

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	5
CHAPITRE 1 : PHYSIOPATHOLOGIE DU SELENIUM	7
1. LE SELENIUM, UN OLIGO-ELEMENT	7
1.1 <u>Propriétés physico-chimiques</u>	7
1.2 <u>Différentes formes de sélénium</u>	7
1.3 <u>Sources végétales et animales</u>	8
1.3.1 <i>Concentration dans les sols</i>	8
1.3.2 <i>Sources végétales</i>	9
1.3.3 <i>Sources animales</i>	11
2. LE SELENIUM DANS L'ORGANISME	11
2.1 <u>Distribution du sélénium</u>	11
2.1.1 <i>Absorption</i>	11
2.1.2 <i>Transport</i>	13
2.1.3 <i>Transformation</i>	14
2.1.4 <i>Elimination</i>	15
2.2 <u>Formes actives du sélénium</u>	17
2.2.1 <i>Glutathion peroxydase</i>	17
2.2.2 <i>Autres sélénoprotéines</i>	18
3. LES FONCTIONS DU SELENIUM	20
3.1 <u>Anti-oxydant</u>	20
3.1.1 <i>Oxydation</i>	20
3.1.2 <i>Rôle des glutathion peroxydases</i>	21
3.1.3 <i>Autres molécules anti-oxydantes</i>	23
3.2 <u>Modulation de l'inflammation</u>	25
3.3 <u>Rôle dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes</u>	28
CHAPITRE 2 : SELENIUM ET TROUBLES DE LA REPRODUCTION	31
1. LA PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION CHEZ LA VACHE	31
1.1 <u>Généralités</u>	31
1.2 <u>Cycle</u>	31
1.2.1 <i>Phase folliculaire</i>	31
1.2.2 <i>Phase lutéale</i>	31
1.2.3 <i>Vagues folliculaires</i>	31
1.2.4 <i>Différents cycles</i>	32
1.3 <u>Modifications endocriniennes</u>	32
1.4 <u>Reprise d'activité post-partum</u>	32
2. LE SELENIUM ET LA FERTILITE	34
2.1 <u>Sélénium et reprise d'activité post-partum</u>	34
2.2 <u>Sélénium et réussite en première insémination</u>	35
3. LE SELENIUM ET LA GESTATION	36
3.1 <u>Maintien de la gestation</u>	36
3.2 <u>Etude sur le sélénium et le dernier tiers de gestation</u>	37
3.3 <u>Déterminisme de la mise bas</u>	38

4. LE SELENIUM ET LE POST PARTUM	40
4.1 <u>La rétention placentaire</u>	40
4.1.1 <i>Généralités</i>	40
4.1.2 <i>La délivrance spontanée</i>	40
4.1.3 <i>Pathogénie de la rétention placentaire</i>	41
4.1.4 <i>Facteurs de risques et rôle du sélénium</i>	42
4.2 <u>Les infections post partum</u>	43
4.2.1 <i>Complications de la rétention placentaire</i>	44
4.2.2 <i>Résistance aux infections</i>	44
4.3 <u>Le sélénium et les carences secondaires en iode</u>	45
5. LE SELENIUM ET LA SANTE DU VEAU	45
5.1 <u>Transfert de l'immunité colostrale</u>	46
5.2 <u>Hormones thyroïdiennes</u>	46
5.3 <u>Dystrophie musculaire nutritionnelle</u>	46
5.3.1 <i>Différentes formes</i>	46
5.3.2 <i>Physiopathologie</i>	47
5.3.3 <i>Etiologie</i>	47
5.3.4 <i>Prophylaxie</i>	48
5.4 <u>Ulcère de caillette</u>	48

CHAPITRE 3 : DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT D'UNE CARENCE EN SELENIUM DANS LE CAS DE TROUBLES DE LA REPRODUCTION DANS UN TROUPEAU

UN TROUPEAU	51
1. LA SUSPICION D'UNE CARENCE EN SELENIUM DANS UN TROUPEAU	51
1.1 <u>Diagnostic de troupeau</u>	51
1.1.1 <i>Troubles de la reproduction</i>	51
1.1.2 <i>Sensibilité plus importante aux infections</i>	52
1.1.3 <i>Maladies des veaux</i>	52
1.2 <u>Diagnostic différentiel</u>	53
1.3 <u>Diagnostic d'une carence en sélénium</u>	53
1.3.1 <i>Prélèvements</i>	55
1.3.2 <i>Analyses</i>	57
1.3.3 <i>Références</i>	58
1.4 <u>Correction</u>	59
2. LA PREVENTION DES CARENCES EN SELENIUM	60
2.1 <u>Bilan de santé et suivi de reproduction</u>	60
2.1.1 <i>Bilan de santé</i>	60
2.1.2 <i>Suivi de reproduction</i>	60
2.2 <u>Prélèvements réguliers</u>	61
2.3 <u>Complémentation systématique</u>	61
2.4 <u>Toxicité du sélénium</u>	62
2.4.1 <i>Doses toxiques</i>	62
2.4.2 <i>Symptômes</i>	62
2.4.3 <i>Impact sur la santé du consommateur</i>	63
CONCLUSION	65
BIBLIOGRAPHIE	67
ANNEXES	75

