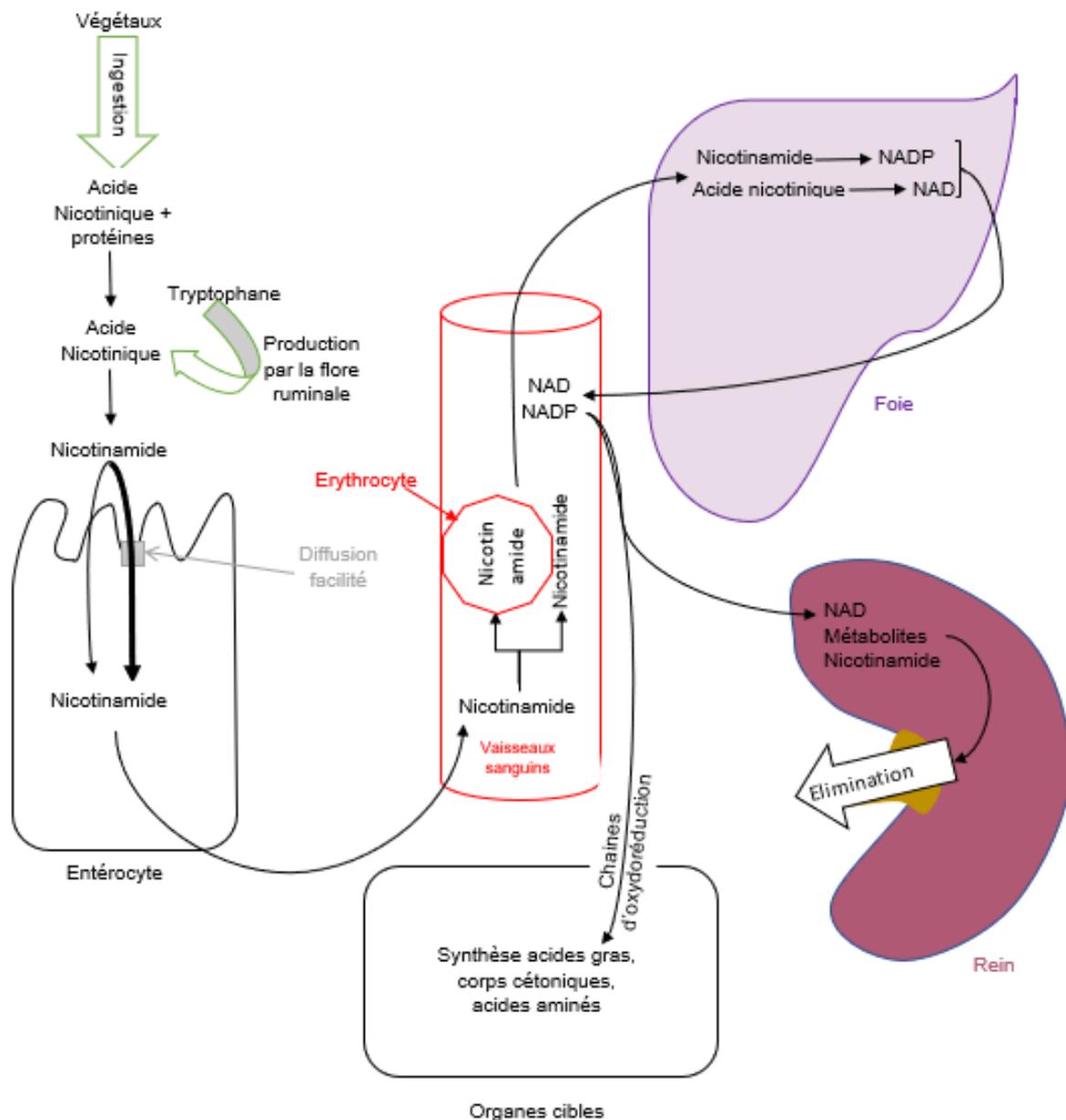


Figure 20 : Sources, métabolisme et organes cibles de la niacine

II.1.d. Vitamine B₅ ou Acide pantothénique

II.1.d.i. Structure

Découverte en 1933, la vitamine B₅ appartient à la classe des amides. Elle est composée d'acide pantoïque et de β-alanine (Beshgetoor, 2002).

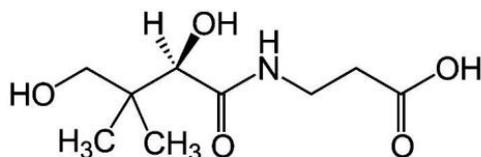


Figure 21 : Structure de l'acide pantothénique

Dans l'organisme, les formes actives de la vitamine B₅ sont la coenzyme A (CoA), d'acyl-carrier-protein (ACP) et le panthénol. La coenzyme A contient la vitamine B₅ associée à l'adénosine 3-phosphate et pyrophosphate.

II.1.d.ii Source et métabolisme

➤ Source

L'acide pantothénique est retrouvé dans les végétaux, en particulier la luzerne et les céréales (McDowell, 2000). Elle est présente dans les végétaux soit sous forme libre, soit sous forme liée à une protéine. Les formes liées sont principalement la CoA.

Il peut aussi être synthétisé par les micro-organismes du rumen. L'apport alimentaire doit être important (de l'ordre de 400mg/jour) étant donné que la synthèse par la flore ruminale est faible (environ 40 mg/jour) (Ragaller, 2011). Cette synthèse dépend des micro-organismes en présence et de leurs productions de vitamine B₅ qui, elles, dépendent de la quantité de vitamine présente et des glucides rapidement fermentescibles apportés par la ration.

➤ Métabolisme

○ Absorption

La vitamine B₅ ingérée n'est pas dégradée par la flore ruminale (Ragaller, 2011).

La coenzyme A et les autres formes liées sont hydrolysées puis déphosphorylées avant d'être absorbées. Son absorption se fait dans le jéjunum par un transporteur spécifique saturable et dépendant de l'ion sodium (Wu, 2017).

○ Transport

La vitamine B₅ est transportée dans la circulation sanguine sous forme libre ou dans les érythrocytes sous forme de coenzyme A.

- Stockage et utilisations

L'acide pantothénique est absorbé par les tissus cibles par un transporteur actif dépendant du sodium. Une fois dans les tissus cibles, en particulier le foie et les reins, il est transformé immédiatement en coenzyme A par une enzyme kinase. Cette réaction nécessite en plus de la vitamine, de l'ATP et la cystéine.

- Elimination

La vitamine B₅ est éliminée majoritairement sous forme libre dans les urines. De par sa faible absorption, la quantité éliminée est proche de celle ingérée. Une partie est oxydée puis éliminée par voie aérienne par l'intermédiaire de la respiration.

II.1.d.iii. Fonctions biologiques

- Coenzyme A, un catalyseur

La CoA est impliquée dans plus d'une centaine de voies métaboliques. Elle rentre dans la composition de l'acétyl-CoA, le propionyl-CoA ou encore le succinyl-CoA. L'acétyl-CoA est une des molécules les plus importantes du métabolisme et participe au cycle de Krebs ou encore à la synthèse d'acétylcholine, du cholestérol et des acides gras. Le succinyl-CoA est également un intermédiaire du cycle de Krebs et participe aussi à la synthèse d'hémoglobine.

- L'Acyl Carrier Protein, la synthèse des acides gras

Ce métabolite participe à l'acide gras synthase permettant ainsi la synthèse d'acide butyrique. Il s'agit de la protéine de transport des groupements acyl.

II.1.d.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès

- Carence

La carence n'est que très rarement observée même en cas d'apport alimentaire insuffisant puisqu'il existerait probablement un recyclage de la vitamine (Combs, 2007).

La carence se manifeste par des signes généraux : anorexie, ralentissement de la croissance. Le signe caractéristique de carence chez les veaux est une dermatite squameuse autour des yeux et du museau.

- Excès

La toxicité de la vitamine B₅ n'est pas avérée. Chez le rat, il semblerait qu'une très forte dose de pantothénate de calcium provoque des dommages du foie et donc entraîne des signes digestifs.

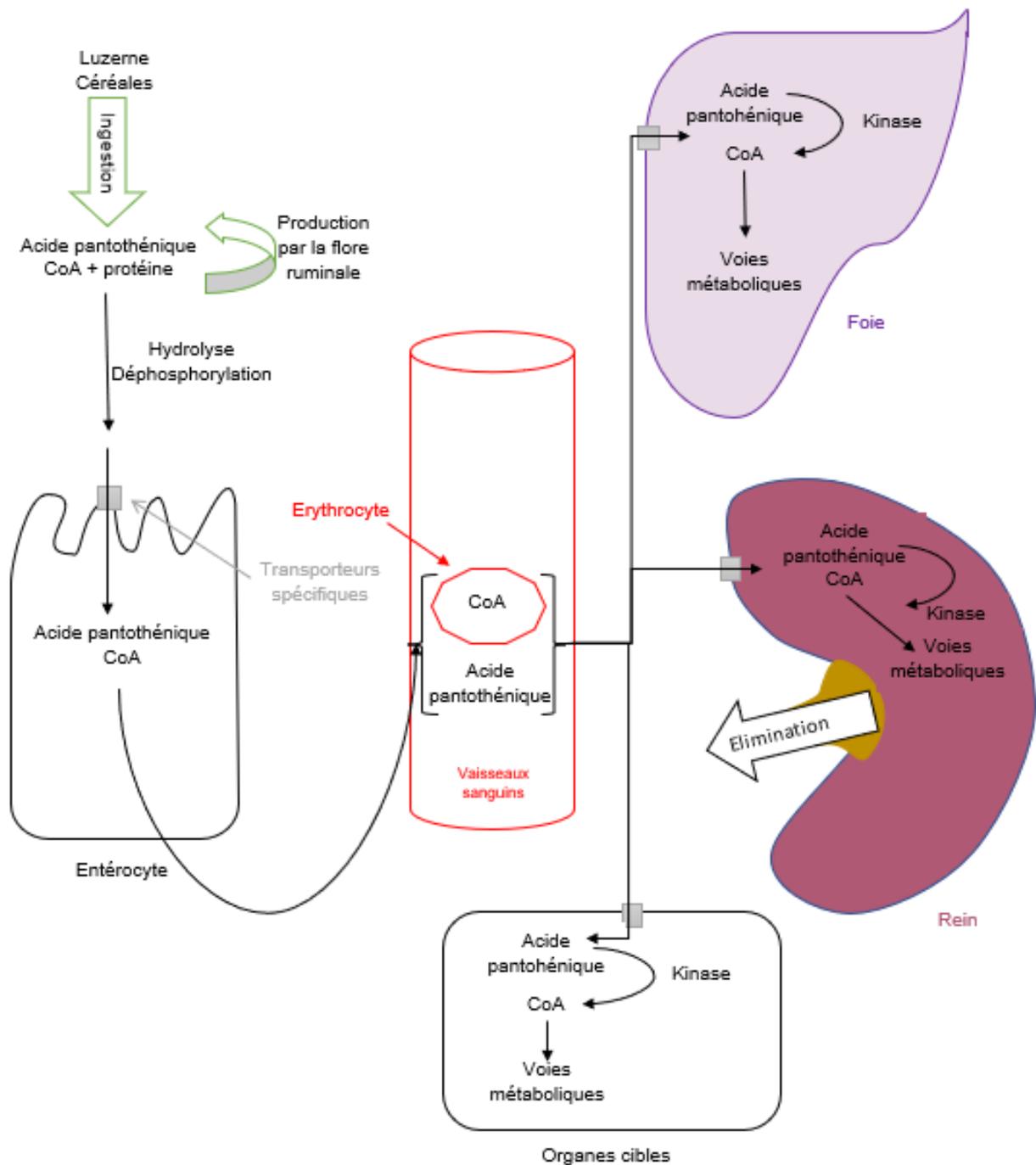


Figure 22 : Sources, métabolisme et organes cibles de l'acide pantothénique

II.1.e. Vitamine B₆ ou Pyridoxine

II.1.e.i. Structure

La vitamine B₆ est composée par un noyau pyridine. La pyridoxine est la forme principale avec une fonction alcool mais peut également être présente sous forme de

pyridoxamine avec une fonction amine phosphate et le pyridoxal avec une fonction aldéhyde. La principale forme métaboliquement active est la pyridoxal phosphate.

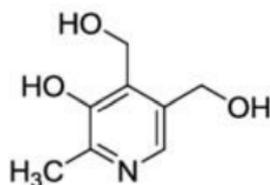


Figure 23 : Structure de la pyridoxine

II.1.e.ii Source et métabolisme

> Source

La vitamine B₆ est apportée via l'alimentation, elle est présente chez les végétaux sous forme de pyridoxine glycoside. Elle est également synthétisée par les micro-organismes du rumen en quantité suffisante pour les besoins des ruminants.

> Métabolisme

○ Absorption

La vitamine B₆ ne semble pas être dégradée par le rumen (Dubeski, 1992).

La vitamine B₆ est essentiellement présente sous forme liée, elle doit tout d'abord subir une hydrolyse avant de pouvoir être absorbée. Les formes phosphorylées sont absorbées après déphosphorylations par des phosphatases alcalines (Mc Dowell, 2000). L'absorption est réalisée dans le jéjunum et l'iléon par transport passif dans les entérocytes.

○ Transport

Elle est transportée dans le sang sous forme liée à l'albumine et de façon intraérythrocytaire dans un rapport un tiers/deux tiers.

○ Stockage et utilisations

Après absorption, la vitamine B₆ est retrouvée dans le foie où elle subit une phosphorylation en pyridoxal phosphate par une kinase. Elle est ensuite transportée dans le sang sous cette forme.

La niacine et la riboflavine sont importants pour la transformation de la vitamine B₆ en ses différentes formes et pour les réactions de phosphorylation (McDowell, 2000).

La vitamine B₆ entre dans les tissus cibles via des transporteurs spécifiques.

- Elimination

La vitamine B₆ est éliminée dans les urines, sous la forme d'acide pyridoxique (Engelking, 2014 ; Mc Dowell, 2000).

II.1.e.iii. Fonctions biologiques

- Immunité cellulaire

La vitamine B₆ possède un effet sur l'immunité à médiation cellulaire en affectant la production des lymphocytes et des anticorps (Dubeski, 1992).

- Métabolisme

La vitamine B₆ possède une action dans le métabolisme des acides aminés. Elle est un cofacteur dans les transaminases et carboxylases. Elle est aussi une coenzyme du glycogène phosphorylase lors de la néoglucogenèse. Enfin, elle est aussi un cofacteur des enzymes entrant dans la biosynthèse des sphingolipides.

- Lien avec la niacine

Enfin, la vitamine B₆ participe à la réaction de formation de niacine à partir de tryptophane.

II.1.e.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès

- Carence

La carence n'est pas observée chez les ruminants adultes grâce à une synthèse suffisante par la flore ruminale. Cependant, chez les jeunes et les animaux stressés, de faibles concentrations sanguines de pyridoxine sont retrouvées. Des signes cliniques sont visibles : une apathie, une perte d'appétit ainsi que des diarrhées.

- Excès

La pyridoxine est la vitamine hydrosoluble la plus toxique par son absorption passive à travers la muqueuse intestinale. Les signes sont visibles lorsque l'apport alimentaire est plus de 1000 fois supérieur aux besoins (National Research Council, 1987). Elle provoque des signes neuromusculaires (ataxie, faiblesse musculaire) en diminuant la quantité de myéline et d'axones.

Le pyridoxal est deux fois plus toxique que la pyridoxine ou la pyridoxamine.

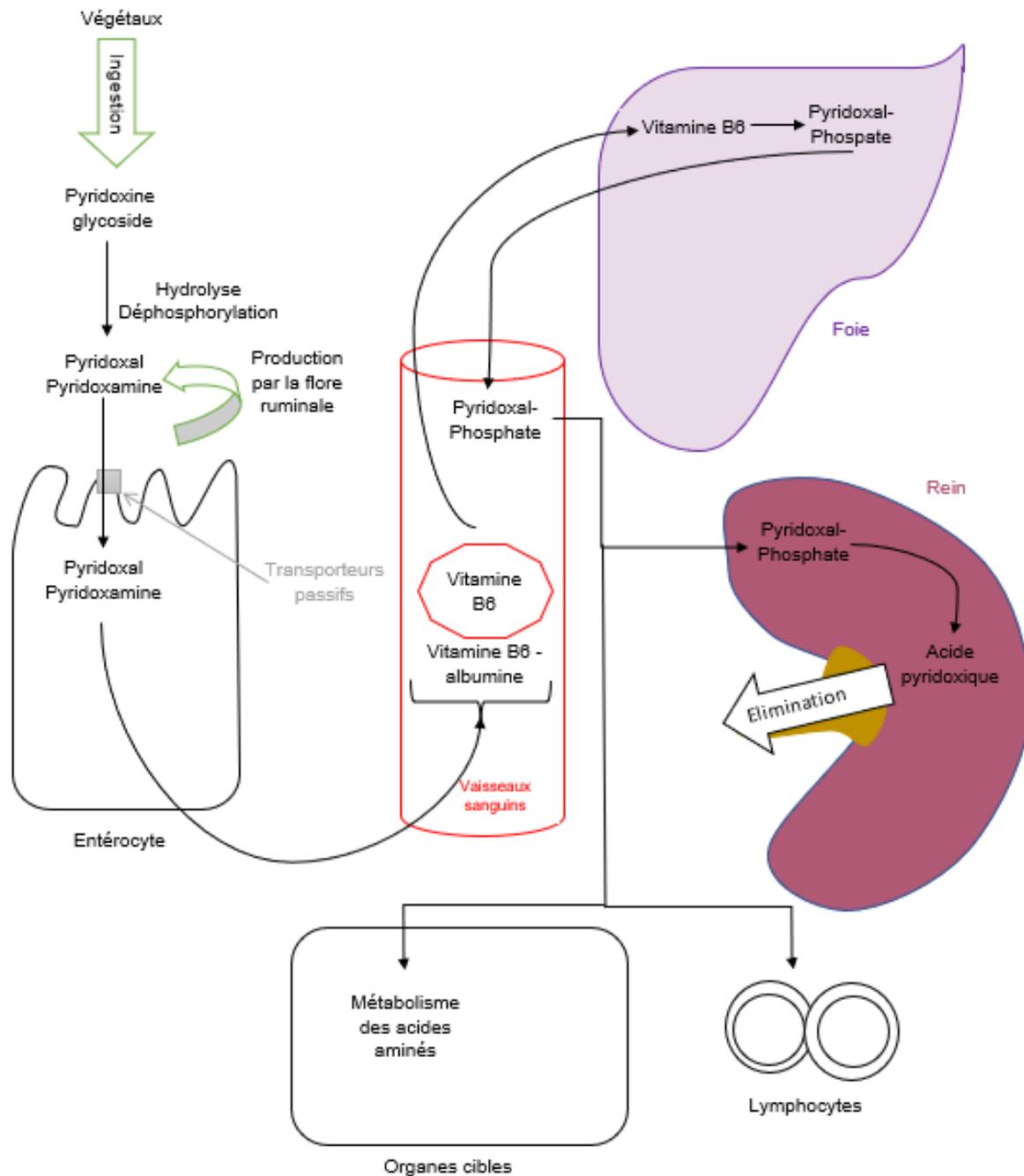


Figure 24 : Sources, métabolisme et organes cibles de la pyridoxine

II.1.f. Vitamine B₈ ou Biotine

II.1.f.i. Structure

La biotine est composée d'un cycle tétrahydro-thiophène fusionné à un cycle imidazolidone et d'une chaîne latérale. Elle est également appelée vitamine H. Elle existe sous deux formes isomériques, la L-biotine et la D-biotine, cette dernière étant la seule forme ayant une activité.

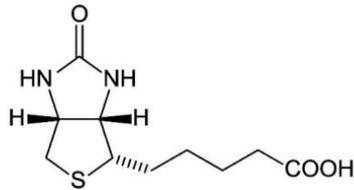


Figure 25 : Structure de la biotine

II.1.f.ii Source et métabolisme

➤ Source

La biotine est présente dans les végétaux, notamment les graines oléagineuses et la luzerne. Elle est présente majoritairement sous forme liée à des protéines. La part majoritaire de la biotine dans l'organisme provient de la synthèse de cette dernière par la flore ruminale. Un régime dont la part de concentrés est importante, diminue la synthèse ruminale par rapport à des régimes essentiellement fourrager (Lean et Rabiee, 2001).

➤ Métabolisme

○ Absorption

La vitamine B₈ présente sous forme liée subit une hydrolyse de sa liaison dans la lumière intestinale par une enzyme pancréatique, la biotinidase. La biotine est ensuite absorbée au niveau des entérocytes par un transport actif sodium dépendant mais aussi par diffusion passive lors de la saturation du transporteur.

○ Transport

La biotine, une fois absorbée, est transportée via la circulation sanguine liée à une apoenzyme spécifique. Elle est distribuée préférentiellement au foie et aux muscles mais aussi dans tous les autres tissus de l'organisme.

○ Stockage et utilisations

Les tissus captent la biotine grâce à la présence de transporteurs spécifiques. Une fois dans la cellule, la biotine est activée par une molécule d'ATP lui permettant de jouer son rôle de coenzyme.

○ Elimination

Elle est éliminée dans les urines sous forme de biotine majoritairement.

II.1.f.iii. Fonctions biologiques

➤ Cofacteurs des réactions de carboxylation

La vitamine B₈ a pour rôle principal d'être une coenzyme des carboxylases, enzymes catalysant la réaction de fixation du CO₂. Cette réaction intervient dans le métabolisme des lipides, des acides aminés et de la production d'énergie. Les carboxylases sont au nombre de 4 : la pyruvate carboxylase, enzyme de la néoglucogenèse, l'acétyl-CoA carboxylase, enzyme dans la synthèse des acides gras, la propionyl-CoA carboxylase, permet la formation de méthylmalonyl-CoA entrant dans le cycle de Krebs et la méthylcrotonyl-CoA carboxylase, formant du méthylglutaconyl-CoA intervenant dans le cycle de Krebs et la synthèse des acides gras.

II.1.f.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès

○ Carence

Suite à la synthèse ruminale de biotine, l'état de carence n'est que très peu observé chez les bovins. La complémentation ne semble donc pas nécessaire au premier abord. Cependant, une supplémentation en biotine montre que les animaux ont de meilleurs résultats en reproduction, en quantité de lait et aussi moins de boiteries (Weiss et Ferreira, 2006).

Chez les vaches laitières déficientes en biotine, la corne du sabot est de mauvaise qualité, molle et sans séparation distincte entre les cellules kératinisantes et celles de la corne (Mülling et al., 1999).

Le premier signe clinique en cas de carence en biotine correspond à des lésions de l'épiderme (McDowell, 2000).

○ Excès

La vitamine n'étant que très peu retenue dans l'organisme, sa toxicité est faible. Il s'avère en revanche que des doses trop importantes de biotine entraînent des modifications du cycle œstral (National Research Council, 1987).

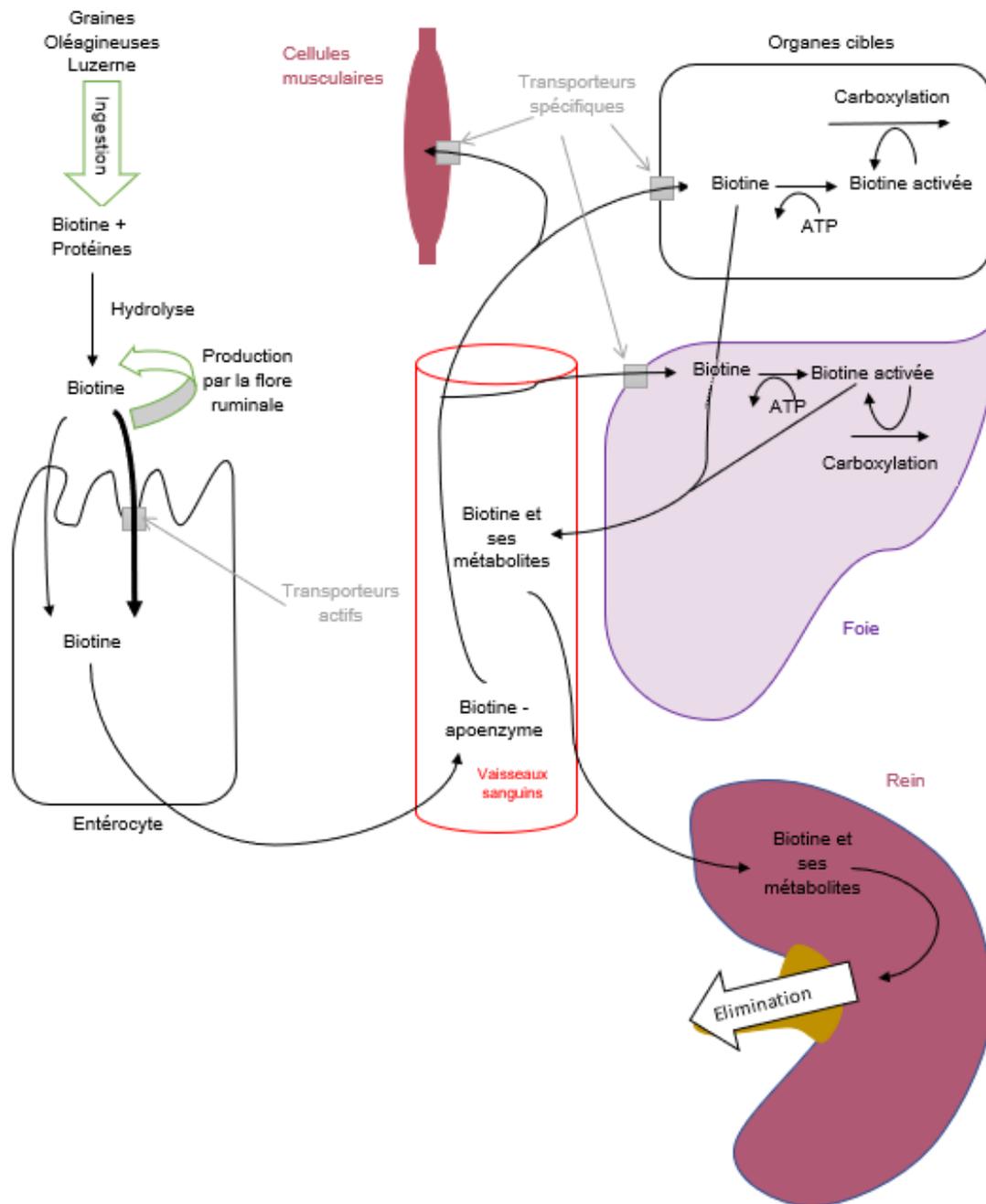


Figure 26 : Sources, métabolisme et organes cibles de la biotine

II.1.g. Vitamine B₉ ou Acide folique

II.1.g.i. Structure

L'acide folique est constitué d'un noyau ptéridine, d'une molécule d'acide para-aminobenzoïque et de glutamate.

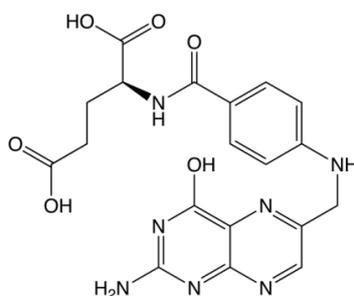


Figure 27 : Structure de l'acide folique

Le groupe des vitamines B₉ regroupe l'acide folique mais aussi les folates qui diffèrent entre eux en fonction du degré d'oxydation et du nombre d'acides glutamiques (Wu, 2017). Le tétrahydrofolate (THF), qui contient des atomes d'hydrogène en C5,6,7,8, est la principale forme active (Ragaller et al, 2008).

II.1.g.ii Source et métabolisme

➤ Source

La vitamine B₉ est principalement apportée par l'alimentation sous forme de méthyl- ou formyl-polyglutamates réduits. Elle est apportée majoritairement sous forme liée à des protéines.

Elle est également synthétisée par la flore ruminale à partir de l'acide para-aminobenzoïque apportée par les végétaux. La synthèse ruminale est affectée par le rapport fourrages/concentrés, les rations riches en concentrés augmentant la quantité de folates présents. En effet, les micro-organismes cellulolytiques nécessitent des folates pour la dégradation des fibres, la quantité de folates est donc diminuée en cas de régime fourrager.

➤ Métabolisme

○ Absorption

La dégradation de l'acide folique supplémenté par voie orale dans le rumen semble être très élevée (environ 97 %, Ragaller et al, 2008).

Les molécules de vitamines B₉ liées aux protéines sont hydrolysées par la γ -glutamyl hydrolase. La vitamine, maintenant présente sous forme de folymonoglutamate, sera absorbée par les entérocytes par des transporteurs spécifiques: le Proton-Coupled Folate Transporter (PCFT) (Wu, 2017).

Dans l'entérocyte, le folymonoglutamate est transformé en monoglutamate puis en tétrahydrofolate. Les molécules rejoignent ensuite la circulation sanguine par un transporteur spécifique (Engelking, 2014).

- Transport

Le transport dans la circulation sanguine s'effectue majoritairement sous forme liée à des protéines. La forme principale circulante est le 5-méthyl-THF.

- Stockage et utilisations

Les cellules cibles captent les molécules de vitamine B₉ par le biais de transporteurs spécifiques, le Reduced-Folate Carriers (RFC1 et RFC2). La Folate Binding Protein et le RFC permettent l'endocytose du complexe. Les cellules déméthylent la vitamine B₉ circulante en THF.

Après captation, les folates sont piégés dans les cellules par leur transformation en polyglutamates par l'enzyme folylpolyglutamate synthétase (McDowell, 2000).

- Elimination

La principale voie d'élimination est la voie fécale après excrétion biliaire. Une partie infime de vitamine B₉ est éliminée dans les urines (McDowell, 2000).

II.1.g.iii. Fonctions biologiques

➤ Transferts d'unité monocarbonée

Le tétrahydrofolate possède un rôle de donneur/receveur d'un atome de carbone permettant ainsi d'intervenir dans le transfert d'unité monocarbonnée. Cette fonction intervient dans plusieurs synthèses dont celle des bases puriques, des acides aminés ou encore des phospholipides (McDowell, 2000).

Les folates sont impliqués dans la transformation de l'homocystéine en méthionine. Il est à noter que cette réaction est également dépendante de la vitamine B₁₂, l'enzyme catalyseur méthionine synthase nécessite cette dernière pour fonctionner.

II.1.g.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès

- Carence

Comme pour la plupart des vitamines B, les folates sont suffisamment synthétisés par la flore ruminale. Seuls les veaux sont concernés par une possible carence entraînant un leucopénie suivie de diarrhée et pneumonie. La carence n'est pas atteinte chez la vache laitière en fin de gestation puisque malgré la diminution du taux sérique de folates, la quantité est suffisante pour maintenir la gestation et la lactation mais ne permet cependant pas une production optimale.

- Excès

Un excès de folates n'est pas directement dangereux pour les bovins, la vitamine étant très peu toxique. En revanche, le danger provient de manière indirecte via la carence en vitamine B₁₂ entraînée.

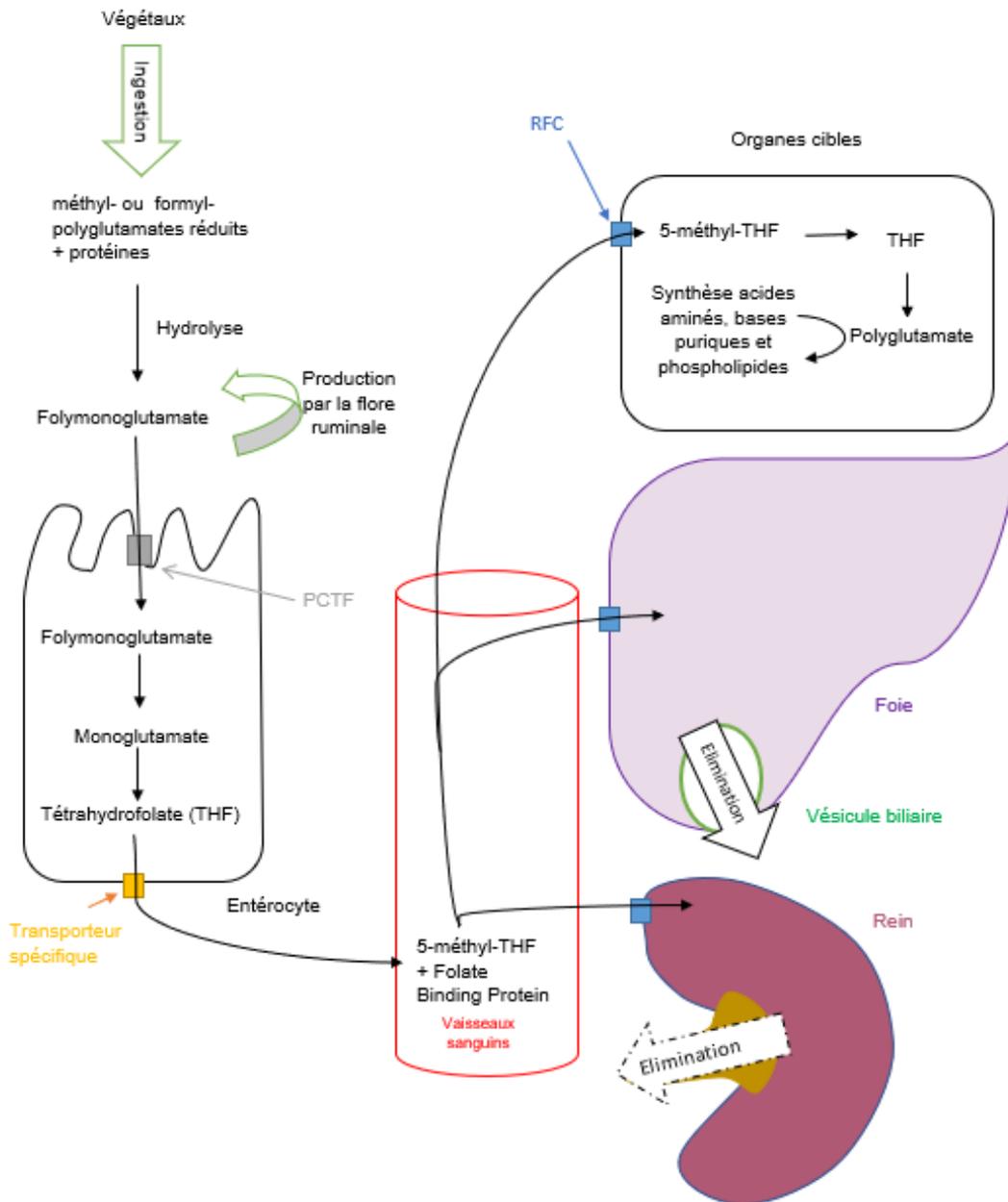


Figure 28 : Sources, métabolisme et organes cibles des folates

II.1.h. Vitamine B₁₂ ou Cobalamine

II.1.h.i. Structure

Le terme vitamine B₁₂ regroupe des molécules ayant un noyau tétrapyrrolique avec un ion cobalt en son centre relié avec quatre atomes d'azote des noyaux pyrroles, d'un pseudonucléoside et d'un groupement R. Les molécules du groupe de la vitamine B₁₂ se différencient entre elles par leur groupement R entraînant une modification de l'état d'oxydation du Cobalt.

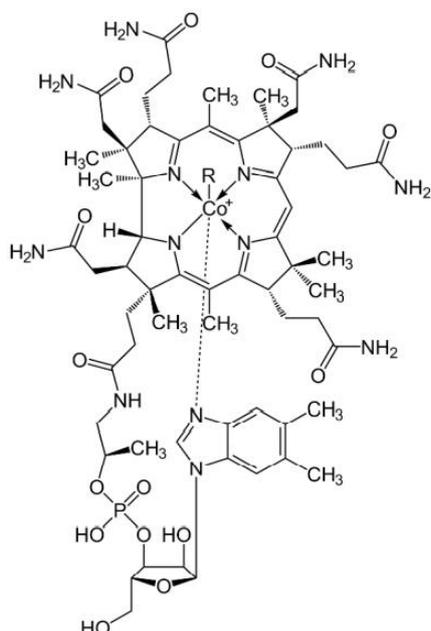


Figure 29 : Structure de la vitamine B₁₂

Les quatre groupements en jeu sont :

- R = CN : cyanocobalamine
- R = OH : hydroxycobalamine
- R = CH₃ : méthylcobalamine
- R = 5' déoxyadénosyl : 5' adocobalamine

II.1.h.ii Source et métabolisme

➤ Source

La vitamine B₁₂ est synthétisée par les micro-organismes, elle est donc absente dans les végétaux. Chez les ruminants, l'apport est permis uniquement par la synthèse par la flore du rumen (Seck et al, 2017).

Cette synthèse est dépendante de la quantité de cobalt présente et est très peu productive. Seul 3% du cobalt est converti en vitamine B₁₂ dans le rumen (McDowell, 2000). Elle est également dépendante du régime alimentaire, les régimes possédant un rapport concentrés/fourrages ayant des taux de synthèse plus importants (Seck et al, 2017).

➤ Métabolisme

○ Absorption

La vitamine B₁₂, une fois synthétisée, se trouve sous forme liée à des protéines. L'acide gastrique et la pepsine permettent sa libération. Elle se lie ensuite à l'haptocorrine, protéine d'origine salivaire. Cette liaison est dégradée par les enzymes pancréatiques, permettant la fixation de la cobalamine au facteur intrinsèque, protéine produite par les cellules pariétales de l'estomac, liaison qui permet son absorption (McDowell, 2000).

L'absorption est réalisée au niveau de l'iléon essentiellement, via un transport actif. Le complexe est stocké dans des lysosomes permettant la lyse de la liaison facteur intrinsèque-cobalamine.

L'absorption est très faible, seul 1 à 3% de la vitamine B₁₂ est absorbée.

- Transport

La vitamine B₁₂ est transportée dans le sang à l'aide de protéines de transport, les transcobalamines. Ces protéines de transport sont au nombre de trois chez l'Homme. La transcobalamine II semble être la principale protéine de transport tandis que la transcobalamine I semble permettre le stockage de la vitamine (McDowell, 2000). Le complexe transcobalamine II - vitamine B₁₂ est appelé holotranscobalamine et correspond à la forme utilisable (McDowell, 2000).

- Stockage et utilisations

Elle est stockée essentiellement dans le foie, et en moindre quantité dans le rein, le cœur et le cerveau.

Le complexe vitamine B₁₂ - transcobalamine II est endocyté par les cellules cibles après fixation sur un récepteur spécifique. Comme lors de son absorption, le passage au sein d'un lysosome permet la lyse de la liaison du complexe et la libération de la cobalamine.

Pour être utilisée, la cobalamine doit être transformée en coenzyme. Cette transformation a lieu dans le foie et les reins.

- Elimination

L'élimination est faible. En effet, l'existence d'un cycle entéro-hépatique et d'une possibilité de réabsorption tubulaire font qu'elle est très peu excrétée. L'élimination se fait essentiellement par voie fécale et en quantité infime par voie urinaire (Wu, 2017).

II.1.h.iii. Fonctions biologiques

- Transfert de groupement monocarboné

La cobalamine est transformée en méthylcobalamine, un cofacteur, dans le cytoplasme. Ce cofacteur permet le fonctionnement de la méthionine synthétase, enzyme catalysant le transfert de groupement méthyl d'un métabolite de l'acide folique à l'homocystéine. Ce transfert permet la formation de méthionine et la régénération de tétrahydrofolate (Engelking, 2014 ; Wu, 2017). Les fonctions des vitamines B₉ et B₁₂ sont donc liées.

- Néoglucogénèse

La cobalamine est transformée en désoxyadénosylcobalamine dans la mitochondrie. Cette molécule est un cofacteur de l'enzyme méthylmalonyl-CoA

mutase qui convertit la L-méthylmalonyl-CoA en succinyl-CoA. Le succinyl-CoA étant utilisé pour la synthèse de l'hème ou pour la néoglucogenèse.

II.1.h.iv. Symptômes en cas de carence ou d'excès

- Carence

Une carence en vitamine B₁₂ est due en réalité à une carence en cobalt. Les signes se rapportant à une carence en cobalamine sont une perte de poids, une anémie et une perte d'appétit entraînant une diminution des performances.

- Excès

L'excès en cobalamine n'a pas été observé chez les bovins.

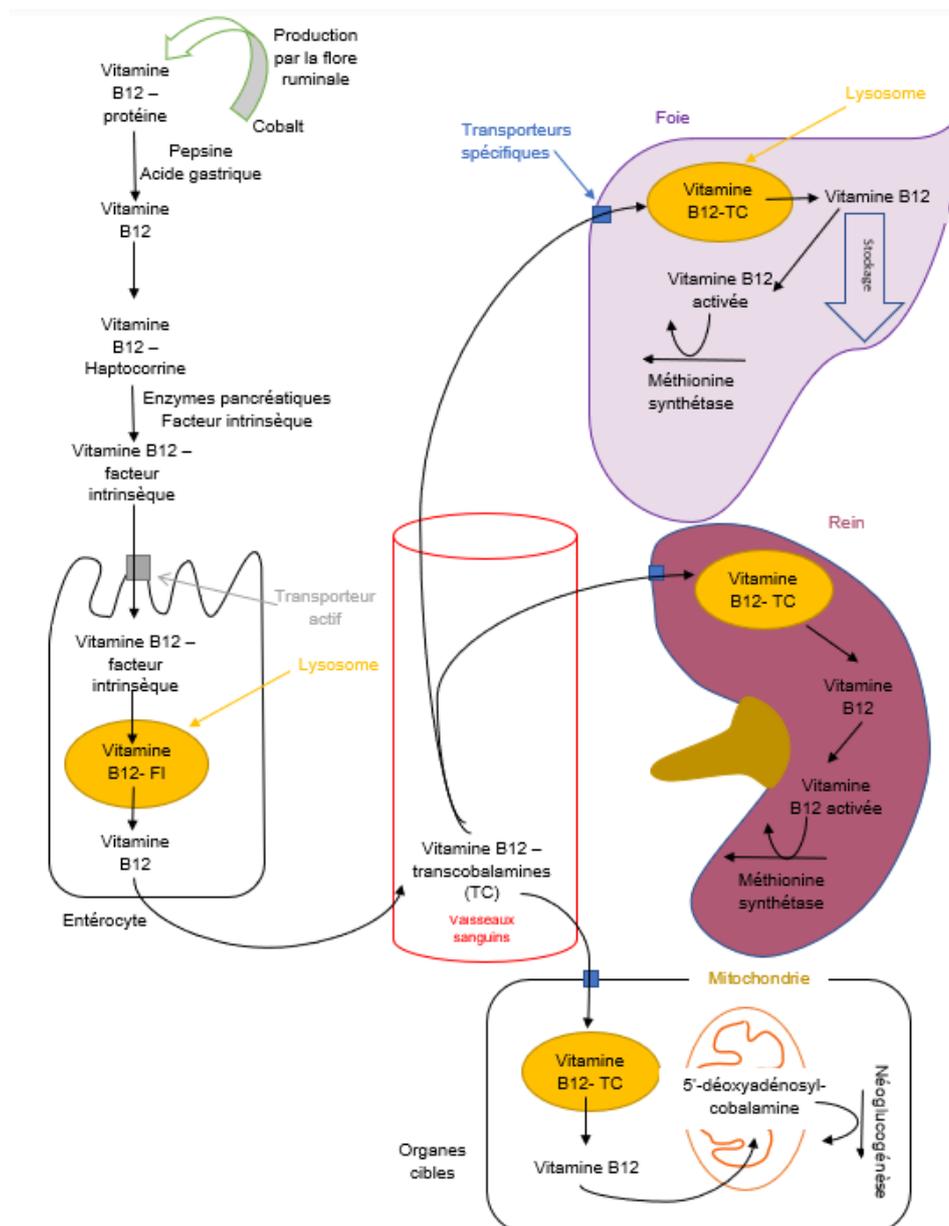


Figure 30 : Sources, métabolisme et organes cibles de la vitamine B₁₂

II.2.vitamine C

La vitamine C est un cas particulier. Une vitamine est définie comme un composant organique qui ne peut pas être totalement synthétisé par l'organisme et qui doit être apporté en partie par l'alimentation (Nampoothiri, 2018). Chez les ruminants, elle est synthétisée en quantité largement suffisante par le foie et les reins (Weiss et Ferreira, 2006). La vitamine C, ne nécessitant pas d'apport alimentaire, n'est donc pas considérée comme une vitamine chez les ruminants (Weiss et Ferreira, 2006 ; Weiss, 2017). Ainsi, le cas de cette vitamine ne sera pas plus détaillé par la suite.