FIGURES

Figure 1 : Les formes organiques et inorganiques du sélénium

Figure 2 : Transformation du sélénite de sodium en protéines séléno-dépendantes

Figure 3 : Schématisation du métabolisme du sélénium

Figure 4 : Formation des radicaux libres et leurs conséquences

Figure 5 : Formule développée du glutathion

Figure 6 : Synergie des systèmes anti-oxydants

Figure 7 : Synergie des systèmes anti-oxydants au niveau cellulaire

Figure 8 : Voies métaboliques schématisées de l'acide arachidonique dans les plaquettes

Figure 9 : Effet modulateur du sélénium sur le pool des peroxydes cellulaires et la synthèse des eicosanoïdes

Figure 10 : Rôle du sélénium sur le métabolisme des hormones thyroïdiennes

Figure 11 : Cycle oestral et hormones chez la vache

Figure 12 : Schématisation du rôle de la glutathion peroxydase dans les cellules lutéales

Figure 13 : Intervention du cortisol et des prostaglandines dans le déterminisme de la mise bas

Figure 14 : Rôle du sélénium dans le mécanisme de la délivrance

Figure 15 : Schématisation du mécanisme de la rétention placentaire

Figure 16 : Description d'une méthode de fluorimétrie

TABLEAUX

Tableau 1 : Concentration en sélénium sanguin

Tableau 2 : Quantité de sélénium dans quelques aliments

Tableau 3 : Récapitulatif des rôles du sélénium

Tableau 4 : Objectifs de fécondité et fertilité dans un troupeau laitier moyen

Tableau 5 : Normes de la séléniémie pour un bovin adulte

INTRODUCTION

La reproduction est une fonction essentielle dans les élevages allaitants et laitiers puisque leur rentabilité en dépend. Elle est la première fonction affectée en cas d'erreur alimentaire. Aujourd'hui, les problèmes infectieux, parasitaires et génétiques sont relativement bien maîtrisés. C'est pourquoi les carences ou excès en oligo-éléments sont plus facilement apparents et identifiables.

De plus, les éleveurs sélectionnent des animaux aux performances exceptionnelles et les besoins vont crescendo alors que la qualité de l'alimentation régresse : les fourrages sont grossiers et les carences en oligo-éléments sont fréquentes suite à l'utilisation abusive des monocultures telles celles du ray-grass. Les engrais chimiques apportent de l'azote, du potassium et du phosphore mais ne sont pas pourvus d'oligo-éléments. Cela entraîne un épuisement du sol.

Le sélénium a tout d'abord été connu pour sa toxicité puis des chercheurs se sont intéressés à son utilisation et les conséquences de ses carences. Le but de cette thèse est d'aborder son importance dans la fonction de reproduction, d'expliquer la démarche à suivre pour diagnostiquer une carence en sélénium au sein d'un troupeau et enfin de traiter et prévenir les déficits en cet oligo-élément.

CHAPITRE 1 : PHYSIOPATHOLOGIE DU SELENIUM

Le sélénium a longtemps été connu pour sa toxicité. En 1957, SCHWARTZ et FOLTZ, cités par UNDERWOOD et SUTTLE (2004) ont démontré son importance en prévenant certaines nécroses hépatiques de rats par un régime complétement en sélénium.

Dans cette première partie, nous allons étudier les sources de sélénium et son rôle dans l'organisme, sous ses différentes formes.

1. LE SELENIUM. UN OLIGO-ELEMENT

En 1981, vingt-deux éléments minéraux sont considérés essentiels pour la plupart des formes de vie animale. Ils sont décomposés en deux catégories : les macro-éléments et les oligo-éléments.