Partie 2 : Le statut vitaminique des bovins

Suivant le groupe auxquelles elles appartiennent, les vitamines sont plus ou moins stockées dans l'organisme. Il est donc intéressant d'évaluer ce stockage afin de définir d'une complémentation et ainsi obtenir un animal en bonne santé avec les meilleurs résultats de production possibles.

En fonction de l'objectif de l'évaluation du statut du bovin, les animaux à prélever peuvent être de deux types. Si la détermination du statut est utilisée à visée préventive afin de connaître l'état du troupeau, il est préconisé de prélever des animaux deux mois avant le vêlage tout en évitant la période de 3 semaines avant vêlage (communication personnelle NBVC). Un échantillon de 5 à 10 animaux est suffisant. Connaître le statut des animaux à ce stade permet d'agir sur la santé des veaux ainsi que sur la production laitière. Un mélange des rangs de lactation est possible pourvu que les lots soient conduits de la même manière avec la même alimentation et complémentation. En cas de signes cliniques ou pour une visée diagnostic, les prélèvements sont à réaliser en fonction de la problématique, soit uniquement le bovin en question, soit 5 animaux de même stade physiologique (communication personnelle NBVC).

I. Les vitamines liposolubles

I.1. Vitamine A

I.1.a. Méthodes d'évaluation du statut vitaminique

➤ A partir de biopsie hépatique

La vitamine A étant stockée dans le foie sous forme d'esters de rétinol, l'examen le plus sensible est l'évaluation du stock hépatique. Cependant, cette méthode n'est que très peu utilisée sur les animaux vivants étant donné son caractère très invasif.

L'analyse de la vitamine A stockée par le foie peut être déterminée en post-mortem, pour un diagnostic de troupeau par exemple. Cette méthode est très sensible et permet d'avoir une évaluation précise du stockage. La quantité de vitamine A stockée peut être déterminée par réaction avec l'acide trifluoroacétique (Pitt, 1981) ou par détermination spectrophotométrique.

Il faut cependant faire attention lors de l'analyse des résultats, les réserves en vitamine A sont réparties de manière aléatoire et asymétrique dans le foie. Ainsi, il semble pertinent de réaliser plusieurs biopsies à des endroits différents de cet organe.

➤ A partir du sang

Le statut vitaminique A peut être déterminé à l'aide d'analyses sanguines sur les animaux vivants, même si cette méthode est moins précise que celle de la biopsie hépatique et qu'elle présente de nombreux points à prendre en compte. Elle ne permet pas de déterminer les faibles variations du fait des importantes réserves hépatiques mais essentiellement les carences avancées ou l'hypervitaminoses.

Le sang est récupéré au niveau de la veine caudale ou jugulaire, le plus souvent dans un tube sec pour l'étude du rétinol mais les tubes EDTA et hépariné sont acceptés. L'utilisation des mêmes types de tubes peut être réalisée pour l'étude du β -carotène (laboratoire IODOLAB).

La détermination de la concentration en rétinol dans le plasma peut être réalisée par colorimétrie ou chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) associée à une détection UV à 325 nm, cette dernière étant la méthode de référence (Raila et al, 2017). Ces deux méthodes demandent une analyse en laboratoire et des étapes pré-analytiques. La rétinolémie obtenue permet uniquement de détecter les carences vraies du fait des fortes réserves hépatiques. Elle est liée à la concentration en RBP.

D'après de nouvelles études (Raila et al, 2017 ; Ghaffari et al, 2019), l'accès au statut en vitamine A des bovins, peut être obtenu de manière rapide et au chevet de l'animal, sans centrifugation, à l'aide de sang total en utilisant le test iCheck™ FLUORO®. Ce nouveau test fonctionne grâce aux caractéristiques spécifiques d'autofluorescence et d'émission de longueur d'onde (470 nm). Il permet d'obtenir les concentrations en β -carotène et en vitamine A. Sa fiabilité sur sang total, plasma et sérum est identique à l'utilisation de la méthode de chromatographie en phase liquide à haute performance (corrélation $R^2=0,99$, Ghaffari et al, 2019). En plus de cette fiabilité, ce test présente un coût moindre, est plus rapide, est réalisé auprès de l'animal et utilise des solvants en moins grandes quantités.

Il est également possible d'étudier les concentrations sériques en β -carotène à l'aide de l'indice colorimétrique du plasma (Calderon et al, 2007).

Cependant, l'évaluation du statut en vitamine A du bovin par analyses sanguines est influencée par la production de la protéine RBP. La détermination en laboratoire utilisant la mesure de la fluorescence est beaucoup plus sensible lorsque l'on s'intéresse au complexe RBP-rétinol, ce dernier augmente la fluorescence d'un ordre de grandeur (Pitt, 1981). Ce complexe correspond au rétinol relargué par le foie. Pour une raison non encore élucidée, il est impossible de diagnostiquer une hypervitaminose A par cette méthode, la concentration en rétinol-RBP étant maintenue constante en présence de réserves (Hammell et al, 2000). On ne peut donc pas déterminer par cette méthode l'état des réserves hépatiques. En revanche, un épuisement des stocks peut être mis en évidence par une chute de la concentration plasmatique. Enfin, cette méthode est influencée par tout ce qui influe à la formation du complexe RBP-rétinol, soit une synthèse insuffisante de RBP par le foie (Smith et Goodman, 1979), soit un contrôle hormonal en fonction du cycle de reproduction (Pitt, 1981).

La demande des différents tissus en rétinol conditionne la concentration plasmatique de ce dernier. Une étude démontre que l'administration de rétinoïdes à la place de rétinol entraîne une augmentation du statut de l'animal mais diminue la concentration en rétinol plasmatique. En effet, la demande des tissus en rétinol issu des réserves hépatiques diminue, ces derniers sont moins mobilisés et libérés, les rétinoïdes arrivant directement au niveau des tissus demandeurs (Keilson et al, 1979). Ainsi, ce facteur est à prendre en compte lors de l'analyse sanguine du statut de l'animal.

Pour distinguer une concentration plasmatique en rétinol faible due à un manque de stock hépatique d'une autre cause, il est possible d'étudier la dose-réponse (Hammell et al, 2000). Cette méthode de détermination est réalisée en laboratoire et consiste à déterminer l'évolution de la rétinolémie entre le niveau de base et après administration de vitamine A. Si la dose-réponse lors de l'administration de vitamine A est forte, cela signifie donc que les réserves sont faibles, en cas d'une réponse basse, la cause de la faible concentration plasmatique en rétinol provient d'une insuffisance hépatique. Pour les bovins, la méthode consiste en une prise de sang pour avoir le niveau basal en rétinol puis une administration orale de vitamine A. Une seconde prise de sang est réalisée 20 heures plus tard, afin de prendre en compte le passage dans le rumen. Si l'augmentation est supérieure à 20%, le stockage hépatique en vitamine A est faible, si elle est inférieure à 10%, le stockage est jugé comme correct.

➤ A partir de l'excrétion urinaire

Une manière moins invasive d'estimer le stockage de la vitamine A par le foie est de mesurer l'excrétion des métabolites (Pitt, 1981). La vitamine A est détruite à un rythme assez régulier et de manière proportionnelle à la quantité de réserve. Cependant, Rietz et al en 1974 ont trouvé une corrélation très faible entre l'excrétion dans l'urine et les fèces de ces composés et le stock en vitamine A du foie.

➤ A partir du derme

Une autre manière de mesurer le statut en vitamine A des bovins pourrait être la détermination de la concentration dermique en carotènes.

Un outil utilisant la spectroscopie par réflexion permet de déterminer au chevet de l'animal, la concentration de la peau en carotène. De la lumière bleue entre 440 nm et 490 nm est émise afin d'exciter les molécules de caroténoïdes. Comme les caroténoïdes sont lipophiles, ils s'accumulent dans les graisses. Pour utiliser cette méthode, il est nécessaire de mesurer (par ultrasons) l'épaisseur de tissu adipeux des animaux afin d'estimer au mieux leur état. Il existe une corrélation entre la concentration plasmatique en carotène et celle de la peau au niveau des mamelles chez les bovins femelles classées avec des NEC correctes ou obèses ($R^2= 0,86$, Klein et al, 2013).

Un second outil utilisant la détermination de la concentration dermique est la spectroscopie Raman (Mehta et al, 2020). C'est une technique spectroscopique laser à 532 nm qui peut être utilisée pour détecter le niveau d'énergie vibratoire des

molécules. Elle possède une bonne corrélation pour la quantification des caroténoïdes dans l'épiderme inférieur.

Cependant, il reste à étudier la concentration dermique en caroténoïdes en fonction de la race du bovin afin de savoir si elle est indépendante de cette dernière et notamment de la pigmentation de l'animal.

➤ A partir du lait

Il est possible d'estimer les taux de carotène dans le plasma sanguin à travers sa quantité retrouvée dans la matière grasse du lait (Tarasuk et Regan, 1943). Il existe une égalité entre le nombre de milligrammes de caroténoïdes trouvé dans 100g de matière grasse du lait et celui trouvé dans 100 mL de plasma.

La composition du lait produit, par sa quantité de matières grasses, est relié à la concentration plasmatique en β -carotène plasmatique (Block et Farmer, 1987). En effet, le pourcentage de matières grasses est positivement corrélé à la concentration plasmatique en β -carotène par la nature liposoluble de la molécule.

La concentration en β -carotène du lait est également évaluable à l'aide de la détermination de l'indice colorimétrique du lait. Il est déterminé par la réflectance de ce dernier (Calderon et al, 2007). Cependant, il est à noter que la corrélation entre l'indice colorimétrique et la concentration dans le lait ne semble valable que pour des taux en β -carotène inférieur à 350 mg/L (la valeur usuelle étant de 150 – 300 μ g/L).

Enfin, tout comme lors d'analyse sanguine, la quantité de vitamine A du lait peut être déterminée par HPLC (Johansson et al, 2014).

I.1.b. Concentrations de référence

La concentration sanguine dans les conditions physiologiques chez les bovins doit être comprise entre 0,2 mg/L (Hammell et al, 2000) et 0,8 mg/L (Puls, 1994) pour le rétinol. Elle est d'environ 3 mg/L pour le β -carotène entre le vêlage et 2 mois de lactation (Block et Farmer, 1987). Une concentration inférieure à 0,8 mg/L de rétinol produit une diminution de la fonction immunitaire (Weiss, 1998), suggérant que les valeurs physiologiques retrouvées sont trop faibles pour assurer un fonctionnement optimal du système immunitaire. Plusieurs mois après le vêlage (3 à 5 mois plus tard), la concentration en β -carotène augmente à environ 10 mg/L (Johansson et al, 2014).

Lorsque la rétinolémie est proche de 0,15 mg/L, il est possible d'observer une augmentation de la pression du liquide cébrospinal.

Concernant l'analyse du stock présent dans le foie, la quantité minimale de vitamine A doit être au moins de 20 μ g/g de foie (Hammell et al, 2000) ou de 1 UI/kg pour la vache laitière et de 2 UI/kg pour la vache allaitante (McDowell, 2000).

La quantité de rétinol dosée dans le lait est de 300 μ g/L (Johansson et al, 2014). La concentration du lait en β -carotènes varie entre et de 150 μ g/L (Johansson et al, 2014) et 380 μ g/L (Mitchell, 1964).

I.1.c. Variations du statut

La concentration sanguine en caroténoïdes et en vitamine A dépend essentiellement du régime alimentaire de l'animal (McGillivray, 1960). Ainsi, il existe une forte variation du statut en fonction de la saison, l'hiver étant associé à des rations pauvres en caroténoïdes contrairement au printemps en pâture où ils sont très présents. La concentration en β -carotène est plus élevée de 0,3 à 0,5 mg/L l'été que durant les autres saisons contrairement à celle en rétinol qui diminue à cette saison pour être maximal à l'automne (LeBlanc et al, 2004).

La race du bovin est également à prendre en compte lors de l'étude de son statut vitaminique A. En effet, les vaches de race Jersiaise possèdent un taux plasmatique supérieur à celles de la race Holstein (McGillivray, 1960).

Chez la vache laitière, le stade de lactation modifie les concentrations sanguines en vitamine A. On observe, en début de lactation, une chute de la concentration sanguine en rétinol et β -carotène. En effet, les concentrations diminuent tout au long de la période de tarissement et pendant la première semaine après vêlage, par captation pour la formation du colostrum (Calderon et al, 2007). La concentration plasmatique en vitamine A diminue à l'approche du vêlage (LeBlanc et al, 2004) et est 10 fois inférieure à celle dans le colostrum (Bouda et al, 1979). Cependant, d'après la même étude, le β -carotène est plus concentré dans le plasma que le colostrum. Durant les 3 mois suivant le vêlage, les concentrations augmentent de nouveau, en parallèle avec l'augmentation de la capacité d'ingestion. De plus, le transfert placentaire étant limité, la gestation n'a pas d'effet sur les concentrations sanguines (Ghaffari et al, 2019). Il semblerait qu'une concentration sanguine de 3 mg/L de β -carotène soit nécessaires lors de la parturition pour l'immunocompétence minimale des bovins laitiers (Chawla et Kaur, 2004).

En étudiant la vitamine A dans le colostrum des bovins, on s'aperçoit que la quantité de vitamine présente dépend de la race, de l'individu et de la durée du tarissement (taux plus élevés s'il est supérieur à 10 semaines, Stewart et McCallum, 1936). Ainsi, par extrapolation, nous pouvons supposer que ces facteurs influent sur le statut en vitamine A de l'individu.

Le rang de lactation doit également être pris en compte. Le taux plasmatique en β -carotène est plus élevé chez les animaux de premier ou second rang de lactation. A l'inverse, celui en rétinol est plus bas chez les vaches avec un rang de lactation faible (LeBlanc et al, 2004).

Concernant les concentrations du lait en β -carotène, il semblerait que la concentration atteint un plateau aux alentours de la valeur de 5 μ g/g de matière grasse, il semblerait donc exister saturation dans le transfert du β -carotène plasma au lait (Ferlay et al, 2013).

Le score de locomotion des animaux influe sur les concentrations plasmatiques en vitamine A et β -carotène (Sadeghi-nasab et al, 2013). Il s'avère que pour des vaches jugées modérément à sévèrement boiteuses, leurs concentrations plasmatiques sont plus faibles que les non boiteuses. La boiterie augmente le stress

dont le stress oxydatif qui provoque la diminution de la vitamine A circulante par son utilisation.

Enfin, suite au stockage hépatique de plus de 90% de la vitamine A, il s'avère que la présence des parasites hépatiques tels que *Fasciola hepatica* diminuent les concentrations sériques de cette vitamine (Jalilzadeh-Amin et al, 2017).

I.2. Vitamine D

I.2.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique

➤ A partir du sang

Comme pour la vitamine A, le sang peut être récupéré au niveau de la veine caudale ou jugulaire pour le dosage de la vitamine D sur tube sec ou hépariné. L'utilisation d'un tube EDTA est possible uniquement pour l'étude du 25-hydroxyvitamineD et non pour celle du 1,25(OH)₂-D (laboratoire IODOLAB). Cependant, il semblerait que les laboratoires en médecine humaine n'acceptent que les échantillons sur tube sec, quel que soit la méthode d'analyse, afin de ne pas fausser l'analyse. Pourtant, plusieurs études (Gondolf, 2019 ; Mena-Bravo et al, 2015) n'ont montré aucune différence significative entre l'utilisation de tube sec, avec anticoagulant ou avec gel séparateur pour la mesure de la vitamine D.

Son analyse ne nécessite pas une conservation de l'échantillon dans des conditions particulières de stockage ni de réfrigération. Il n'existe pas de différence de concentration lors de l'utilisation de sérum ou de plasma (Colak et al, 2013).

Les recommandations actuelles préconisent la mesure du taux sérique du 25-hydroxyvitamineD comme méthode de référence pour définir le statut d'un individu (Casas et al, 2015). La concentration est déterminée par chromatographie en phase liquide avec spectrométrie de masse en laboratoire (LC-MS) (Callaby et al, 2020) ou par dosage radio-immunologique (Casas et al, 2015). L'étude par méthode de chromatographie en phase liquide sans spectrophotométrie de masse est également possible (HPLC seule). Ce métabolite, le plus abondant, voit ses concentrations sériques variées très peu du fait de sa longue demi-vie (2-3 semaines, Herrmann et al, 2016). Cette mesure est préconisée pour des animaux dont on suspecte fortement une carence en vitamine D et non pour obtenir des valeurs basales.

La mesure du 1,25(OH)₂-D sérique circulant n'est pas une bonne alternative étant donné que sa formation dépend de la concentration en 25-hydroxyvitamineD circulant. De plus, ce métabolite ne reflète pas les réserves du corps en vitamine D à cause de sa régulation par la parathormone ou le calcium.

Pour s'affranchir des limites de la méthode de référence (longue demi-vie, vitamine non disponible car liée à des protéines de transports), certains scientifiques préconisent de calculer la vitamine D biodisponible soit la quantité de vitamine non liée à la DBP. Elle est obtenue grâce à la concentration en 25(OH)-D et ses protéines de transports (albumine et DBP).

Le dosage de certains autres métabolites permettrait d'évaluer le métabolisme de la vitamine D. Le calcul du rapport entre le 24,25(OH)₂-D sérique et 25(OH)-D permet l'évaluation du statut en vitamine D. Le 24,25(OH)₂-D, produit à partir du 25(OH)-D par l'enzyme CYP24A1, voit sa concentration augmenter lorsque l'enzyme est présente en grande quantité. Le CYP24A1 est régulé à la hausse lorsque des quantités suffisantes de substances biologiquement actives la vitamine D sont disponibles, illustrant ainsi le statut de l'animal.

Le statut en vitamine D de l'animal possède une influence sur la teneur en vitamine D du lait (Weir et al, 2017). La teneur du lait en vitamine D est proportionnelle à celle du plasma (Light et al, 1934).

I.2.b. Concentrations de référence

Une concentration plasmatique en 25-hydroxyvitamineD supérieure varie entre 20-50 µg/L. Si la concentration est supérieure à 20 µg/L, cela est considérée comme suffisante en ce qui concerne l'homéostasie calcique. Mais ce taux doit être supérieur à 30 µg/L pour avoir une action immunologique adéquate (Casas et al, 2015). Une carence sévère est identifiée si elle est inférieure à 10 µg/L tandis qu'un début de carence correspond à un taux inférieur à 30 µg/L (Nelson et al, 2016a). Concernant la dose de toxicité, il semblerait qu'une concentration supérieure à 100 µg/L soit signe d'une sur-supplémentation et une toxicité est visible si elle est supérieure à 200 µg/L (Nelson et al, 2016a).

Si l'on dose le 1,25(OH)₂-D, les concentrations physiologiques sont de 45 ng/L (Puls, 1994).

Dans le lait, la vitamine D₃ se trouve à des concentrations de 0,3 à 10,0 µg/L (Ferlay et al, 2013).

I.2.c. Variations du statut

L'été, par un ensoleillement plus important, les taux plasmatiques sont plus importants. De plus, l'hiver les animaux vivent en intérieur ce qui accentue le différentiel entre les saisons (Nelson et al, 2016b). La concentration en 25-hydroxyvitamineD passe de 15 µg/L en hiver à 50-60 µg/L lorsque les animaux quittent la pâture en fin d'été. Cette différence est due uniquement à l'absence des ultraviolets (Jakobsen et al, 2015). Il semblerait que la supplémentation soit encore nécessaire au printemps pour maintenir un statut correct en vitamine D (Hymøller et al, 2008). En effet, la différence pour le mois de mars entre des animaux élevés à l'extérieur comparée à ceux en intérieur serait moindre que pour les mois suivants.

Ce différentiel d'exposition à la lumière couplé à une modification du régime alimentaire entraînent une teneur en vitamine D dans le lait 2 à 3 fois supérieure l'été par rapport à l'hiver pour des animaux non complémentés (Weir et al, 2017). En effet, en plus des saisons, le régime alimentaire est également à prendre en compte et accentue le différentiel été/hiver.

Le stade de lactation influence les concentrations plasmatiques en 25-hydroxyvitamineD. Les vaches en début de lactation (0 à 30 jours en lait) ont des taux

inférieurs à celles en milieu ou fin de lactation (Nelson et al, 2016a). La chute du statut en début de lactation peut être expliquée par le tarissement, période pendant laquelle l'apport en vitamine D₃ est diminué, et par la diminution en concentration en Vitamine-D-Binding Protein corrélée à l'augmentation du métabolisme en 25-hydroxyvitamineD chez les vaches fraîches vêlées (Nelson et al, 2016a).

Les animaux de parité les plus faibles (première et seconde lactation) possèdent des taux en vitamine D supérieurs à celles en troisième lactation et plus (Weir et al, 2017).

La race modifie la teneur en vitamine D du lait. Elle est en moyenne 3 fois plus élevée chez les vaches Jersey, du fait de concentrations plus élevées de matières grasses (Weir et al, 2017). Cette différence interraciale diminue en saison hivernale (Thompson et al, 1964) et n'est pas due à la couleur de la robe. Libon et al ont montré que la couleur dominante du pelage (noir ou blanc) ne semble pas avoir d'effet sur les concentrations plasmatiques de 25(OH)-D₃ (Libon et al, 2013). Cependant, les auteurs ne sont pas en accord sur l'influence de la pigmentation sur la production de vitamine D₃ par la peau. Selon Casas et al, pour les animaux avec une pigmentation noire, la production serait diminuée par dix (Casas et al, 2015).

I.3. Vitamine E

I.3.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique

L'étude du statut en vitamine E passe essentiellement par analyses sanguines. Il est également possible d'évaluer la teneur du lait en vitamine E qui est corrélé à l'ingestion de cette vitamine (Calderón et al, 2007).

➤ A partir du sang

Pour la réalisation d'analyse sanguine en vitamine E, l'échantillon peut être récupéré à la veine coccygienne ou jugulaire dans un tube EDTA, sec ou hépariné (laboratoire IODOLAB).

L'échantillon ne doit pas être hémolysé au risque d'entraîner une diminution de 33% de la quantité de vitamine E. De plus, il doit être conservé à la verticale, l'exposition au caoutchouc du bouchon menant à une diminution de 10%. Il doit être réfrigéré, un stockage à température ambiante augmentant les concentrations de 5%. En revanche, la lumière ne semble pas avoir d'influence sur les concentrations (Craig et al, 1992 ; Jezequel-Cuer et al, 1994).

Le statut des bovins en vitamine E peut être déterminé sur plasma ou sérum. Cette méthode correspond à la méthode de référence et utilise la méthode HPLC (Combs, 1981). Il existe une bonne corrélation entre les taux plasmatiques et le niveau d' α -tocophérol du foie (Hidiroglou et al, 1992). Cependant, lors de l'analyse sanguine, il faut prendre en compte la corrélation avec les triglycérides. Ceci s'explique par le transport de cette vitamine par les lipoprotéines. Sa concentration totale dans le plasma, par conséquent, est déterminée par la concentration des particules de

lipoprotéines ainsi que par la concentration de vitamine E dans chaque particule (Herdt et Smith, 1996). Il vaut donc mieux exprimer le statut sanguin de l'animal en mg de tocophérol/unités de taux plasmatique en lipides (Combs, 1981).

Tout comme pour la vitamine A, il est possible d'utiliser le test iCheck™ FLUORO® sur sang total, au chevet de l'animal.

Il est possible d'estimer la part des vitamines antioxydantes (vitamine A et E) en mesurant l'activité antioxydante totale de plasma par l'analyse ferrique de puissance anti oxydante réductrice. Une bonne corrélation a été trouvée que ce soit pour les carotènes (0,73) et les tocopherol (0,63) avec les valeurs antioxydantes du plasma (Chawla et Kaur, 2004).

Enfin, il est possible d'évaluer le statut en vitamine E des bovins en étudiant ses fonctions. Par exemple, l'hémolyse est accentuée lors de carence en vitamine E, les érythrocytes étant directement exposés aux peroxydes sans protections. Ainsi, il est possible d'étudier, chez le rat, la résistance à l'hémolyse puisqu'elle est positivement corrélée à la vitamine E (Silber et al, 1969). Cependant, il est à noter que l'hémolyse peut être multifactorielle et peut donc évoquer une carence en vitamine E mais non l'affirmer.

➤ A partir du lait

La quantité de vitamine E du lait peut être déterminée par HPLC (Johansson et al, 2014). Il existe une relation dose-dépendante positive entre la quantité de vitamine E ingérée et sa concentration dans le lait des vaches (Calderón *et al* 2007).

I.3.b. Concentrations de référence

La concentration sanguine en α -tocophérol doit être supérieure à 4 mg/L chez le bovin adulte en bonne santé (Hidiroglou et al, 1992). Lors du vêlage, elle chute à environ 1,7 mg/L et augmente aux alentours de 8 mg/L 3 à 5 mois plus tard (Johansson et al, 2014).

Dans le lait, on retrouve environ 700 à 1100 mg/L d' α -tocophérol (Ferlay et al, 2013).

I.3.c. Variations du statut

Le cycle de reproduction doit être pris en compte. En effet, les concentrations en vitamine E diminuent de 56% à l'approche du vêlage (Chawla et Kaur, 2004), par captation pour la formation du colostrum (Rizzo et al, 2013). A partir de 14 jours prépartum, la concentration sérique diminue de 0,07 mg/L chaque jour jusqu'au vêlage (Pontes *et al*, 2015). Le transfert placentaire des tocophérols est limité, la gestation en elle-même n'a pas d'effet sur les concentrations sanguines (Ghaffari et al, 2019). La diminution au vêlage s'explique donc principalement par le transfert de la vitamine dans le colostrum. Tout comme la vitamine A, 3,0 mg/L de vitamine E lors du vêlage permettent une immunocompétence minimale des animaux (Chawla et Kaur, 2004). Contrairement à la vitamine A pour laquelle sa concentration continue de diminuer pendant la première semaine post-vêlage, celle en vitamine E reste constante sur

cette période. Le transfert placentaire des tocophérols est limité, la gestation en elle-même n'a pas d'effet sur les concentrations sanguines (Ghaffari et al, 2019).

Le stade de lactation affecte également les concentrations sériques de vitamine E par son influence à la fois sur la concentration des particules de lipoprotéines et sur la concentration de vitamine E dans les particules (Herdt et Smith, 1996).

Du fait de ces fortes variations autour du vêlage, il semblerait que mesurer le taux plasmatique en vitamine E durant le tarissement, un mois avant vêlage, permette d'estimer si l'animal sera au-dessus des valeurs convenables au moment du vêlage et une semaine plus tard (Meglia et al, 2004). Dans leur étude, chez 90% des vaches, des valeurs supérieures à 5,40 et 4,42 mg/L un mois avant le vêlage permettent, respectivement, des concentrations jugées comme au-dessus des normes critiques lors du vêlage et une semaine après le vêlage.

Lors du péripartum (soit une semaine avant vêlage et une semaine après), les concentrations en α -tocophérol sont généralement plus importantes en saison estivale (LeBlanc et al, 2004). Ainsi, on peut également noter une influence de la saison couplée ou non à l'alimentation sur le statut vitaminique E. L'alimentation n'est, en effet, pas la même suivant la saison. Ainsi, la teneur du lait en vitamine E est de l'ordre de 0,63 mg/L pour les bovins en pâturage (Martin et al, 2004), soit 35 μ g/g de matière grasse. Les teneurs sont de 0,48 mg/L lorsque les animaux sont nourris avec de l'ensilage d'herbe, le foin ou l'ensilage de maïs qui sont plus pauvres en vitamine E (Martin et al, 2004 ; Nozière et al, 2006).

Le statut de l'animal dépend également de sa parité. Les concentrations plasmatiques de α -tocophérol chez les vaches multipares sont plus élevées que chez les primipares de un mois avant le vêlage à 90 jours de lactation (Kumagai et Chaipan, 2004).

Par sa corrélation avec les concentrations en cholestérol et autres lipides, d'autres facteurs jouant sur la concentration de ces derniers influencent par la même occasion les concentrations en cette vitamine comme la nourriture ou encore le stress thermique (Herdt et Smith, 1996).

Enfin, il semblerait que les vaches allaitantes sont plus prédisposées à avoir des faibles taux en vitamine E (Beeckman et al, 2010).

I.4. Vitamine K

L'étude de la vitamine K chez les bovins est réalisée par analyses sanguines, sur sang total prélevé à la veine jugulaire sur tube EDTA ou contenant du citrate de sodium (Bani Ismail et al, 2016).

Comme pour la plupart des animaux, l'étude du temps de prothrombine est considérée comme la meilleure des mesures pour estimer des quantités correctes de vitamine K. Un temps de prothrombine normal doit être inférieur à 20 secondes et une carence sévère étant détectée à partir de 40 secondes (McDowell, 2000).

Il est également possible de déterminer les concentrations plasmatiques en facteurs dépendants de la vitamine K tels que le facteur II, VII, IX ou X.

II. Les vitamines du groupe B

Comme nous avons pu l'étudier précédemment, il existe peu de déficit en vitamines B puisque celles-ci sont synthétisées par le rumen. Cependant, une carence subclinique existe, entraînant principalement des diminutions des capacités de production. En effet, une supplémentation permet de meilleurs rendements de production. Ces faits illustrent l'importance de l'étude de leur statut en vitamine du groupe B (Girard et Graulet, 2021). De plus, du fait de l'augmentation du potentiel de production de l'animal, ses besoins en nutriments ont augmenté de 33% alors que l'augmentation de la consommation de matière sèche n'est que de 15% (Weiss et Ferreira, 2006).

Pour déterminer le statut des animaux en vitamines B, nous pouvons nous intéresser aux méthodes directes utilisant la chromatographie liquide (concentrations plasmatiques et sanguines, excrétion urinaire journalière) ou indirectes (excrétion urinaire des métabolites ou des marqueurs du fonctionnement enzymatique vitamine-dépendant).

II.1. Vitamine B₁

II.1.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique

➤ A partir du sang

L'étude du statut vitaminique B₁ chez les bovins peut être réalisée sur prise de sang sur tube EDTA (laboratoire IODOLAB) par la détermination des concentrations en thiamine et en thiamine mono, di ou triphosphate (Girard et Graulet, 2021).

Le dosage de la thiamine et des métabolites peut être réalisé soit dans les érythrocytes soit dans le sang total en utilisant la méthode HPLC. On s'intéresse le plus souvent aux concentrations dans les érythrocytes du fait de l'important stockage de la vitamine dans ces derniers.

Il est également possible de déterminer l'activité transcétolasique au niveau des érythrocytes en mesurant le sédoheptulose-7-phosphate, produit après la réaction catalysée par la transcétolase (Delacoux et al, 1980 ; Karapinar et al, 2010). Cette mesure est considérée comme plus fiable pour déterminer le statut de l'animal étant donné qu'elle concerne uniquement la thiamine active (Karapinar et al, 2010).

L'étude de l'effet thiamine pyrophosphate érythrocytaire permet de déterminer le statut du bovin (Pan et al, 2018 ; Jean-Blain et Alves de Oliveira, 1994). Cette méthode consiste à quantifier l'augmentation de l'activité de la transcétolase érythrocytaire après une supplémentation en pyrophosphate de thiamine. Une carence étant déterminée lorsque la valeur est supérieure à 45% et une nécrose du cortex lorsqu'elle dépasse les 120 à 250%.

D'autres critères peuvent être des indicateurs de la bonne quantité de thiamine. L'augmentation des concentrations de lactate et de pyruvate sanguins lors du déficit de thiamine dans les réactions de décarboxylation en sont un exemple (Dubeski, 1992).

➤ A partir de l'excrétion urinaire

L'excrétion urinaire de la thiamine permet de compléter l'étude sanguine (Frye et al, 1991). En effet, la thiamine est excrétée rapidement dans les urines lorsqu'elle est présente en excès. Son excrétion montre ainsi sa saturation dans l'organisme.

➤ A partir de l'étude des organes

La thiamine est retrouvée dans le foie et le cerveau dont les quantités acceptables sont 2,3-3,2 µg/g de foie et 2,4-3,3 µg/g du cerveau. Le stock hépatique est le premier à être utilisé en cas de carence, la concentration de cet organe est donc la première à diminuer tandis que celle du cerveau diminue plus lentement. Une diminution des concentrations du cerveau de 20% entraîne l'apparition de signes cliniques (Puls, 1994). Cependant, cette étude des concentrations cérébrales ne peut être réalisée qu'en post-mortem, elle ne présente donc pas d'intérêt pour l'évaluation du statut des animaux mais uniquement pour un diagnostic post-mortem.

II.1.b. Concentrations de référence

La concentration sanguine en vitamine B₁ chez les bovins varie entre 40 et 150 µg/L (Puls, 1994), les normes sont plus basses pour Pan et al, allant de 20 à 50 µg/L. Des concentrations inférieures à 13 µg/L sont considérées comme signe d'une carence (Pan et al, 2018). Puls considère même une carence à partir de 25 µg/L.

Lorsque l'on étudie les concentrations sériques en pyruvate, celles-ci doivent être comprises entre 0,6 à 0,9 g/L (Mberabahizi, 1989) afin que le statut en thiamine soit considéré comme correct. Si les concentrations sont supérieures, les réactions enzymatiques de décarboxylation ne se sont pas produites. Ces réactions sont dépendantes de la fonction de co-enzyme de la thiamine, l'animal peut ainsi être déclaré comme carencé en thiamine.

Dans le lait, la thiamine est retrouvée dans une fourchette de 300 à 450 µg/L (Ferlay et al, 2013 ; Mitchell, 1964).

II.1.c. Variations du statut

Les variations du statut en cette vitamine chez les bovins n'ont pas été étudiées.

II.2. Vitamine B₂

II.2.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique

➤ A partir du sang

La réalisation d'une prise de sang sur tube EDTA (laboratoire IODOLAB) permet l'étude des concentrations au sein des érythrocytes de la riboflavine mais aussi de la FMN et FAD (Girard et Graulet, 2021). Ce dosage des différentes formes de la vitamine B₂ (riboflavine, FMN et FAD) peut être réalisé par plusieurs méthodes : par fluorimétrie, par spectrophotométrie après liaison enzymatique ou, le plus souvent par HPLC.

Il est également possible d'étudier le statut par méthode indirecte en dosant l'activation de la glutathion réductase érythrocytaire (Girard et Graulet, 2021). Cette méthode est considérée par certains auteurs comme la méthode de référence puisqu'elle permet d'obtenir le statut de l'animal sur le long terme.

II.2.b. Concentrations de référence

Si le coefficient d'activité de la glutathion réductase érythrocytaire est inférieur à 1,2, le statut du bovin est considéré comme adéquat. La carence est avérée si le coefficient est supérieur à 1,4 (Pinto et Rivlin, 2013).

II.2.c. Variations du statut

Lors de l'étude de l'apport en riboflavine du lait des vaches, ce dernier contient des quantités en vitamine B₂ plus importantes lors d'une conduite d'élevage en pâturage comparée à une alimentation à base d'ensilage (Vallet et al, 2013). Cette même étude montre un effet des saisons, la concentration dans le lait augmente lors de la saison estivale. La vitamine B₂ présente dans le lait provient de l'alimentation et des synthèses et dégradations ruminales (Ferlay et al, 2013), ainsi les variations des teneurs dans le lait proviennent de celles des teneurs du plasma. Par extrapolation, on peut supposer une même variation pour les concentrations sanguines. Nous considérons cette extrapolation vraie pour toutes les vitamines du groupe B.

De plus, il y aurait une incidence de la race sur la concentration du lait en vitamine B₂, les bovins de race Jersiaise aurait 25 à 50% plus de riboflavine dans le lait que les vaches Holstein (Fox, 1997).

II.3. Vitamine B₃

II.3.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique

➤ A partir du sang

On peut s'intéresser au statut en niacine par étude sanguine. Du sang est récolté à la veine jugulaire. Une étude de la détection des différentes formes de la

vitamine B₃ (acide nicotinique, nicotinamide, NAD et NADP) est réalisée dans le sérum par HPLC (Tienken et al, 2015). Cependant, cette technique est très limitée du fait de la présence en très faible quantité sous forme libre de cette molécule.

➤ A partir de l'excrétion urinaire

Lorsque l'on s'intéresse à l'urine, il est possible de déterminer l'excrétion journalière de N-méthyl-nicotinamide (Girard et Graulet, 2021).

II.3.b. Concentrations de référence

La concentration sérique en niacine est de 8 à 10 mg/L (Puls, 1994). Elle est retrouvée à hauteur de 800 µg/L dans le lait (Ferlay et al, 2013).

II.3.c. Variations du statut

Lors de l'étude de la quantité de cette vitamine dans le lait, il existe une variation journalière de 10% lors de l'utilisation de la méthode microbiologique, corrélation entre la croissance bactérienne et la concentration en un composé (Gregory et al, 1958). Ainsi, cette variation peut être prise en compte dans l'analyse des résultats. Cette variation est également visible pour les vitamines B₅, B₆, B₈, B₁₂.

II.4. Vitamine B₅

II.4.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique

➤ A partir du sang

Du sang récolté dans un tube hépariné est étudié par méthode ELISA indirect pour la détermination du statut de l'animal (Dubeski, 1992).

➤ A partir de l'urine

Le dosage de l'excrétion urinaire journalière de l'acide pantothénique permet d'avoir un aperçu du statut de l'animal (Girard et Graulet, 2021).

II.4.b. Concentrations de référence

La concentration sanguine en acide pantothénique s'approche de la valeur de 0,9 g/L chez la vache laitière (Ragaller et al, 2011). Les taux de cette vitamine dans le lait est de 3 mg/L (Ragaller et al, 2011).

II.4.c. Variations du statut

Le stade de lactation modifie les concentrations de l'acide pantothénique dans le lait. Les plus faibles taux sont retrouvés au début de la lactation puis réaugmentent après la première semaine.

II.5. Vitamine B₆

II.5.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique

➤ A partir du sang

Le statut en vitamine B₆ peut être étudié à partir du dosage du pyridoxal-5-phosphate dans le sang ou le sérum par méthode HPLC.

Un autre métabolite peut être étudié, le pyridoxal, qui est la forme transportée de la vitamine. Pour ce métabolite, il semblerait que l'utilisation de tube EDTA est préférée aux tubes hépariné ou citraté. En effet, le pyridoxal est plus stable dans le plasma des tubes EDTA (Dubeski, 1992).

Il est également possible d'étudier la vitamine B₆ par méthode indirecte via l'étude de ses fonctions. Il est possible d'étudier les concentrations en transaminases dans les érythrocytes.

II.5.b. Concentrations de référence

Chez les bovins, la vitamine B₆ est retrouvée à hauteur de 18,6 µg/L dans le sang pour le pyridoxal phosphate (Puls, 1994).

II.5.c. Variations du statut

Mise à part la variation journalière évoquée auparavant pour les variations de la vitamine B₃, aucune autre étude sur la variation du statut en fonction des caractéristiques physiologiques du bovin n'a été réalisée.

II.6. Vitamine B₈

II.6.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique

➤ A partir de l'urine

La principale méthode d'analyse semble être une analyse urinaire de la excrétion journalière de biotine (Girard et Graulet, 2021) ou de 3-hydroxyisovalérate.

➤ A partir du sang

Il est également possible d'étudier les concentrations sériques en biotine à l'aide d'un test ELISA (Frigg et al, 1993). Le sang est récolté dans un tube hépariné, EDTA ou sec (laboratoire IODOLAB).

De plus, les substances liant l'avidine sont des indicateurs de la concentration en biotine dans le sang ou le lait. L'avidine est une protéine ayant une affinité très forte pour la biotine. En étudiant les substances liant l'avidine, on détermine ainsi la biotine présente, plus le taux de substances liant l'avidine est haut, plus le taux de biotine

l'est également. Leur étude permet ainsi d'obtenir, par une autre méthode, le statut en biotine (Ferreira et al, 2007 ; Ferreira et al , 2015).

II.6.b. Concentrations de référence

Les concentrations en biotine sont d'environ 1 µg/L dans le plasma et comprises entre 22 et 95 µg/L dans le lait (Ferreira et al, 2015).

II.6.c. Variations du statut

Les taux plasmatiques sont les plus élevés en milieu de lactation et les plus faibles au moment du tarissement et du vêlage (Girard et Matte, 2006). Une supplémentation 14 jours avant le vêlage semble être plus efficace pour lutter contre la diminution de la concentration plasmatique au vêlage qu'une supplémentation de 14 jours au milieu de la période de tarissement (Zimmerly et Weiss, 2001). Ainsi, la diminution des taux plasmatiques doit être la plus importante au moment précis du vêlage.

Il ne semble pas exister de variations en fonction du régime alimentaire ou de la parité de l'animal (Santschi et al, 2005).

II.7. Vitamine B₉

II.7.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique

➤ A partir du sang

Le statut peut être déterminé par étude des taux plasmatiques ou sériques sur un prélèvement sanguin à la veine jugulaire ou coccygienne sur tube sec ou hépariné (Dubeski, 1992 ; laboratoire IODOLAB). L'analyse de la teneur en vitamine B₉ porte essentiellement sur le 5-methyl-tetrahydrofolate par méthode de chromatographie liquide et spectrophotométrie de masse.

Il est à noter que l'utilisation de tube EDTA est possible mais entraîne une diminution du 5-methyl-tetrahydrofolate d'environ 2% par heure à température ambiante (Hannisdal et al, 2009). Les folates ne sont que très peu dégradés par la lumière, les échantillons ne nécessitent donc pas de mesures de stockages particulières.

Cependant, l'étude des folates au sein des érythrocytes semblent être un meilleur indicateur du statut de l'animal du fait qu'ils reflètent les quantités de vitamine B₉ stockée lors de la formation des érythrocytes. En effet, l'étude directe des folates sanguins est faussée par un apport alimentaire récent en folates. L'estimation de la concentration en folates des globules rouges permet d'estimer le statut de l'animal sur 4 mois.

Ainsi, pour une étude sur la réponse au long terme, on étudie la concentration en vitamine B₉ dans les érythrocytes tandis que pour une réponse sur le court terme, l'étude des taux plasmatiques en cette vitamine suffisent (Girard et Graulet, 2021).

II.7.b. Concentrations de référence

Les concentrations plasmatiques en folates sont de 15 µg/L (Girard et Graulet, 2021).

Les normes concernant la concentration en folates érythrocytaires n'étant pas communiquées, nous pouvons faire une extrapolation à partir des valeurs en humaines. Une carence est décelée lorsque la concentration plasmatique est 5 fois inférieure à la norme pour les bovins. Ainsi, par extrapolation, une carence pourrait être mise en évidence chez les bovins lorsque la concentration en folates érythrocytaires est inférieure à 700 µg/L (norme humaine étant de 140 µg/L) (West et al, 2020).

II.7.c. Variations du statut

Etudier la teneur du lait en folate semble plus avérée que pour les autres vitamines B. En effet, les protéines liant les folates sont présentes dans la glande mammaire et agissent comme agent de piégeage des folates provenant du plasma sanguin (Fox, 1997).

Au vêlage, la concentration du colostrum en folates est six fois plus importante que celle dans le lait (Girard, 2017).

La concentration sanguine en folates diminue de 40% de la mise à la reproduction (environ 2 mois après vêlage) jusqu'au vêlage suivant (Girard et al, 1995). L'hypothèse émise serait une augmentation de la demande en folate par le complexe materno-fœtal. Les taux augmentent au tarissement.

Les concentrations des multipares sont supérieures à celles des primipares (Girard et al, 1995).

Pour la réalisation du prélèvement, il est à noter qu'il existe une incidence du temps après le repas (Girard et Graulet, 2021). Il est donc nécessaire, pour un suivi, de prélever toujours à la même durée après la prise de repas.

II.8. Vitamine B₁₂

II.8.a. Méthode d'évaluation du statut vitaminique

➤ A partir du sang

Le statut en vitamine B₁₂ peut être déterminé par analyses sanguines sur tube EDTA, hépariné (Elliot et al, 1965) ou sec (laboratoire IODOLAB).

La détermination de la vitamine B₁₂ sanguine doit utiliser une méthode permettant de doser la vraie vitamine B₁₂ et non ses analogues (Carlos et al, 1987). La méthode la plus utilisée est celle du dosage radio-immunologique de l'holotranscobalamine, forme fixée à la transcobalamine II et donc forme active de la vitamine B₁₂.