D'après le dictionnaire Le Petit Larousse (1999), un macroélément est « un élément minéral entrant dans la composition des constituants des organismes vivants ». Les sept macroéléments majeurs sont le calcium, le phosphore, le potassium, le sodium, le chlore, le magnésium et le soufre. Les quinze oligo-éléments, ou « éléments métalliques indispensables à la vie, que l'on trouve à l'état de trace dans les organismes vivants » sont le fer, l'iode, le zinc, le cuivre, le manganèse, le cobalt, le molybdène, le sélénium, le chrome, l'étain, le vanadium, le fluor, le silicium, le nickel et l'arsenic.

En parallèle, BENARD (1996) ajoute les éléments dont le rôle biochimique n'a pas encore été identifié : ce sont l'antimoine, le baryum, le brome, l'argent, le strontium, le titane, le tungstène, le bismuth et l'uranium. Ils ont fait l'objet de recommandations sur les tolérances chez les animaux domestiques de la part du National Research Council (NRC) en 1980.

Enfin, LEBRETON *et al.* (1998) décrivent les oligo-éléments comme étant « essentiels lorsque la carence s'exprime par une anomalie fonctionnelle et que la complémentation en ces éléments permet de guérir ou de prévenir ce trouble ». Nous allons préciser dans cette partie les formes sous lesquelles le sélénium est rencontré dans la nature et quelles en sont les sources.

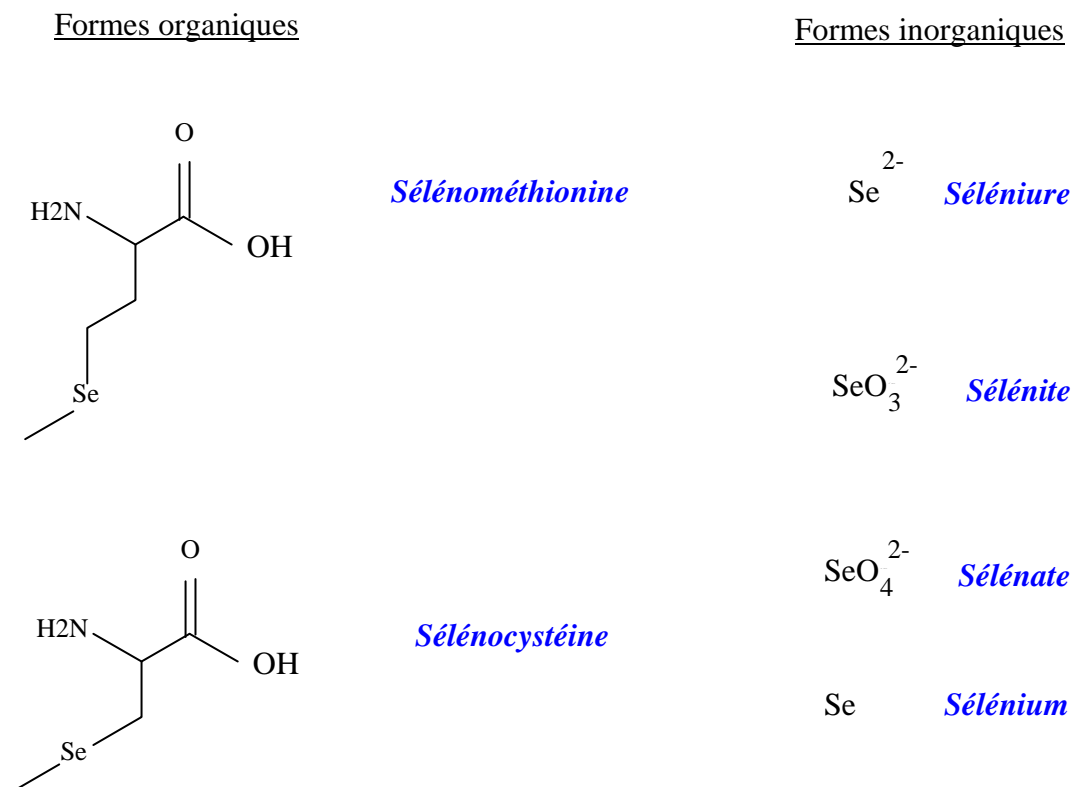
1.1 Propriétés physico-chimiques

Le sélénium est un métalloïde de la même famille que l'oxygène ou le soufre. C'est le trente-quatrième élément de la classification périodique. Sa masse atomique est de 78,96.

1.2 Différentes formes de sélénium

Le sélénium est présent dans la nature et les organismes animaux et végétaux sous des formes organiques et inorganiques. Les formes organiques sont la sélénométhionine et la sélénocystéine ; les formes inorganiques sont les sélénite, séléniure, sélémate et l'élément sélénium (figure 1).