Il est également possible d'étudier le statut en vitamine B₁₂ en s'intéressant aux concentrations de l'acide méthylmalonique (dans le sang ou l'urine) ou encore de l'homocystéine (Gonzales-Montana et al, 2020). L'acide méthylmalonique s'accumule lorsque le méthylmalonyl CoA n'est pas transformé en succinyl-CoA, transformation dépendante de la cobalamine. Une forte concentration en acide méthylmalonique signifie donc une carence en vitamine B₁₂.

Cependant, il est à noter que l'utilisation de kits de dosage radio-immunologique en médecine humaine existe mais est à proscrire chez les bovins pour lesquels les résultats sont erronés (Puls, 1994).

Chez les vaches, l'activité de la gamma-glutamyl transférase est étroitement corrélée à la concentration en vitamine B₁₂ (Obitz et Füll, 2014a). Son analyse peut permettre l'estimation du statut de l'animal.

➤ A partir du foie

L'étude du stock hépatique est intéressante car c'est le tissu ayant les concentrations en vitamine B₁₂ les plus importantes. Cette étude peut être réalisée post-mortem ou par biopsie (Wilson et al, 1967). Les concentrations plasmatiques et hépatiques sont positivement corrélées (Gonzales-Montana et al, 2020).

➤ A partir du lait

Il existe une faible corrélation entre la concentration de vitamine B₁₂ du lait et celle du plasma avec une incidence de la race, la corrélation étant meilleure pour les vaches Ayrshire que les Holstein (Duplessi et al, 2018).

II.8.b. Concentrations de référence

Des concentrations plasmatiques en vitamine B₁₂ d'environ 220 ng/L ont été rapportées (Girard et Graulet, 2021), une concentration aux alentours de 400 ng/L étant considérée comme adéquate par Gonzales-Montana et al.

La concentration en acide méthylmalonique doit être autour de 0,5 µmol/L et celle de l'homocystéine de 3,5 µmol/L (Gonzales-Montana et al, 2020).

Concernant le stockage dans le foie, les concentrations doivent être comprises entre 200 et 400 pmol/g (Gonzales-Montana et al, 2020).

Pour l'étude de la vitamine B₁₂ dans le lait, elle est retrouvée aux alentours de 4 µg/L (Ferlay et al, 2013).

II.8.c. Variations du statut

Le stade de lactation influe sur les concentrations plasmatiques en cette vitamine. En effet, les taux moyens en début de lactation sont inférieurs de 23% à ceux en milieu et fin de lactation (Elliot et al, 1965). Cette différence est due au vêlage, où les réserves en vitamines B₁₂ sont utilisées pour le fœtus et le colostrum. La concentration du colostrum en vitamine B₁₂ est dix fois plus importante que celle dans le lait (Girard, 2017). On observe une baisse de la concentration en cette vitamine dès 4 semaines avant vêlage (Obitz et Fürll, 2014a).

La parité de la vache influe sur les taux plasmatiques. Pour les primipares et les vaches en deuxième lactation, les concentrations sont inférieures à celles de troisième lactation et plus (Duplessi et al, 2018).

Les taux plasmatiques ne sont pas identiques chez les vaches allaitantes et les vaches laitières. Ces dernières présentent des taux plus élevés (Dubeski, 1992).

Un animal ayant une infection bénigne voit sa concentration plasmatique en cobalamine diminué (Duplessi et al, 1996).

Tout comme les folates, il est recommandé de prélever l'échantillon toujours après la même durée post-prandiale (Girard et Graulet, 2021).

Partie 3 : Recommandations et compléments

Une recommandation nutritionnelle correspond à la quantité nécessaire pour répondre aux besoins des animaux ainsi qu'à une marge de sécurité tenant compte de la variabilité d'apport, de production ou d'absorption (Weiss, 1998).

La complémentation consiste à compléter l'alimentation, c'est-à-dire apporter les éléments nutritifs manquants à l'alimentation de base afin d'éviter l'état de carence. La supplémentation consiste à apporter des éléments nutritifs en plus du régime alimentaire de base, les besoins minimaux étant déjà satisfaits.

I. Les vitamines liposolubles

Les bovins sont couramment complémentés en vitamines A, E et D, les besoins en ces vitamines n'étant le plus souvent pas entièrement satisfaits par les apports alimentaires. Ces complémentations suivent des recommandations d'apports (Ferlay et al, 2013).

I.1. Vitamine A

I.1.a. Recommandations

Pour une vache laitière en lactation, les recommandations nutritionnelles en vitamine A sont de 110 UI/kg de poids vif soit 4 400 UI/ kg de matière sèche (Herdt, 2014 ; NRC , 2001). Elles sont légèrement inférieures chez le bovin allaitant (Drogoul et al, 2004) avec 60 UI/kg de poids vif pour la vache tarie et 84 UI/kg de poids vif pour la vache allaitante en lactation (NASEM, 2016 cité par INRA 2018) soit respectivement 2 800 et 3 900 UI/kg de matière sèche (NRC, 1996).

Le système NRC étant des recommandations basées sur des apports par la ration considérés comme nuls, Meschy a transposé les valeurs aux conduites d'élevage européennes en tenant compte de la teneur moyenne des rations. Pour une quantité de concentrés inférieure à 40% de la ration, il préconise 4 200 UI/ kg de matière sèche pour une vache en lactation et 6 000 UI/ kg de matière sèche pour une vache gestante. Si la part des concentrés est supérieure à 40%, les recommandations d'apport augmentent respectivement à 6 600 et 9 900 UI/ kg de matière sèche (Meschy, 2007). Les besoins semblent identiques pour les vaches tarées et les vaches en lactation mais, étant donné que les vaches tarées ont une quantité de matière ingérée inférieure à celle des vaches en lactation et sont nourries avec des rations pauvres en β -carotène, les recommandations d'apports rapportées au kg de matière sèche ingérée sont plus élevées pour les vaches tarées.

I.1.b. Complémentation et supplémentation

Les principales formes de rétinol utilisées pour la complémentation et la supplémentation sont le all-trans-rétinyl palmitate ou all-trans-rétinyl acétate (NRC, 2001). 1000 UI de vitamine A sont équivalents à 0,55 mg de palmitate de rétinyle ou 0,35 mg d'acétate de rétinyle. Tout comme pour les formes commerciales de la vitamine E, la vitamine A est retrouvée sous forme d'ester qui lui confère une protection vis-à-vis de la lumière et de l'oxydation (Meissonnier, 1981). Ces formes sont détruites à 60% dans le rumen. La voie la plus intéressante à utiliser est donc l'injection intramusculaire. Néanmoins, la voie orale est également utilisée. Pour ces deux modes d'administration, aucune formulation contenant uniquement de la vitamine A n'existe. Par voie injectable, elle est souvent couplée aux vitamines D₃ et E tandis que par voie orale, elle est associée à différents minéraux et vitamines.

La complémentation est intéressante lors des moments de chute du statut de l'animal (parturition, maladies, mise à la reproduction) mais aussi lorsque les animaux sont nourris avec des aliments dont la teneur est insuffisante pour satisfaire leurs besoins, par exemple avec des fourrages conservés. En effet, la quantité de β -carotène diminue lors du procédé de séchage des fourrages ou la mise en ensilage. De plus, comme il existe une relation entre les apports en β -carotène et leurs concentrations plasmatiques, l'incidence de la teneur des aliments est primordiale dans le maintien du statut de l'animal (Ferlay et al, 2013). Elle est également nécessaire lors de ration composée de fourrages de mauvaise qualité ou d'une part importante de concentrés.

Il semblerait qu'une supplémentation soit intéressante en cas d'anoestrus vrai, induisant un œstrus dans 87,5% des cas lors d'une supplémentation en vitamine A (Hussain et al, 2009).

Lors d'une supplémentation de 300 mg de β -carotène un mois avant vêlage, les neutrophiles ont une activité augmentée et les vaches présentent moins de rétention placentaire (Kegley et al, 2016).

Pour les bovins allaitants, une supplémentation en vitamine A semblerait ne pas être recommandée afin d'obtenir les meilleurs scores de carcasses (Pickworth et al, 2012). En l'absence de supplémentation, la différenciation des adipocytes est améliorée, augmentant ainsi l'épaisseur de tissu adipeux et le degré de persillage du muscle.

I.2. Vitamine D

I.2.a. Recommandations

Les recommandations en vitamine D dépendent du mode d'élevage des animaux étant donné la synthèse endogène. Il semblerait qu'elles soient d'environ 1 000 UI/kg de matière sèche ou 30 UI/kg de poids vif chez la vache laitière (Herdt, 2014). Elles sont légèrement supérieures pour les vaches tarées et atteignent 1500

UI/kg de matière sèche (Drogoul et al, 2004). Cependant, cette différence de recommandations pour les vaches tarées n'est observée par d'autres auteurs (NASEM, 2016 ; NRC, 2001).

Les recommandations pour les bovins allaitants sont plus faibles, de l'ordre de 5,7 UI/kg de poids vif (NASEM, 2016 cité par INRA 2018) soit 275 UI/kg de matière sèche (NRC, 1996). En effet, la production laitière entraîne une forte demande en vitamine D (100 UI/L selon Lagoutte, 2019).

Meschy recommande 1000 UI/kg de matière sèche sans distinction de la part de concentrés dans la ration (Meschy, 2007).

I.2.b. Complémentation et supplémentation

La complémentation des animaux est surtout réalisée lorsque ceux-ci sont moins exposés au soleil soit durant la période hivernale et les mois qui la précèdent. Suite à un non renouvellement d'autorisation d'utilisation de la vitamine D₂, seule la vitamine D₃ est autorisée par l'Union Européenne pour la complémentation et supplémentation des bovins avec des limites maximales autorisées de 4 000 UI/kg d'aliment (Weir et al, 2017).

Du fait de la dégradation ruminale de la vitamine D, la complémentation est le plus souvent réalisée par voie parentérale. Cependant, la tolérance de cette voie est 100 fois inférieure à la dose orale maximale. Des signes d'hypervitaminose D sont observés chez la vache après une injection intramusculaire de 250 mg (Freer et al, 2007). La voie orale est également possible pour la complémentation via les aliments minéralo-vitaminés. Là encore, il est suggéré de ne pas dépasser les doses de 25 000 UI/kg de matière sèche lors d'une cure, soit un régime de moins de deux mois (Freer et al, 2007).

La supplémentation semble permettre une augmentation de la production laitière ainsi qu'une amélioration des performances de reproduction. Cette supplémentation peut correspondre à 70 UI/kg de poids vif. L'ajout de vitamine D par voie orale permet également d'éviter les fièvres vitulaires à hauteur de 0,50 à 0,75 g/jour quelques jours avant le vêlage (Freer et al, 2007). Du fait de la valeur très proche de la dose provoquant une calcification irréversible des tissus, l'utilisation de 1,25-dihydroxyvitamine D peut être intéressante en prévention de la fièvre vitulaire (Goff, 2018). Cette molécule a une action directe sur l'homéostasie calcique mais surtout est plus sûre d'utilisation. Cependant, il reste à déterminer le moment idéal de son administration. Cependant, l'utilisation de 1,25-dihydroxyvitamine D pourrait provoquer une fièvre de lait plus tardive (10 à 14 jours post-vêlage, Horst et al, 1997). En effet, cet ajout de 1,25-dihydroxyvitamine D entraînerait une inhibition de l'enzyme rénale formant ce métabolite et donc par la suite une hypocalcémie. Son utilisation est donc encore discutée aujourd'hui.

I.3. Vitamine E

I.3.a. Recommandations

Les besoins en vitamine E, pour une vache laitière, sont de 0,8 UI/ kg de poids vif soit 30 UI/ kg de matière sèche (NRC, 2001). Compte tenu des teneurs habituelles dans les rations des vaches laitières françaises, les apports recommandés sont de 15 UI/kg de matière sèche (Meschy, 2007).

Pour les vaches laitières en tarissement, l'apport recommandé est supérieur à celui des vaches en lactation afin de préparer correctement l'animal au vêlage et ainsi assurer son immunocompétence. Les recommandations sont de 1,6 UI/kg de poids vif soit 90 UI/ kg de matière sèche (NRC, 2001). Aucune recommandation pour les bovins allaitants n'est rapportée (NASEM, 2016 cité par INRA 2018), c'est pourquoi les recommandations des vaches laitières sont appliquées aux bovins allaitants.

La proportion de concentrés dans la rations modifierait les apports journaliers recommandés pour les vaches en lactation, passant de 15 UI/ kg de matière sèche si la part de concentrés est inférieure à 40%, à 40 UI/ kg de matière sèche sinon (Meschy, 2007). La mise au pâturage des vaches tarées, pratique répandue dans nos élevages, ferait diminuer les recommandations à 0,5 UI/kg de poids vif (NRC 2001).

I.3.b. Complémentation et supplémentation

La vitamine E utilisée pour la complémentation est la forme estérifiée du fait de sa meilleure stabilité, le all-rac- α -acétate de tocophéryle. Par définition, 1 UI de vitamine E est équivalente à 1 mg d'acétate le all-rac- α -acétate de tocophéryle.

Une supplémentation en vitamine E n'augmente pas la production laitière (Pontes et al, 2015).

La supplémentation est essentiellement réalisée afin de diminuer les cas de mammites environnementales. En effet, une supplémentation de 740 mg de vitamine E par jour pendant le tarissement réduit l'incidence et la durée de la mammite clinique au vêlage (Kegley et al, 2016).

Une supplémentation en vitamine E semble également permettre une diminution du risque de rétention placentaire. En effet, lors d'une supplémentation parentérale 3 semaines avant vêlage de 1 000 UI de dl- α -tocophérol chaque semaine, l'incidence de rétention placentaire diminue de 20,1 à 13,5% (Pontes et al, 2015). Pour chaque 1 mg/L supplémentaire d' α -tocophérol sérique, le risque que la vache présente une rétention placentaire diminue de 48% (Pontes et al, 2015). L'hypothèse émise expliquant cette diminution est l'amélioration du fonctionnement des cellules immunitaires. Or, lors de la parturition, le système immunitaire de la mère attaque immédiatement les restes de tissus fœtaux. Donc, l'amélioration de la fonction immunitaire du bovin permettrait la diminution du risque de rétention placentaire.

Une supplémentation permet également une amélioration des paramètres de reproduction (Pontes et al, 2015). La réussite à l'insémination (nombre d'inséminations nécessaires pour obtenir une insémination fécondante) est améliorée

lors d'une supplémentation, diminuant ainsi le paramètre reproductif référant, l'intervalle vêlage-vêlage. Cependant, dans cette étude, aucune amélioration de l'intervalle vêlage-insémination n'est observé. Cette amélioration de la réussite à l'insémination est peut-être due à l'augmentation de la concentration en progestérone lors d'une supplémentation (Khan et al, 2016), la qualité des oocytes et l'activité folliculaire étant diminuée lors de faible taux de progestérone. Cependant, toutes les études ne montrent pas d'effet de la supplémentation en vitamine E sur les paramètres reproducteurs (Stowe et al, 1988 cité par Allison et Laven, 2000 ; Hidiriglou et al, 1987 cité par Allison et Laven, 2000).

I.4. Vitamine K

I.4.a. Recommandations

Les besoins en vitamine K des ruminants sont en grande partie assurés par la synthèse des micro-organismes du rumen et des intestins. Il n'est donc pas aisé de déterminer une recommandation nutritionnelle pour cette vitamine (Freer et al, 2007).

I.4.b. Complémentation et supplémentation

La ménadione et ses dérivés sont les formes utilisées pour la complémentation. La complémentation n'est utilisée qu'en cas de carence due à des mycotoxines ou des antagonistes de la vitamine K tels que le dicoumarol.

II. Les vitamines hydrosolubles

Du fait de la synthèse des vitamines hydrosolubles par la flore ruminale, il n'existe pas de recommandations journalières pour la plupart de ces vitamines (NRC, 2001).

Tableau II : Consommation et synthèse ruminale des vitamines du groupe B chez la vache laitière en comparaison à ses besoins (d'après Santschi et al, 2005 et NRC, 2001)

Vitamines	Consommation moyenne (mg/jour)	Synthèse ruminale estimée (mg/jour)	Besoins estimés ⁽¹⁾ (mg/jour)
Thiamine	45	51	41
Riboflavine	123	274	156
Niacine	1045	1425	289
Pyridoxine	118	21	48
Biotine	157	0	6
Folate	11	19	35

(1) Pour une vache laitière de 650kg produisant 35kg de lait à 4% de matière grasse

Cependant, il semblerait que les synthèses en ces vitamines soient surestimées, menant donc à des états de subcarences lorsque l'animal ne reçoit pas de complémentation.

Tableau III : Mesures de la synthèse des vitamines du groupe B par les micro-organismes et comparaison à la synthèse estimées (d'après Schwab et al, 2006)

Vitamines	Synthèse estimée (NRC, 2001) en mg/kg de matière sèche	Synthèse mesurée en mg/kg de matière sèche
Thiamine	127	51 ([44 ; 61])
Riboflavine	232	238 ([206 ; 254])
Niacine	1603	1025 ([446 ; 1547])
Pyridoxine	85	23 ([14 ; 30])
Biotine	12	-11 ([-16 ; -3])
Folate	6,2	16 ([13 ; 20])
Cobalamine	62	80 ([60 ; 102])

Enfin, d'après Santschi et al (2005), une part importante de la complémentation synthétique en vitamines du groupe B semble dégradée dans le rumen : 67,8% pour la thiamine, 99,3% pour la riboflavine, 98,5% pour la niacine, 41,0% pour la pyridoxine, 45,2% pour la biotine, 97,0% pour les folates et 62,9% pour la cobalamine. Ainsi, avec les données présentes, on peut supposer qu'une part très faible des vitamines consommées est réellement absorbée par l'animal, ainsi, la complémentation en vitamines du groupe B par voie orale semble difficile pour les bovins. Or, la voie orale constitue la voie privilégiée par les éleveurs pour réaliser une complémentation. Il s'agit donc d'utiliser des vitamines B protégées dans ce cas ou la voie parentérale pour la complémentation des animaux.

II.1. Vitamine B₁

Les recommandations en cette vitamine ne sont pas connues. Certains auteurs extrapolent les valeurs des non-ruminants aux ruminants, considérant que les taux d'utilisation des glucides sont similaires. Ainsi, avec ce postulat, les besoins des bovins en vitamine B₁ seraient de 21 à 47 mg/jour (Zintzen, 1973 cité par Freer et al, 2007).

La complémentation n'est pas nécessaire suite à une synthèse jugée suffisante par la flore ruminale. Cependant, en cas de nécrose du cortex cérébral, une injection parentérale ou intramusculaire de vitamine B₁ est nécessaire afin d'obtenir une réduction des signes cliniques. Le traitement préconisé consiste en une injection intraveineuse de thiamine à 10mg/kg à réaliser idéalement toutes les trois heures pendant trois jours (Radostis et al, 2006).

Il existe trois spécialités vétérinaires injectables contenant de la thiamine (Corébral®, Nutra B® et Ultra B®). Dans ces préparations, la thiamine n'est pas retrouvée seule mais en association avec d'autres vitamines B. La complémentation par voie orale est également possible, là encore associé à d'autres vitamines.

D'après certaines études, une supplémentation en thiamine permettrait de limiter les acidoses subaiguës du rumen en améliorant la fermentation de ce dernier (Pan et al, 2018).

II.2. Vitamine B₂

La supplémentation en riboflavine peut être réalisée par injections intramusculaires. Une supplémentation de 5 mg/kg de poids vif permettrait d'augmenter la concentration sanguine en neutrophiles ainsi que l'activité bactéricide (Osame et al, 1995).

II.3. Vitamine B₃

II.3.a. Recommandations

L'apport recommandé est de 4 à 6 g/jour malgré la synthèse ruminale (Niehoff et al, 2009 ; NRC, 2001).

II.3.b. Complémentation et supplémentation

Une supplémentation en niacine permet, chez la vache laitière, une augmentation de la productivité laitière (3 à 4% selon Flachowsky, 1993) et surtout une diminution des risques de cétose par son action sur le métabolisme des lipides (Ammerman et al, 1995 ; Argona et al, 2016). L'apport de 12 g d'acide nicotinique par jour pendant une semaine après le vêlage permet une amélioration de la production laitière ainsi que de la glycémie (Meissonnier, 1981). L'augmentation de la production est plus importante lors d'une supplémentation en début de la lactation qu'au milieu de lactation. Elle permet également une augmentation d'environ 5% du taux butyreux (Meissonnier, 1981).

Les concentrations de β -hydroxybutyrate et d'acides gras non estérifiés dans le sang et le plasma sont généralement plus faibles pour les groupes supplémentés en niacine (Dufva et al, 1983). Pour Bartlett et al, la supplémentation de 6g de niacine pendant les 10 premières semaines de lactation permettrait de diminuer l'incidence des cas de cétozes de 4,8% à 1,5% (Bartlett et al, cité par Church, 1993). L'effet de la niacine en cas de cétose est discuté, l'utilisation de niacine n'apporterait pas d'amélioration plus rapide ou plus efficace de l'état de cétose pour Ruegsegger et Schultz (1986). L'efficacité de la supplémentation en niacine est peut-être à corrélérer à la dose. En effet, une dose de 6g aurait une action sur les cas de cétose tandis qu'une dose de 3g serait inefficace (Church, 1983).

Avec une supplémentation de 48 g/jour de niacine pendant quatre semaines avant vêlage, on note une amélioration de la qualité du colostrum par augmentation de la quantité d'immoglobulines G de 18% (Argona et al, 2016).

Cependant, ces résultats sont à nuancer, certains auteurs ne notent pas d'effet d'une supplémentation en niacine sur les composants du lait (Erickson et al, 1990 ; Skaar et al, 1989) voire même sur la production laitière (Schawb, 1983 cité par Flachowsky, 1993). Dans son étude, Scwab montre que les bovins complémentés avec 6 g/jour de niacine produisent moins de lait que celles ne recevant pas de supplémentation.

Il semblerait que les effets de la supplémentation en niacine dépendent en réalité de la teneur de la ration en niacine, du type de régime alimentaire, de l'état corporel des animaux ainsi que de leur niveau de performance. L'ajout de 6 g/jour de niacine par vache pour les animaux à haute performance (supérieure à 25 kg de lait par jour) pendant deux semaines avant le vêlage et jusqu'à l'insémination (60 à 100 jours) semblerait justifiée (Flachowsky, 1993). Cependant, la réduction des cétozes ne serait observée que pour des supplémentations d'au moins 12 g/jour les vaches en post-partum (Flachowsky, 1993).

Tableau IV : Effets de la supplémentation en niacine (6g/jour pour les vaches laitières, 1g/jour pour les taureaux) sur différents paramètres (+ : augmente, - : diminue, / : pas d'effet) (d'après Flachowsky, 1993).

Paramètres	Influence	Paramètres	Influence
Laitiers : - Production - Matière grasse - Matière protéique	+ ou / + ou / / ou +	Production ruminale : - Acide gras volatil - Acétate - Propionate - Butyrate - Synthèse protéinique microbienne	/ / + ou / - ou / + ou /
Taux d'insémination	- ou /	Lipolyse	-
Perte de note d'état corporelle des vaches laitières	- ou /	Paramètres sanguins : - Corps cétoniques - Glucose - urée	- - + - ou /
Gain de poids de bovins allaitants	+ ou /		

II.4. Vitamine B₈

Lors d'une supplémentation en biotine, il a été démontré que cette supplémentation n'entraîne pas de différence significative concernant la biodisponibilité de la biotine (Frigg et al, 1993).

Lorsque les bovins sont supplémentés en biotine, la part de bactéries cellulolytiques du rumen augmente, la digestion des fibres est ainsi améliorée et la production de propionate augmentée (Milligan et al, 1967). Lors d'une acidose du rumen, la synthèse de biotine est diminuée (Fitzgerald et al, 2000). La complémentation des animaux à risque d'acidose (les bovins à l'engraissement et les vaches hautes productrices) semble donc intéressante pour ces animaux.

Une supplémentation en biotine de l'ordre de 20 mg/jour (Eastridge, 2006), permet une augmentation de la production laitière (de 1,3 kg/jour par vache selon Lean et Rabiee, 2011) ainsi qu'une modification de sa composition (Girard et Matte, 2006). Cette modification de la composition du lait n'est cependant pas observée dans toutes les études, certaines ne montrent pas de différence en pourcentage de matières grasses et de protéines (Zimmerly et Weiss, 2001), d'autres uniquement concernant le pourcentage de matières grasses (Rosendo et al, 2004). Certaines études ne montrent pas de différence significative dans la production laitière (Fitzgerald et al, 2000).

Elle est également utilisée afin d'améliorer les lésions des onglons et boiteries des bovins. La biotine améliorant la qualité de la corne du sabot, une supplémentation améliore le remplacement de la corne défectueuse et la cicatrisation, notamment en cas d'ulcères de la sole (Lischer et al, 2002). Cependant, il n'existerait aucune incidence significative sur la croissance des onglons (Bergsten et al, 2003). Les

troupeaux supplémentés en biotine présentent des meilleurs scores de locomotion que les troupeaux non supplémentés (Fitzgerald et al, 2000). Les animaux présentent significativement moins d'hémorragies de la sole lorsqu'ils sont supplémentés à hauteur de 20 mg/jour par voie orale (24% contre 50% si non complémentés, Bergsten et al, 2003). Cet avis sur l'action bénéfique de la biotine sur les ulcères de la sole n'est pas partagé par Lischer et al, qui considère que l'ulcère ne provient pas d'une mauvaise kératinisation mais d'un défaut de l'appareil suspenseur ainsi que du coussinet adipeux (Lischer et al, 2000). Concernant le risque d'ouverture de la ligne blanche, le risque diminue lors d'une supplémentation de 20 mg/jour pendant au moins 130 jours (Hedges et al, 2001), la diminution est estimée à 45% (Pötzsch et al, 2003). Cependant, Lean et Rabiee ont constaté que très peu d'études répondaient aux critères nécessaires à une évaluation méta-analytique des effets de la biotine sur les boiteries (Lean et Rabiee, 2011). L'effet de la biotine sur la santé des onglons et les boiteries est donc, encore aujourd'hui, largement contesté. Une supplémentation de longue durée de 20 mg/jour semble diminué l'incidence de certaines maladies des onglons chez les bovins.

Enfin, pour les vaches en première lactation, leur fertilité semble améliorée grâce à une supplémentation en biotine, notamment les primipares (Bergsten et al, 2003). Pour ce groupe de bovins, lors d'une supplémentation, l'intervalle vêlage-insémination fécondante est diminué et moins d'insémination sont nécessaires pour obtenir une insémination fécondante (Bergsten et al, 2003).

II.5. Vitamine B₉

Il est démontré que la concentration sérique en acide folique est très bien corrélé à la prise alimentaire de folates (Girard et Matte, 1998). Ainsi, une supplémentation par voie orale permet aux concentrations sériques d'augmenter rapidement. Lors d'une supplémentation par voie parentérale, l'augmentation des concentrations sériques est observée mais n'est que transitoire avec un retour aux valeurs basales en quelques jours (Girard et Matte, 1998). La voie orale semblerait donc être plus intéressante que la voie parentérale.

Lors d'une supplémentation d'acide folique de 160 mg/semaine, le transfert des folates de la mère au veau a augmenté de 24 % par le placenta et de 54 % par le colostrum. La production laitière a également augmenté de 1,5 kg par jour. Pour les vaches multipares ayant reçu un supplément d'acide folique, la teneur du lait en protéines est de 3,5 % (contre 3,2% en absence de supplémentation). Cette modification n'a pas été observée pour les vaches primipares (Girard et al, 1997). Il est à noter que l'effet de la supplémentation en acide folique est plus marqué pendant les 200 premiers jours de lactation.

Une supplémentation en acide folique pourrait également réguler l'immunité et les gènes liés aux phénomènes de mammite (Khan et al, 2020).

Une supplémentation ne semble cependant pas modifier le taux d'hémoglobine ni l'hématocrite (Girard et Matte, 1999).

Enfin, il faut faire attention à la sur-supplémentation. En effet, un apport excessif de folates réduit la toxicité des cellules Natural Killer (Khan et al, 2020).

II.6. Vitamine B₁₂

Il est possible de supplémenter les animaux avec du 5,6-diméthylbenzimidazole, la base de la fraction nucléotidique de la cobalamine. Cette supplémentation a permis l'augmentation de 34% de la synthèse ruminale apparente de vitamine B₁₂ par les bactéries ruminales, mais n'était pas suffisante pour augmenter les concentrations plasmatiques de la vitamine. Même si l'efficacité de l'utilisation du cobalt pour la synthèse apparente de cobalamine a été augmentée de 2,0% à 2,7% par la supplémentation en 5,6-diméthylbenzimidazole, cette amélioration reste très faible (Brito et al, 2015).

Une supplémentation en cobalamine ne semblerait pas avoir d'incidence ni sur la production laitière (Weber et al, 2001), ni sur le métabolisme hépatique (Obitz et Fürll, 2014b). Une supplémentation 0,5 g/jour de vitamine B₁₂ par voie orale augmente significativement les concentrations sanguines en cette vitamine mais n'a pas d'effet sur les concentrations en cobalt (Obitz et Fürll, 2014b). Cependant, contrairement à la supplémentation en folates, une supplémentation en vitamine B₁₂ augmenterait le taux d'hémoglobine.

La supplémentation en vitamine B₁₂ est fréquemment associée à celle en folates. Cette association améliorerait le métabolisme énergétique (Duplessi et al, 2014) et modifierait l'expression des gènes impliqués dans la différenciation des follicules ovariens (Gagnon et al, 2015).

CONCLUSION

Les vitamines jouent un rôle dans de nombreuses fonctions vitales de l'organisme. Par l'augmentation de la productivité des bovins, leurs besoins vitaminiques augmentent. L'apport alimentaire et la synthèse ruminale peuvent devenir insuffisants pour couvrir l'ensemble des besoins de l'animal. Ainsi, l'intérêt d'étudier le statut vitaminique et les périodes à risque de carence pour ces animaux semblent intéressants afin d'améliorer leurs performances.

L'objectif de cette thèse est de faire un état des lieux des différentes possibilités permettant d'évaluer le statut vitaminique des bovins. Mais aussi de connaître les variations de ce statut afin de pouvoir compléter ou supplémenter au mieux les animaux.

L'évaluation du statut en vitamines A, D et E est très bien documentée et passe le plus souvent par la détermination de la concentration plasmatique du rétinol, du 25-hydroxy-vitamine D et de l' α -tocophérol. D'autres méthodes d'évaluation peuvent être utilisées mais sont plus anecdotiques. Le statut en vitamine K est déterminé à l'aide du temps de prothrombine principalement lors d'une suspicion de carence. Les évaluations du statut en vitamines du groupe B sont peu réalisées en pratique. Elles sont étudiées principalement via les méthodes directes en utilisant la chromatographie pour déterminer les concentrations plasmatiques des vitamines, et plus rarement des méthodes indirectes avec la détermination de marqueur du fonctionnement enzymatique vitamine-dépendant. La principale vitamine pour laquelle la détermination est documentée est la thiamine compte-tenu de la maladie qu'elle entraîne en cas de carence.

Actuellement seule une complémentation en vitamines liposolubles (A, D et E) est réalisée lorsque les sources sont estimées comme étant insuffisantes. La complémentation est très peu mise en place pour les vitamines B. Très peu de données concernant les carences et les bienfaits de la supplémentation sont disponibles pour ces vitamines. En effet, la principale source pour ces vitamines est la synthèse ruminale qui était jugée, jusqu'à nos jours, comme suffisante. Seules les supplémentations en vitamine B3 permettant de réduire les risques de cétozes et en B8 pour améliorer la santé des onglons sont régulièrement proposés alors que l'efficacité de leurs supplémentations n'est pas unanime.

BIBLIOGRAPHIE

1. Allison, R.D., et R.A. Laven. 2000. « Effect of Vitamin E Supplementation on the Health and Fertility of Dairy Cows: A Review ». *The Veterinary Record* 147 (25): 703-8.
2. Ammerman, C.B., D.P. Baker, et A.J. Lewis. 1995. *Bioavailability of Nutrients for Animals: Amino Acids, Minerals, and Vitamins*. San Diego, Ca: Academic Press Inc.
3. Aragona, K.M., C.E. Chapman, A.B.D. Pereira, B.J. Isenberg, R.B. Standish, C.J. Maugeri, R.G. Cabral, et P.S. Erickson. 2016. « Parturition Supplementation of Nicotinic Acid: Effects on Health of the Dam, Colostrum Quality, and Acquisition of Immunity in the Calf ». *Journal of Dairy Science* 99 (5): 3529-38. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10598>.
4. Ballet, N., J.C. Robert, et P.E.V. Williams. 2000. « Vitamins in Forages. » *Forage Evaluation in Ruminant Nutrition.*, 399-431.
5. Bani Ismail, Z., M. Alekish, M. Awawdeh, et I. Olymat. 2016. « Effects of a Single Intramuscular Injection of Vitamin K on the Hematology, Serum Biochemistry and Coagulation Parameters in Healthy Adult Dairy Cows ». *Macedonian Veterinary Review* 39: 1-4. <https://doi.org/10.1515/macvetrev-2016-0082>.
6. Beeckman, A., J. Vicca, G. Van Ranst, G.P.J. Janssens, et V. Fievez. 2010. « Monitoring of Vitamin E Status of Dry, Early and Mid-Late Lactating Organic Dairy Cows Fed Conserved Roughages during the Indoor Period and Factors Influencing Forage Vitamin E Levels ». *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 94 (6): 736-46. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2009.00956.x>.
7. Bergsten, C., P.R. Greenough, J.M. Gay, W.M. Seymour, et C.C. Gay. 2003. « Effects of Biotin Supplementation on Performance and Claw Lesions on a Commercial Dairy Farm ». *Journal of Dairy Science* 86 (12): 3953-62. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)74005-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)74005-3).
8. Bertin, E. 1996. « Vitamines et reproduction chez les bovins ». Thèse de docteur vétérinaire, Lyon : Université Claude Bernard.
9. Beshgetoor, D. 2002. « Handbook of Vitamins: 3rd ed, edited by Robert B Rucker, John W Suttie, Donald B McCormick, and Lawrence J Machlin, 2001, 616 pages, Marcel Dekker, Inc, New York ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 75 (5): 955. <https://doi.org/10.1093/ajcn/75.5.955>.
10. Block, E., et B. Farmer. 1987. « The Status of Beta-Carotène and Vitamin in Quebec Dairy Herds : Factors Affecting Their Status in Cows and Their Effects on Reproductive Performance ». *Canadian Journal of Animal Science* 67 (3): 775-88. <https://doi.org/10.4141/cjas87-080>.
11. Booth, A., M. Reid, et T. Clark. 1987. « Hypovitaminosis A in Feedlot Cattle ». *Journal of the American Veterinary Medical Association* 190 (10): 1305-8.

12. Bouche, F. 1972. « Les vitamines dans le lait de la vache ; contribution à l'étude de la teneur vitaminique A du lait pasteurisé en Iran ». Thèse médecine vétérinaire, Lyon: Université Claude Bernard.
13. Bouda, J., P. Jagos, V.L. Dvorak, et V. Hamsik. 1980. « Vitamin A and Carotène Metabolism in Cows and Their Calves Fed from Buckets », janvier, 8.
14. Brito, A., J. Chiquette, S.P. Stabler, R.H. Allen, et C.L. Girard. 2015. « Supplementing Lactating Dairy Cows with a Vitamin B12 Precursor, 5,6-Dimethylbenzimidazole, Increases the Apparent Ruminant Synthesis of Vitamin B12 ». *Animal* 9 (1): 67-75. <https://doi.org/10.1017/S1751731114002201>.
15. Burton, G.W., K.U. Ingold, D.O. Foster, S.C. Cheng, A. Webb, L. Hughes, et E. Lusztyk. 1988. « Comparison of Free Alpha-Tocopherol and Alpha-Tocopheryl Acetate as Sources of Vitamin E in Rats and Humans ». *Lipids* 23 (9): 834-40. <https://doi.org/10.1007/BF02536201>.
16. Calderón, F., B. Chauveau-Duriot, B. Martin, B. Graulet, M. Doreau, et P. Nozière. 2007. « Variations in Carotenoids, Vitamins A and E, and Color in Cow's Plasma and Milk during Late Pregnancy and the First Three Months of Lactation ». *Journal of Dairy Science* 90 (5): 2335-46. <https://doi.org/10.3168/jds.2006-630>.
17. Callaby, R., E. Hurst, I. Handel, P. Toye, B. Bronsvort, et R.J. Mellanby. 2020. « Determinants of Vitamin D Status in Kenyan Calves ». *Scientific Reports* 10 (1): 20590. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77209-5>.
18. Carlos, G.M., S.B. Telfer, C.L. Johnson, D.I. Givens, R.J. Wilkins, et R.D. Newberry. 1987. « Microbiological Assay of Blood Serum for the Vitamin B12 Status of Dairy Cows ». *The Journal of Dairy Research* 54 (4): 463-70. <https://doi.org/10.1017/s0022029900025668>.
19. Casas, E., J.D. Lippolis, L.A. Kuehn, et T.A. Reinhardt. 2015. « Seasonal Variation in Vitamin D Status of Beef Cattle Reared in the Central United States ». *Domestic Animal Endocrinology* 52: 71-74. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2015.03.003>.
20. Chawla, R., et H. Kaur. 2004. « Plasma Antioxidant Vitamin Status of Periparturient Cows Supplemented with α -Tocopherol and β -Carotene ». *Animal Feed Science and Technology* 114 (1): 279-85. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2003.11.002>.
21. Chikunya, S., G. Demirel, M. Enser, J.D. Wood, R.G. Wilkinson, et L.A. Sinclair. 2004. « Biohydrogenation of Dietary N-3 PUFA and Stability of Ingested Vitamin E in the Rumen, and Their Effects on Microbial Activity in Sheep ». *British Journal of Nutrition* 91 (4): 539-50. <https://doi.org/10.1079/BJN20031078>.
22. Ching, L.S., et S. Mohamed. 2001. « Alpha-Tocopherol Content in 62 Edible Tropical Plants ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 49 (6): 3101-5.

<https://doi.org/10.1021/jf000891u>.

- 23.Church, D.C. 1993. *The ruminant animal: digestive physiology and nutrition*. Prospect Heights, Ill.: Waveland Press.
- 24.Colak, A., B. Toprak, N. Dogan, et F. Ustuner. 2013. « Effect of Sample Type, Centrifugation and Storage Conditions on Vitamin D Concentration ». *Biochemia Medica* 23 (3): 321-25. <https://doi.org/10.11613/bm.2013.039>.
- 25.Combs, G.F. 1981. « Assessment of Vitamin E Status in Animals and Man ». *Proceedings of the Nutrition Society* 40 (2): 187-94. <https://doi.org/10.1079/PNS19810028>.
- 26.Combs, G.F. Jr. 2007. *The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health*. 3rd edition. Amsterdam ; Boston: Academic Press.
- 27.Council National Research. 1996. *Nutrient Requirements of Beef Cattle: Seventh Revised Edition: Update 2000*. <https://doi.org/10.17226/9791>.
- 28.Craig, A.M., L.L. Blythe, K.E. Rowe, E.D. Lassen, R. Barrington, et K.C. Walker. 1992. « Variability of Alpha-Tocopherol Values Associated with Procurement, Storage, and Freezing of Equine Serum and Plasma Samples ». *American Journal of Veterinary Research* 53 (12): 2228-34.
- 29.Cuvelier, C., O. Dotreppe, et L. Istasse. 2003. « Chimie, sources alimentaires et dosage de la vitamine E ». *Annales de Médecine Vétérinaire*.
- 30.Delacoux, E., J. Sancho, T.H. Evstigneeff, L. Coulombier, et S. Langin. 1980. « Détermination de l'activité de la transcétolase érythrocytaire ». *Clinica Chimica Acta* 108 (3): 483-86. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(80\)90358-7](https://doi.org/10.1016/0009-8981(80)90358-7).
- 31.Dewell, G. 2014. « Vitamin A Deficiency in Beef Calves ». Iowa State University, Veterinary Diagnostic and Production Animal Medicine.
- 32.Drogoul, C., et R. Gadoud. 2004. *Nutrition et alimentation des animaux d'élevage - Tome 1 - Deuxième édition*. Educagri.
- 33.Dubeski, P.L. 1992.« B-Vitamins for Cattle : Availability, Plasma Levels, and Immunity ».Thèse : Oklaoma State University.
- 34.Dufva, G.S., E.E. Bartley, A.D. Dayton, et D.O. Riddell. 1983. « Effect of Niacin Supplementation on Milk Production and Ketosis of Dairy Cattle ». *Journal of Dairy Science* 66 (11): 2329-36. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(83\)82089-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(83)82089-X).
- 35.Duplessis, M., C.L. Girard, D.E. Santschi, D.M. Lefebvre et D. Pellerin. 2014. «Milk production and composition, and body measurements of dairy cows receiving intramuscular injections of folic acid and vitamin B12 in commercial dairy herds ». *Livestock Science* 167:186-194
- 36.Duplessis, M., R.I. Cue, D.E. Santschi, D.M. Lefebvre, et C.L. Girard. 2018.

- « Short Communication: Relationships among Plasma and Milk Vitamin B12, Plasma Free Fatty Acids, and Blood β -Hydroxybutyrate Concentrations in Early Lactation Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 101 (9): 8559-65. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14477>.
37. Dusso, A.S., A.J. Brown, et E. Slatopolsky. 2005. « Vitamin D ». *American Journal of Physiology. Renal Physiology* 289 (1): F8-28. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00336.2004>.
38. Eastridge, M.L. 2006. « Major Advances in Applied Dairy Cattle Nutrition ». *Journal of Dairy Science* 89 (4): 1311-23. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72199-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72199-3).
39. Elliot, J.M., D.E. Hogue, et H.F. Tyrrell. 1965. « Blood Vitamin B12 Status of the Dairy Cow in Late Pregnancy and Early Lactation¹ ». *Journal of Dairy Science* 48 (10): 1335-38. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(65\)88459-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(65)88459-4).
40. Engelking, L.R. 2014. *Textbook of veterinary physiological chemistry*. 3rd edition. Academic Press.
41. Erickson, P.S., A.M. Trusk, et M.R. Murphy. 1990. « Effects of Niacin Source on Epinephrine Stimulation of Plasma Nonesterified Fatty Acid and Glucose Concentrations, on Diet Digestibility and on Rumen Protozoal Numbers in Lactating Dairy Cows ». *The Journal of Nutrition* 120 (12): 1648-53. <https://doi.org/10.1093/jn/120.12.1648>.
42. Ferlay, A., B. Graulet, et Y. Chilliard. 2013. « Maîtrise par l'alimentation des teneurs en acides gras et en composés vitaminiques du lait de vache ». *INRAE Productions Animales* 26 (2): 177-92. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2013.26.2.3146>.
43. Ferreira, G., A.N. Brown, et C.L. Teets. 2015. « Effect of Biotin and Pantothenic Acid on Performance and Concentrations of Avidin-Binding Substances in Blood and Milk of Lactating Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 98 (9): 6449-54. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9620>.
44. Ferreira, G., W.P. Weiss, et L.B. Willett. 2007. « Changes in Measures of Biotin Status Do Not Reflect Milk Yield Responses When Dairy Cows Are Fed Supplemental Biotin ». *Journal of Dairy Science* 90 (3): 1452-59. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(07\)71630-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(07)71630-2).
45. Fitzgerald, T., B.W. Norton, R. Elliott, H. Podlich, et O.L. Svendsen. 2000. « The Influence of Long-Term Supplementation with Biotin on the Prevention of Lameness in Pasture Fed Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 83 (2): 338-44. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74884-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74884-3).
46. Flachowsky, G. 1993. « Niacin in Dairy and Beef Cattle Nutrition ». *Archiv Fur Tierernahrung* 43 (3): 195-213. <https://doi.org/10.1080/17450399309386036>.
47. Flachowsky, G. 2003. « Natural Antioxidants in Avian Nutrition and Reproduction ». *Animal Feed Science and Technology* 103 (1-4): 177-78.

[https://doi.org/10.1016/S0377-8401\(02\)00260-2](https://doi.org/10.1016/S0377-8401(02)00260-2).

48. Fox, P. F. 1997. *Advanced Dairy Chemistry Volume 3: Lactose, Water, Salts and Vitamins*. 2nd edition. Springer Science & Business Media.
49. Freer, M., H. Dove, et J.V. Nolan. 2007. « Nutrient Requirements of Domesticated Ruminants. » *Nutrient Requirements of Domesticated Ruminants*. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20073215377>.
50. Frigg, M., O.C. Straub, et D. Hartmann. 1993. « The Bioavailability of Supplemental Biotin in Cattle ». *International Journal for Vitamin and Nutrition Research. Internationale Zeitschrift Fur Vitamin- Und Ernährungsforschung*. 63 (2): 122-28.
51. Frye, T.M., S. Williams, et T. Graham. 1991. « Vitamin Deficiencies in Cattle ». *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice* 7: 217-75. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30817-3](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30817-3).
52. Gagnon, A., D.R. Khan, M.A. Sirard, C.L. Girard, J.P. Laforest, et F.J. Richard. 2015. « Effects of intramuscular administration of folic acid and vitamin B12 on granulosa cells gene expression in postpartum dairy cow ». *Journal of Dairy Science* 98:7797-7809.
53. Ghaffari, Morteza H., K. Bernhöft, S. Etheve, I. Immig, M. Hölker, H. Sauerwein, et F.J. Schweigert. 2019. « Technical Note: Rapid Field Test for the Quantification of Vitamin E, β -Carotene, and Vitamin A in Whole Blood and Plasma of Dairy Cattle ». *Journal of Dairy Science* 102 (12): 11744-50. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16755>.
54. Girard, C.L., et J.J. Matte. 1998. « Dietary Supplements of Folic Acid During Lactation: Effects on the Performance of Dairy Cows¹ ». *Journal of Dairy Science* 81 (5): 1412-19. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75705-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75705-4).
55. Girard, C.L., et J.J. Matte. 1999. « Changes in serum concentrations of folates, pyridoxal, pyridoxal-5-phosphate and vitamin B12 during lactation of dairy cows fed dietary supplements of folic acid ». *Canadian Journal of Animal Science* 79 (1): 107-14. <https://doi.org/10.4141/A98-016>.
56. Girard, C.L. 2017. « New Approaches, Development, and Improvement of Methodologies for the Assessment of B-Vitamin Requirements in Dairy Cows ». *Revista Brasileira de Zootecnia* 46: 614-20. <https://doi.org/10.1590/S1806-92902017000700009>.
57. Girard, C.L., et B. Graulet. 2021. « Methods and Approaches to Estimate B Vitamin Status in Dairy Cows: Knowledge, Gaps and Advances ». *Methods to face the challenges of ruminant phenotyping*, 186: 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2020.05.021>.
58. Girard, C.L., et J.J. Matte. 2006. « Impact of B-Vitamin Supply on Major Metabolic Pathways of Lactating Dairy Cows ». *Canadian Journal of Animal Science* 86 (2): 213-20. <https://doi.org/10.4141/A05-058>.

59. Girard, C.L., J.J. Matte, et H. Lapierre. 1997. « L'ACIDE FOLIQUE : DOIT-ON INCORPORER CETTE VITAMINE DANS LA RATION DES VACHES LAITIÈRES ? ». *SYMPOSIUM SUR LES BOVINS LAITIERS*.
60. Girard, C.L., J.J. Matte, et G.F. Tremblay. 1995. « Gestation and Lactation of Dairy Cows: A Role for Folic Acid? » *Journal of Dairy Science* 78 (2): 404-11. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(95\)76649-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(95)76649-8).
61. Goff, J.P. 2008. « The Monitoring, Prevention, and Treatment of Milk Fever and Subclinical Hypocalcemia in Dairy Cows ». *Veterinary Journal (London, England: 1997)* 176 (1): 50-57. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.020>.
62. Gondolf, C. 2019. *Mise au point et validation d'une méthode de dosage par HPLC-MS/MS de métabolites hydroxylés de la vitamine D*. Thèse Docteur en Pharmacie.
63. González-Montaña, J.R., F. Escalera-Valente, A.J. Alonso, J.M. Lomillos, R. Robles, et M.E. Alonso. 2020. « Relationship between Vitamin B12 and Cobalt Metabolism in Domestic Ruminant: An Update ». *Animals: An Open Access Journal from MDPI* 10 (10): E1855. <https://doi.org/10.3390/ani10101855>.
64. Gregory, M.E., J.E. Ford, et S.K. Kon. 1958. « The B-Vitamin Content of Milk in Relation to Breed of Cow and Stage of Lactation* ». *Journal of Dairy Research* 25 (3): 447-56. <https://doi.org/10.1017/S002202990000950X>.
65. Haddad, J.G. 1995. « Plasma Vitamin D-Binding Protein (Gc-Globulin): Multiple Tasks ». *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 53 (1-6): 579-82. [https://doi.org/10.1016/0960-0760\(95\)00104-8](https://doi.org/10.1016/0960-0760(95)00104-8).
66. Hammell, D.C., S.T. Franklin, et B.J. Nonnecke. 2000. « Use of the Relative Dose Response (RDR) Assay to Determine Vitamin A Status of Calves at Birth and Four Weeks of Age^{1, 2} ». *Journal of Dairy Science* 83 (6): 1256-63. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74992-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74992-7).
67. Hannisdal, R., P.M. Ueland, S.J.P.M. Eussen, A. Svoldal, et S. Hustad. 2009. « Analytical Recovery of Folate Degradation Products Formed in Human Serum and Plasma at Room Temperature ». *The Journal of Nutrition* 139 (7): 1415-18. <https://doi.org/10.3945/jn.109.105635>.
68. Hart, G.H., S.W. Mead, et H.E. Guilbert. 1933. « Vitamin A Deficiency in Cattle Under Natural Conditions », *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 30: 1230-33.
69. Hedges, J., R.W. Blowey, A.J. Packington, C.J. O'Callaghan, et L.E. Green. 2001. « A Longitudinal Field Trial of the Effect of Biotin on Lameness in Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 84 (9): 1969-75.
70. Herdt, T. H. 2014. « Nutritional Requirements of Dairy Cattle - Management and Nutrition ». Michigan State University.

- 71.Herd, T. H., et J. C. Smith. 1996. « Blood-Lipid and Lactation-Stage Factors Affecting Serum Vitamin E Concentrations and Vitamin E Cholesterol Ratios in Dairy Cattle ». *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 8 (2): 228-32. <https://doi.org/10.1177/104063879600800213>.
- 72.Herrmann, M., C.J. Farrell, I. Pusceddu, N. Fabregat-Cabello, et E. Cavalier. 2016. « Assessment of Vitamin D status - A changing landscape ». *Clinical chemistry and laboratory medicine* 55. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0264>.
- 73.Hidiroglou, N., N. Cave, A.S. Atwall, E.R. Farnworth, et L.R. McDowell. 1992. « Comparative Vitamin E Requirements and Metabolism in Livestock ». *Annals of Veterinary Research* 23 (4): 337-59.
- 74.Hodnik, J.J., J. Ježek, et J. Starič. 2020. « A review of vitamin D and its importance to the health of dairy cattle ». *Journal of Dairy Research* 87 (S1): 84-87. <https://doi.org/10.1017/S0022029920000424>.
- 75.Horst, R.L., J.P. Goff, T.A. Reinhardt, et D.R. Buxton. 1997. « Strategies for Preventing Milk Fever in Dairy Cattle1, 2 ». *Journal of Dairy Science* 80 (7): 1269-80. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)76056-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76056-9).
- 76.Horst, R.L., et T.A. Reinhardt. 1983. « Vitamin D Metabolism in Ruminants and Its Relevance to the Periparturient Cow ». *Journal of Dairy Science* 66 (4): 661-78. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(83\)81844-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(83)81844-X).
- 77.Hussain, J., A.S. Bhat, M. Shaheen, et R. Islam. 2009. « Comparative Response of Vitamin-Mineral Vs Herbal Therapy in Alleviating Post-Partum True Anestrus in Dairy Cows ». *Indian Journal of Animal Research* 43 (3): 222-23.
- 78.Hymøller, L., et S.K. Jensen. 2010. « Stability in the Rumen and Effect on Plasma Status of Single Oral Doses of Vitamin D and Vitamin E in High-Yielding Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 93 (12): 5748-57. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3338>.
- 79.Hymøller, L., L.K. Mikkelsen, S.K. Jensen, M.O. Nielsen, et O. Aaes. 2008. « Access to outside areas during March and April in Denmark has negligible effect on the vitamin D3 status of organic dairy cows ». *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A Animal Science* 58 (1): 51-54. <https://doi.org/10.1080/09064700802005982>.
- 80.INRA. 2018. *Alimentation des ruminants*. Editions Quae. Versailles, France, 728 p
- 81.Institute of Medicine (US) Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds. 2000. *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. Washington (DC): National Academies Press (US).
- 82.Jakobsen, J., S.K. Jensen, L. Hymøller, E.W. Andersen, P. Kaas, A. Burild, et R.B. Jäpelt. 2015. « Short Communication: Artificial Ultraviolet B Light

- Exposure Increases Vitamin D Levels in Cow Plasma and Milk ». *Journal of Dairy Science* 98 (9): 6492-98. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-9277>.
83. Jalilzadeh-Amin, G., B. Esmailnejad, et F. Farhang-Pajuh. 2017. « Study on the Relationship between Liver Parasitic Infections and Serum Vitamin A and β -Carotene Status in Cattle ». *Turkiye Parazitoloji Dergisi* 41 (4): 198-203. <https://doi.org/10.5152/tpd.2017.5364>.
84. Jean-Blain, C. 2010. « Nécrose du cortex cérébral des ruminants, thiamine et soufre ». *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* 163 (2): 143-48. <https://doi.org/10.4267/2042/48041>.
85. Jean-Blain, C., et L. Alvès De Oliveira. 1994. « Aspects physio-pathologiques de la thiamine (vitamine B1) chez les ruminants ». *INRA Productions Animales* 7 (2): 71-84.
86. Jezequel-Cuer, M., G. Le Moël, G. Covi, S. Lepage, J. Peynet, T. Gousson-Evstigneeff, C. Laureaux, et S. Troupel. 1994. « [Stability of alpha-tocopherol: pre-analytical conditions in its determination in blood samples] ». *Annales De Biologie Clinique* 52 (4): 271-76.
87. Johansson, B., K. Persson Waller, S.K. Jensen, H. Lindqvist, et E. Nadeau. 2014. « Status of Vitamins E and A and β -Carotene and Health in Organic Dairy Cows Fed a Diet without Synthetic Vitamins ». *Journal of Dairy Science* 97 (3): 1682-92. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7388>.
88. Karapinar, T., M. Dabak, et O. Kizil. 2010. « Thiamine status of feedlot cattle fed a high-concentrate diet ». *The Canadian Veterinary Journal* 51 (11): 1251-53.
89. Kawashima, C., K. Kida, F.J. Schweigert, et A. Miyamoto. 2009. « Relationship between Plasma Beta-Carotene Concentrations during the Peripartum Period and Ovulation in the First Follicular Wave Postpartum in Dairy Cows ». *Animal Reproduction Science* 111 (1): 105-11. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.02.008>.
90. Kegley, E.B., J.J. Ball, et P.A. Beck. 2016. « BILL E. KUNKLE INTERDISCIPLINARY BEEF SYMPOSIUM: Impact of mineral and vitamin status on beef cattle immune function and health^{1,2} ». *Journal of Animal Science* 94 (12): 5401-13. <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0720>.
91. Keilson, B., B.A. Underwood, et J.D. Loerch. 1979. « Effects of Retinoic Acid on the Mobilization of Vitamin A from the Liver in Rats ». *The Journal of Nutrition* 109 (5): 787-95. <https://doi.org/10.1093/jn/109.5.787>.
92. Khan, I., M. Qureshi, S. Akhtar, I. Ali, et Ghufuranullah. 2016. « Fertility Improvement in Cross-Bred Dairy Cows Through Supplementation of Vitamin E as Antioxidant ». *Pakistan journal of zoology* 48: 923-30.
93. Khan, M.Z., A. Khan, J. Xiao, J. Dou, L. Liu, et Y. Yu. 2020. « Overview of Folic Acid Supplementation Alone or in Combination with Vitamin B12 in Dairy Cattle

- during Periparturient Period ». *Metabolites* 10 (6): 263.
<https://doi.org/10.3390/metabo10060263>.
94. Klein, J., M. Darvin, M. Meinke, F. Schweigert, K. Müller, et J. Lademann. 2013. « Analyses of the Correlation between Dermal and Blood Carotenoids in Female Cattle by Optical Methods ». *Journal of Biomedical Optics* 18 (6): 061219.
95. Kumagai, H., et Y. Chaipan. 2004. « Changes of Vitamin E Status of Periparturient Dairy Cows and Newborn Calves ». *Animal Science Journal* 75 (6): 541-47. <https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2004.00225.x>.
96. Lagoutte, F. 2019. « Principaux repères théoriques, outils diagnostiques de terrain et de laboratoire pour les vétérinaires ruraux ». Présenté à GUERET, France. Conférence Equilibres alimentaires des vaches allaitantes .
97. Latshaw, J.D. 1991. « Nutrition Mechanisms of Immunosuppression ». *Veterinary Immunology and Immunopathology* 30 (1): 111-20.
[https://doi.org/10.1016/0165-2427\(91\)90012-2](https://doi.org/10.1016/0165-2427(91)90012-2).
98. Laverroux, S., J. Vallet, C. Chassaing, C. Girard, C. Agabriel, B. Martin, et B. Graulet. 2014. « Riboflavin Secretion in Cow's Milk Varies According to Diet Composition and Season ». Joint Meeting of FAO-CIHEAM Mountain Pastures and Mediterranean Forages Resources Networks and Mountain Cheese Network, Lempdes, France. pp.323-326.
99. Lean, I.J., et A.R. Rabiee. 2011. « Effect of Feeding Biotin on Milk Production and Hoof Health in Lactating Dairy Cows: A Quantitative Assessment ». *Journal of Dairy Science* 94 (3): 1465-76. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3682>.
100. LeBlanc, S.J., T.H. Herdt, W.M. Seymour, T.F. Duffield, et K.E. Leslie. 2004. « Peripartum Serum Vitamin E, Retinol, and Beta-Carotene in Dairy Cattle and Their Associations with Disease ». *Journal of Dairy Science* 87 (3): 609-19.
[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73203-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73203-8).
101. Leger, C.L. 2000. « La vitamine E : état actuel des connaissances, rôle dans la prévention cardio-vasculaire, biodisponibilité ». *Oléagineux, Corps gras, Lipides* 7 (3): 258-65. <https://doi.org/10.1051/ocl.2000.0258>.
102. Libon, F., E. Cavalier, et A.F. Nikkels. 2013. « Skin Color Is Relevant to Vitamin D Synthesis ». *Dermatology*. Basel, Suisse. 227 (3): 250-54.
<https://doi.org/10.1159/000354750>.
103. Light, R.P., L.T. Wilson, et C.N. Frey. 1934. « Vitamin D in the Blood and Milk of Cows Fed Irradiated Yeast. » *Journal of Nutrition* 8: 105-11.
104. Lischer, C.J., P. Ossent, M. Raber, et H. Geyer. 2000. The significance of the suspensory mechanism of the third phalanx and its fat bodies in the pathogenesis of sole ulcers in cattle. Part I: Macroscopic findings. Pages 222–225 in Proc. XI Int. Symp. Disorders Ruminant Digit III Int. Conf. Bovine Lameness. Université de Parme, Italie.

- 105.Lischer, C.J., U. Koller, H. Geyer, C. Mülling, J. Schulze, et P. Ossent. 2002. « Effect of Therapeutic Dietary Biotin on the Healing of Uncomplicated Sole Ulcers in Dairy Cattle--a Double Blinded Controlled Study ». *Veterinary Journal (London, England: 1997)* 163 (1): 51-60. <https://doi.org/10.1053/tvj.2001.0627>.
- 106.Martin, B., V. Fedele, A. Ferlay, P. Grolier, E. Rock, D. Gruffat, et Y. Chilliard. 2004. « Effects of Grass-Based Diets on the Content of Micronutrients and Fatty Acids in Bovine and Caprine Dairy Products. » *Land Use Systems in Grassland Dominated Regions. Proceedings of the 20th General Meeting of the European Grassland Federation, Luzern, Switzerland, 21-24 June 2004*, 876-86.
- 107.Mberabahizi, J.B. 1989. *La Nécrose du cortex Cérébral: conceptions actuelles*. Thèse de doctorat vétérinaire : université Cheick Anta Diop de Dakar, 108 pages
- 108.McDowell, L.R. 2000. *Vitamins in animal and human nutrition*. 2nd edition. Iowa State University Press.
- 109.McLaren, D.S. 1980. « Vitamin A Deficiency: The Nature and Magnitude of the Problem ». In *Nutritional Biochemistry and Pathology*, édité par W. Santos, N. Lopes, J. J. Barbosa, D. Chaves, et J. C. Valente, 219-25. Nutrition and Food Science. Boston, MA: Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-1349-7_25.
- 110.Meglia, G.E., K. Holtenius, L. Petersson, P. Ohagen, et K.P. Waller. 2004. « Prediction of Vitamin A, Vitamin E, Selenium and Zinc Status of Periparturient Dairy Cows Using Blood Sampling during the Mid Dry Period ». *Acta Veterinaria Scandinavica* 45 (1-2): 119-28. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-45-119>.
- 111.Mehta, M., R. Naffa, W. Zhang, N. Schreurs, N. Martin, R. Hickson, M. Waterland, et G. Holmes. 2020. « Raman spectroscopic detection of carotenoids in cattle skin ». *RSC Advances* 10: 22758-65. <https://doi.org/10.1039/D0RA03147J>.
- 112.Meissonnier, E. 1981. *L'approvisionnement vitaminique des bovins laitiers*. F. Hoffmann-la Roche & Cie.
- 113.Mena-Bravo, A., F. Priego-Capote, et M.D.L. de Castro. 2015. « Study of Blood Collection and Sample Preparation for Analysis of Vitamin D and Its Metabolites by Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry ». *Analytica Chimica Acta* 879 : 69-76. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.03.012>.
- 114.Meschy, F. 2007. « Alimentation minérale et vitaminique des ruminants : actualisation des connaissances ». *Productions animales* 20 (2): 119-28.
- 115.Milligan, L.P., J.M. Asplund, et A.R. Robblee. 1967. « In vitro studies on the role of biotin in the metabolism of rumen microorganisms ». *Canadian Journal*

of *Animal Science* 47 (1): 57-64. <https://doi.org/10.4141/cjas67-008>.

116. Mitchell, H.H. 1964. *Comparative Nutrition of Man and Domestic Animals*. Volume II. Academic Press.
117. Mülling, C.K.W., Braguella, H.H., Reese, S., Budras, K.D. et Steinberg, W. 1999. « How Structures in Bovine Hoof Epidermis Are Influenced by Nutritional Factors ». *Anatomia, Histologia, Embryologia* 28 (2): 103-8. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0264.1999.00180.x>.
118. Munnich, A., H. Ogier, J.M. Saudubray, et J. Frezal. 1987. *Les vitamines: aspects métaboliques, génétiques, nutritionnels et thérapeutiques*. Masson édition.
119. Nampoothiri, V.M. 2018. « Vitamin Requirements of Cattle ». *International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry* 3 (3): 70-73.
120. National Research Council. 1987. *Vitamin Tolerance of Animals*. National Academies Press.
121. Nelson, C.D., J.D. Lippolis, T.A. Reinhardt, R.E. Sacco, J.L. Powell, M.E. Drewnoski, M. O'Neil, D.C. Beitz, et W.P. Weiss. 2016a. « Vitamin D Status of Dairy Cattle: Outcomes of Current Practices in the Dairy Industry ». *Journal of Dairy Science* 99 (12): 10150-60. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11727>.
122. Nelson, C.D., J.L. Powell, D.M. Price, M.J. Hersom, J.V. Yelich, M.E. Drewnoski, S.L. Bird, et G.A. Bridges. 2016b. « Assessment of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations of beef cows and calves across seasons and geographical locations¹ ». *Journal of Animal Science* 94 (9): 3958-65. <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0611>.
123. Nelson, C.D., T.A. Reinhardt, D.C. Beitz, et J.D. Lippolis. 2010. « In Vivo Activation of the Intracrine Vitamin D Pathway in Innate Immune Cells and Mammary Tissue during a Bacterial Infection ». *PloS One* 5 (11): e15469. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015469>.
124. Niehoff, I.K., L. Hüther, et P. Lebzien. 2009. « Niacin for Dairy Cattle: A Review ». *The British Journal of Nutrition* 101 (1): 5-19. <https://doi.org/10.1017/S0007114508043377>.
125. Norman, A.W. 2008. « From Vitamin D to Hormone D: Fundamentals of the Vitamin D Endocrine System Essential for Good Health ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 88 (2): 491S-499S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.491S>.
126. Nozière, P., B. Graulet, A. Lucas, B. Martin, P. Grolier, et M. Doreau. 2006. « Carotenoids for Ruminants: From Forages to Dairy Products ». *Animal Feed Science and Technology*, Special Issue: Modifying Milk Composition, 131 (3): 418-50. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2006.06.018>.
127. Obitz, K., et M. Füll. 2014a. « Blood serum vitamin B12 concentration in dairy

- cows during early lactation ». *Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Grosstiere/Nutztiere* 42 (4): 209-19.
- 128.Obitz, K., et M. Fürll. 2014b. « Studies on oral Vitamin-B12 supplementation in cows ». *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* 101 (janvier).
- 129.Osame, S., S. Araki et M. Kimura. 1995. « Effects of vitamin B2 on neutrophil functions in cattle ». *Journal of Veterinary Medicine and Science* 57 : 493-495.
- 130.Owen, E.C., et D.W. West. 1968. « Bacterial degradation of riboflavin ». *Journal of The Chemical Society C: Organic*.
<https://doi.org/10.1039/J39680000034>.
- 131.Pan, X., X. Nan, L. Yang, L. Jiang, et B. Xiong. 2018. « Thiamine Status, Metabolism and Application in Dairy Cows: A Review ». *The British Journal of Nutrition* 120 (5): 491-99. <https://doi.org/10.1017/S0007114518001666>.
- 132.Panda, S, N. Panda, K. Panigrahy, S. Gupta, S. Mishra, et M. Laishram. 2017. « Role of niacin supplementation in dairy cattle: A review ». *Asian Journal of Dairy and Food Research* 36. <https://doi.org/10.18805/ajdfr.v36i02.7949>.
- 133.Pickworth, C.L., S.C. Loerch, et F.L. Fluharty. 2012. « Restriction of Vitamin A and D in Beef Cattle Finishing Diets on Feedlot Performance and Adipose Accretion ». *Journal of Animal Science* 90 (6): 1866-78.
<https://doi.org/10.2527/jas.2010-3590>.
- 134.Pinto, J., et R. Rivlin. 2013. « Riboflavin (Vitamin B2) ». *Handbook of vitamins, 5th edition*. pp. 191-266. <https://doi.org/10.1201/b15413-7>.
- 135.Pitt, G.A.J. 1981. « The Assessment of Vitamin A Status ». *Proceedings of the Nutrition Society* 40 (2): 173-78. <https://doi.org/10.1079/PNS19810026>.
- 136.Pontes, G.C.S., P.L.J. Monteiro, A.B. Prata, M.M. Guardieiro, D.A.M. Pinto, G.O. Fernandes, M.C. Wiltbank, J.E.P. Santos, et R. Sartori. 2015. « Effect of Injectable Vitamin E on Incidence of Retained Fetal Membranes and Reproductive Performance of Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 98 (4): 2437-49. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8886>.
- 137.Potkanski, A.A., R.E. Tucker, G.E. Mitchell, et G.T. Schelling. 1974. « Pre-Intestinal Losses of Carotene in Sheep Fed High-Starch or High-Cellulose Diets ». *International Journal for Vitamin and Nutrition Research. Internationale Journal Internationale De Vitaminologie Et De Nutrition* 44 (2): 147-50.
- 138.Pöttsch, C.J., V.J. Hedges, R.W. Blowey, A.J. Packington, et L.E. Green. 2003. « The Impact of Parity and Duration of Biotin Supplementation on White Line Disease Lameness in Dairy Cattle ». *Journal of Dairy Science* 86 (8): 2577-82. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(03\)73852-1](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(03)73852-1).
- 139.Puls, R. 1994. *Vitamin Levels in Animal Health: Diagnostic Data and Bibliographies*. Sherpa International.

140. Radostits, O.M., C.C. Gay, K.W. Hinchcliff, et P.D. Constable. 2006. *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats*. 10e édition. New York: W B Saunders Co Ltd.
141. Ragaller, V., L. Hüther, et P. Lebzien. 2008. « Folic Acid in Ruminant Nutrition: A Review ». *British Journal of Nutrition* 101 (2): 153-64. <https://doi.org/10.1017/S0007114508051556>.
142. Ragaller, V., P. Lebzien, K.-H. Südekum, L. Hüther, et G. Flachowsky. 2011. « Pantothenic Acid in Ruminant Nutrition: A Review ». *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 95 (1): 6-16. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2010.01004.x>.
143. Raila, J., C. Kawashima, H. Sauerwein, N. Hülsmann, C. Knorr, A. Myamoto, et F. J. Schweigert. 2017. « Validation of Blood Vitamin A Concentrations in Cattle: Comparison of a New Cow-Side Test (ICheck™ FLUORO) with High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) ». *BMC Veterinary Research* 13 (1): 126. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1042-3>.
144. Reboul, E., A. Goncalves, C. Comera, R. Bott, M. Nowicki, J. F. Landrier, D. Jourdeuil-Rahmani, C. Dufour, X. Collet, et P. Borel. 2011. « Vitamin D Intestinal Absorption Is Not a Simple Passive Diffusion: Evidences for Involvement of Cholesterol Transporters ». *Molecular Nutrition & Food Research* 55 (5): 691-702. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201000553>.
145. Rietz, P., O. Wiss, et F. Weber. 1975. « Metabolism of Vitamin A and the Determination of Vitamin A Status ». *Vitamins & Hormones*, édité par R.S. Harris, P.L. Munson, E. Diczfalusy, J. Glover, K.V. Thimann, I.G. Wool, et J.A. Loraine, 32:237-49. Academic Press. [https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(08\)60014-X](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(08)60014-X).
146. Rizzo, A., E. Ceci, M. Pantaleo, M. Mutinati, M. Spedicato, G. Minoia, et R.L. Sciorsci. 2013. « Evaluation of Blood and Milk Oxidative Status during Early Postpartum of Dairy Cows ». *Animal* 7 (1): 118-23. <https://doi.org/10.1017/S1751731112001048>.
147. Rode, L.M., T.A. McAllister, et K.J. Cheng. 1990. « Microbial degradation of vitamin a in rumen fluid from steers fed concentrate, hay or straw diets ». *Canadian Journal of Animal Science* 70 (1): 227-33. <https://doi.org/10.4141/cjas90-026>.
148. Rosendo, O., C.R. Staples, L.R. McDowell, R. McMahon, L. Badinga, F.G. Martin, J.F. Shearer, W.M. Seymour, et N.S. Wilkinson. 2004. « Effects of Biotin Supplementation on Peripartum Performance and Metabolites of Holstein Cows ». *Journal of Dairy Science* 87 (8): 2535-45. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73378-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73378-0).
149. Ross, A.C., et E.H. Harrison. 2007. « Vitamin A: nutritional aspects of retinoids and carotenoids ». *Handbook of vitamins, J. Zempleni, R. B. Rucker, J. W.*

Suttie, and D. B. McCormick, Eds, 4th edition, 1-39. USA: CRC Press.

150. Ruegsegger, G.J., et L.H. Schultz. 1986. « Use of a Combination of Propylene Glycol and Niacin for Subclinical Ketosis ». *Journal of Dairy Science* 69 (5): 1411-15. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(86\)80548-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(86)80548-3)
151. Sadeghi-Nasab, A., S.M. Zolhavarieh, H. Aliarabi, B. Dadmehr, A. Bahari, P. Zamani, Z. Baradaran-Seyed, H. Sharifi, Z. Bakhtiari, et F. Abolghazi. 2013. « Assessment of the serum zinc, copper, β -carotene and vitamin A and hoof zinc and copper status in different locomotion scores of dairy cattle ». *Iranian Journal of Veterinary Research* 14: 277-82.
152. Santschi, D.E., R. Berthiaume, J.J. Matte, A.F. Mustafa, et C.L. Girard. 2005. « Fate of Supplementary B-Vitamins in the Gastrointestinal Tract of Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 88 (6): 2043-54. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72881-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72881-2).
153. Santschi, D.E., J. Chiquette, R. Berthiaume, R. Martineau, J.J. Matte, A.F. Mustafa, et C.L. Girard. 2011. « Effects of the Forage to Concentrate Ratio on B-Vitamin Concentrations in Different Ruminal Fractions of Dairy Cows ». *Canadian Journal of Animal Science*. <https://doi.org/10.4141/A05-012>.
154. Schwab, E.C., C.G. Schwab, R.D. Shaver, C.L. Girard et D.E. Putnam. 2006. « Dietetary forage and nonfiber carbohydrate contents influence B-vitamin intake, duodenal flow, and apparent ruminal synthesis in lactating dairy cows ». *Journal of Dairy Science* 89 : 174-187
155. Seck, M., J.A. Linton, M.S. Allen, D.S. Castagnino, P.Y. Chouinard, et C.L. Girard. 2017. « Apparent Ruminal Synthesis of B Vitamins in Lactating Dairy Cows Fed Diets with Different Forage-to-Concentrate Ratios ». *Journal of Dairy Science* 100 (3): 1914-22. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12111>.
156. Silber, R., R. Winter, et H.J. Kayden. 1969. « Tocopherol Transport in the Rat Erythrocyte ». *The Journal of Clinical Investigation* 48 (11): 2089-95. <https://doi.org/10.1172/JCI106175>.
157. Skaar, T.C., R.R. Grummer, M.R. Dentine, et R/H. Stauffacher. 1989. « Seasonal Effects of Prepartum and Postpartum Fat and Niacin Feeding on Lactation Performance and Lipid Metabolism ». *Journal of Dairy Science* 72 (8): 2028-38. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(89\)79326-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(89)79326-7).
158. Smith, J.E., et D.S. Goodman. 1979. « Retinol-Binding Protein and the Regulation of Vitamin A Transport ». *Federation Proceedings* 38 (11): 2504-9.
159. Tarassuk, N.P., et W.M. Regan. 1943. « A Study of the Blood Carotene in Relation to Lipolytic Activity of Milk ». *Journal of Dairy Science* 26 (11): 987-96. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(43\)92799-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(43)92799-7).
160. Thompson, S.Y., K.M. Henry, et S.K. Kon. 1964. « Factors Affecting the Concentration of Vitamins in Milk: I. Effect of Breed, Season and Geographical

- Location on Fat-Soluble Vitamins ». *Journal of Dairy Research* 31 (1): 1-25.
<https://doi.org/10.1017/S0022029900017866>.
161. Tienken, R., S. Kersten, L. Hüther, J. Frahm, U. Meyer, et S. Dänicke. 2015. « Relative Bioavailability of Niacin Supplements for Dairy Cows: Effects of Rumen Protection and of Feed Processing ». *Veterinary Sciences* 2 (4): 440-55.
<https://doi.org/10.3390/vetsci2040440>.
162. Vallet, J., S. Laverroux, C. Chassaing, C.L. Girard, J. Agabriel, B. Martin, et B. Graulet. 2013. « Variations des teneurs en riboflavine du lait de vache selon les conditions de production ». 48:S57. [https://doi.org/10.1016/S0007-9960\(13\)70361-4](https://doi.org/10.1016/S0007-9960(13)70361-4).
163. Weber, M.F., J. Verhoeff, M. Holzhauser, C.J. Bartels, L. Van Wuijckhuise, et P. Vellema. 2001. « [Vitamin B12 supplementation and milk production on farms with “chronic wasting” cattle] ». *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde* 126 (6): 218-23.
164. Weir, R.R., J.J. Strain, M. Johnston, C. Lowis, A.M. Fearon, S. Stewart, et L.K. Pourshahidi. 2017. « Environmental and Genetic Factors Influence the Vitamin D Content of Cows' Milk ». *The Proceedings of the Nutrition Society* 76 (1): 76-82. <https://doi.org/10.1017/S0029665116000811>.
165. Weiss, W.P. 1998. « Requirements of Fat-Soluble Vitamins for Dairy Cows: A Review ». *Journal of Dairy Science* 81 (9): 2493-2501.
[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)70141-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)70141-9).
166. Weiss, W.P. 2017. « A 100-Year Review: From Ascorbic Acid to Zinc—Mineral and Vitamin Nutrition of Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 100 (12): 10045-60. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12935>.
167. Weiss, W.P. et F. Gonzalo. 2006. « Are Your Cows Getting the Vitamins They Need? ».
168. West, D.W., et E.C. Oiven. 1973. « Degradation of Riboflavin by Alimentary Bacteria of the Ruminant and Man: Production of 7,8-Dimethyl-10-Carboxymethylisoalloxazine ». *British Journal of Nutrition* 29 (1): 33-41.
<https://doi.org/10.1079/BJN19730074>.
169. West, A.A., M.A. Caudill, et L.B. Bailey. 2020. « Present Knowledge in Nutrition ». *Present Knowledge in Nutrition (Eleventh Edition)*, édité par B. P. Marriott, D. F. Birt, V. A. Stallings, et A. A. Yates, 11^{ème} édition, Volume 1 : Basic nutrition and metabolism:239-55. Academic Press.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-66162-1.00014-7>.
170. Wilson, K.A., J.M. Elliot, et M.M. Mathias. 1967. « Liver Vitamin B12 Status of the Lactating Dairy Cow ». *Journal of Dairy Science* 50 (8): 1280-82.
[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(67\)87612-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(67)87612-4).

171. Wolter, R. 1988. « Besoins vitaminiques des ruminants ». *INRA Productions Animales* 1 (5): 311-18.
172. Wu, G. 2017. *Principles of animal nutrition*. 1st edition. CRC Press. 722 p.
173. Yamagishi, N., H. Dohmae, A. Shirato, J. Sato, R. Sato, et Y. Naito. 2000. « Effects of Oral Administration of "Rumen-Bypass" Vitamin D3 on Vitamin D and Calcium Metabolism in Periparturient Cows ». *The Journal of Veterinary Medical Science* 62 (4): 403-8. <https://doi.org/10.1292/jvms.62.403>.
174. Zile M., H. Ahrens et H.F. Luca. 1973. « Vitamin A and bone metabolism in the rat ». *The Journal of Nutrition* 103(2) : 308-313.
175. Zimmerly, C.A., et W.P. Weiss. 2001. « Effects of Supplemental Dietary Biotin on Performance of Holstein Cows during Early Lactation ». *Journal of Dairy Science* 84 (2): 498-506. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)74500-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)74500-6).

ANNEXES

ANNEXE 1 : Tableau récapitulatif

Vitamine	Fonctions	Signes cliniques de carence	Méthode d'évaluation du statut	Valeurs attendues	Variations
Vitamine A	<ul style="list-style-type: none"> • Vision • Reproduction • Différenciation cellulaire • Intégrité des épithéliums • Immunité 	<ul style="list-style-type: none"> • Poils rugueux, hyperkératose • Xérophtalmie, cécité nocturne • Avortement et diminution de la fertilité et fécondité • Maladies respiratoires 	<ul style="list-style-type: none"> • Rétinol <ul style="list-style-type: none"> → Foie : biopsie → Sang : HPLC , autofluorescence (iCheckTM FLUORO[®]), dose-réponse → Lait : HPLC → Urines : excrétion des métabolites • β-carotènes <ul style="list-style-type: none"> → Sang : indice colorimétrique plasma, autofluorescence → Derme : spectroscopie → Lait : HPLC 	<ul style="list-style-type: none"> • Rétinol <ul style="list-style-type: none"> → Foie : 20 µg/g → Sang : 0,2 – 0,8 mg/L → Lait : 300 µg/L • β-carotènes <ul style="list-style-type: none"> → Sang : 3 mg/L → Lait : 150 - 380 µg/L 	Statut diminué : <ul style="list-style-type: none"> • En hiver (régime alimentaire) • Bovin en première et deuxième lactation • Holstein <Jersiaise • Au tarissement et en début de lactation (captation pour la formation du colostrum) • Boîtes
Vitamine D	<ul style="list-style-type: none"> • Homéostasie phosphocalcique • Immunité • Différenciation cellulaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre vitulaire • Rachitisme et malformations osseuses • Problèmes digestifs 	<ul style="list-style-type: none"> • 25OH-D <ul style="list-style-type: none"> → Taux sérique : LC-MS ou radio-immunologie ou HPLC → Lait : HPLC • 1,25(OH)₂-D <ul style="list-style-type: none"> → <i>Taux sérique</i> • 25OH-D non liée à DBP 	<ul style="list-style-type: none"> • 25OH-D <ul style="list-style-type: none"> → Sang : 20 - 50 µg/L → Lait : 0,3 - 10 µg/L • 1,25(OH)₂-D <ul style="list-style-type: none"> → Sang : 45 ng/L 	Statut diminué : <ul style="list-style-type: none"> • En hiver (régime alimentaire + manque d'ensoleillement) • Bovin en première et deuxième lactation • En début de lactation

Vitamine E	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-oxydant • Structure membranaire • Reproduction 	<ul style="list-style-type: none"> • Myopathie-dyspnée • Hémolyse • Baisse de la fertilité, résorptions fœtales, avortements, mortinatalité 	<ul style="list-style-type: none"> • α-tocophérol → Sang : HPLC (plasma ou sérum), autofluorescence (iCheck™ FLUORO®), <i>résistance à l'hémolyse, activité anti-oxydante totale</i> → Lait : HPLC 	<ul style="list-style-type: none"> • α-tocophérol → Sang : >4 mg/L → Lait : 700 - 1000 mg/L 	Statut diminué : <ul style="list-style-type: none"> • En hiver (régime alimentaire) • Bovin en première et deuxième lactation • Au vêlage (stable en début de lactation) • Stress • Race allaitante
Vitamine K	<ul style="list-style-type: none"> • Coagulation • Anti-oxydant 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypocoagulation et hémorragies 	<ul style="list-style-type: none"> • Activité de la vitamine K → Sang : étude du temps de prothrombine, <i>concentration plasmatique facteurs II, VII, IX ou X</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Activité de la vitamine K → Temps de prothrombine > 20 secondes 	Pas de variations physiologiques reportées
Vitamine B ₁	<ul style="list-style-type: none"> • Métabolisme des glucides • Dépolarisation membranaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Polyencéphalomalacie • Possible troubles cardiaques 	<ul style="list-style-type: none"> • Thiamine → Sang : HPLC (total ou érythrocytaire), effet thiamine pyrophosphate érythrocytaire, concentration pyruvate, <i>activité transcétoylasique</i> → Urine → Foie, cerveau : <i>biopsie</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Thiamine → Sang : 40 - 150 µg/L → Lait : 300 - 450 µg/L 	Pas de variations physiologiques reportées
Vitamine B ₂	<ul style="list-style-type: none"> • Métabolisme glucides, protéines, lipides 	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles cutanéomuqueux 	<ul style="list-style-type: none"> • FMN-FAD → Sang : HPLC, fluorimétrie, activité 	<ul style="list-style-type: none"> • Gluthation reductase érythrocytaire 	Statut augmenté : <ul style="list-style-type: none"> • L'été • Au pâturage

	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-oxydante 		gluthation réductase érythrocytaire	→ >1,2	
Vitamine B ₃	<ul style="list-style-type: none"> • synthèse des acides gras, des corps cétoniques et des acides aminés 	<ul style="list-style-type: none"> • Baisse de l'état général • Baisse d'appétit, • Baisse de production 	<ul style="list-style-type: none"> • Nicotinamide → Sang : HPLC (sérum) → Urine : N-méthyl-nicotinamide 	<ul style="list-style-type: none"> • Nicotinamide → Sang : 8 – 10 mg/L → Lait : 800 µg/L 	Variation journalière possible de 10%
Vitamine B ₅	<ul style="list-style-type: none"> • Coenzyme des voies métaboliques • Synthèse des acides gras 	<ul style="list-style-type: none"> • Baisse de l'état général • Baisse d'appétit, • Baisse de production 	<ul style="list-style-type: none"> • Acide pantothénique → Sang : ELISA indirect → Urine 	<ul style="list-style-type: none"> • Acide pantothénique → Sang : 0,9 g/L → Lait : 3 mg/L 	Statut diminué : <ul style="list-style-type: none"> • En début de lactation Variation journalière possible de 10%
Vitamine B ₆	<ul style="list-style-type: none"> • Immunité cellulaire • Métabolisme des acides aminés 	<ul style="list-style-type: none"> • Baisse de l'état général • Baisse d'appétit, • Diarrhées 	<ul style="list-style-type: none"> • Pyridoxal-5-phosphate → Sang : HPLC (sang total, sérum) • Pyridoxal → Sang : HPLC (sang total, sérum) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pyridoxal-5-phosphate → Sang : 18 µg/L 	Variation journalière possible de 10%
Vitamine B ₈	<ul style="list-style-type: none"> • métabolisme des lipides, des acides aminés • Production d'énergie 	<ul style="list-style-type: none"> • Boiterie • Baisse de production 	<ul style="list-style-type: none"> • Biotine → Urine → Sang : ELISA (sérum) 	<ul style="list-style-type: none"> • Biotine → Sang : 1 µg/L → Lait : 20 - 95 µg/L 	Statut diminué : <ul style="list-style-type: none"> • Au tarissement et au vêlage Variation journalière possible de 10%
Vitamine B ₉	<ul style="list-style-type: none"> • Synthèses des bases puriques, des acides 	<ul style="list-style-type: none"> • Baisse immunitaire 	<ul style="list-style-type: none"> • 5-méthyl-tétrahydrofolate 	<ul style="list-style-type: none"> • 5-méthyl-tétrahydrofolate 	Statut diminué : <ul style="list-style-type: none"> • De 2 mois de lactation au tarissement

	aminés et des phospholipides • Transformation de l'homocystéine		→ Sang : plasma/sérum pour analyse sur le court terme, érythrocytaire pour analyse sur le long terme	→ Sang : 15 µg/L	• Chez les primipares Attention à l'influence du temps après le repas
Vitamine B ₁₂	• Formation de méthionine • Néoglucogénèse	• Perte d'appétit et de poids • Anémie	• Holotranscobalamine → Sang : radio-immunologie → Foie : biopsie • Acide méthyl-malonique → Sang	→ Holotranscobalamine → Sang : 200 – 400 ng/L → Foie : 200 – 400 pmol/g → Acide méthyl-malonique → Sang : 0,5 µmol/L	Statut diminué : • Chez les vaches allaitantes • Chez les vaches de première et seconde lactation • Au vêlage Variation journalière possible de 10% Attention à l'influence du temps après le repas

(en rouge : méthode de référence)

EVALUATION DU STATUT VITAMINIQUE CHEZ LES BOVINS

Auteur

GAYDON Ludivine

Résumé

Les vitamines sont des micronutriments essentiels au bon fonctionnement des organismes. L'augmentation de la productivité des bovins laitiers et allaitants entraîne une augmentation des besoins des animaux, notamment en micronutriments. Ainsi, suite à l'implication des vitamines dans de nombreux procédés métaboliques, l'expression du potentiel génétique de ces animaux n'est permise qu'en cas de respect de leurs besoins vitaminiques. L'objectif de cette thèse est de répertorier les méthodes d'analyses du statut du bovin en chaque vitamine ainsi que les variations de ce statut en fonction de la conduite d'élevage et des stades physiologiques ou de production de l'animal. La connaissance de ce statut permet par la suite la mise en place d'une complémentation ou supplémentation lors des périodes à risques de carence. L'étude des vitamines liposolubles, les vitamines A, D, K et E sont largement documentées et leurs utilisations sont largement faites. Du fait de la synthèse endogène des vitamines du groupe B jugée jusqu'alors suffisante, il existe très peu d'études concernant le statut de l'animal pour ce groupe de vitamines. Or, il s'avèrerait que cette synthèse ne soit pas suffisante pour palier à l'augmentation des besoins suite la productivité croissante des bovins. Ainsi, déterminer les concentrations de l'animal en ces vitamines pourraient permettre une complémentation adéquate et ainsi une expression optimale du potentiel génétique et de production de l'animal. Les études concernant les vitamines hydrosolubles sont actuellement en train de se développer afin de répondre à cette problématique de besoin de complémentation en ces vitamines.

Mots-clés

Vitamines, Bovins, Evaluation, Alimentation

Jury

Président du jury : Pr **SERVIEN Elvire**

Directeur de thèse : Dr **ALVES DE OLIVEIRA Laurent**

1er assesseur : Dr **ALVES DE OLIVEIRA Laurent**

2ème assesseur : Dr **BENOÎT Etienne**