Figure 1 : Les formes organiques et inorganiques du sélénium



Alors que la forme dominante dans la nourriture quotidienne et les fourrages est la sélenométhionine, associée à des quantités plus négligeables de sélocystéine et sélenite, les formes usuelles de complémentation orale sont le sélenite de sodium, le sélenate de sodium, le sélenate de potassium et le sélenate de baryum (GRAHAM, 1991).

1.3 Sources végétales et animales

Les concentrations en sélénium présentes dans les plantes ou animaux dépendent de nombreux facteurs, notamment du sol sur lequel les plantes ou les animaux vivent, de la saison, des espèces végétale et animale, etc.

1.3.1 Concentration dans les sols

D'après LEBRETON *et al.* (1998), la teneur en sélénium dans la couche terrestre est de 0,1 à 0,2 ppm en général. Elle varie cependant en fonction de la nature du sol, en particulier de sa teneur en matière organique et de sa texture. Les sols sédimentaires, encore appelés « schistes », sont plus riches, avec une

concentration variant de 1 à 10 ppm, alors que les sols d'origine volcanique ou graniteux sont pauvres en cet élément. Ces derniers sont rencontrés dans les pays montagneux du Nord de l'Europe tels que la Finlande, la Suède et l'Ecosse.

La concentration en sélénium du sol dépend aussi de la pluviométrie. Les zones sélénifères sont des zones arides, dont les bas fonds sont lessivés par les pluies. Ce sont sur ces sols que les effets toxiques du sélénium sur les animaux se manifestent (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004).

De même, le statut sélénié des fourrages est plus faible à haute altitude qu'à basse altitude, et cela certainement à cause de la pluie. Ainsi le statut sélénié des vaches et des moutons est corrélé négativement à la quantité de pluie reçue par un territoire.

Les autres éléments présents dans le sol interfèrent également. L'oxyde de fer, présent sur certains sols, entraîne une rétention des sélénites par absorption. Il en est de même avec les engrais superphosphates. Par ailleurs, l'acidité du sol détermine le taux de sélénium dans les plantes et les cultures : les sols alcalins relâchent le sélénium de manière plus importante pour les plantes que les pH acides.

Ainsi la prévalence d'une faible concentration sanguine en sélénium chez les moutons et les vaches en Ecosse est attribuée à la combinaison d'un sol granitique, de fortes pluies et d'un sol légèrement acide.

1.3.2 Sources végétales

Aucun intérêt du sélénium n'a été démontré pour les plantes. C'est pour cela que la complémentation des sols n'est pas une pratique courante et que les concentrations y sont très variables.

L'incorporation du sélénium dans les végétaux se fait sous forme organique. Il en est de même pour les aliments riches en protéines dans lesquels il est lié aux acides aminés soufrés que sont la méthionine et la cystéine.

1.3.2.1. Généralités

Il existe des plantes sélénifères, c'est-à-dire qui possèdent une teneur élevée en sélénium. Cela est le cas dans les régions arides de Chine et des Etats-Unis où le sélénium s'accumule jusqu'à 20 000 ppm d'après LEBRETON *et al.* (1998). Ces sols sont propices aux intoxications aiguës si les plantes qui y poussent sont consommées par le bétail.

D'autres plantes sont dites accumulatrices. Il en existe plus de vingt genres : *Astragalus* (1 000 ppm), *Machaeranthera*, *Oonoposis* (800 ppm), *Stanleya* (700 ppm), *Haplopappas* et *Zylorhiza* (120 ppm).

Certaines plantes ont une teneur moyenne en sélénium, sans dommage pour les végétaux mais toxique pour les animaux. C'est le cas pour l'*Aster* (72 ppm), l'*Atriplex* (50 ppm), le *Gutierrezia* (60 ppm), le *Castilleja*, le *Comandra*, et le *Grindélia* (38 ppm). L'Astragale et l'Aster poussent en France alors qu'aucune zone sélénifère n'est connue dans notre pays : il est donc peu probable de trouver une telle concentration dans ces végétaux chez nous.

1.3.2.2. Alimentation du bétail

D'après UNDERWOOD et SUTTLE (2004), les concentrations présentes dans les céréales varient largement suivant les endroits, allant de 0,006 mg/kg de matière sèche dans les aires déficientes de Suède et de Nouvelle-Zélande à 3,06 mg/kg de matière sèche au Canada, par exemple.

Les différences concernant les espèces et les variétés des plantes ne sont pas éclaircies mais le blé semble plus riche en sélénium que l'orge ou l'avoine. Par contre la farine de lupin peut être très pauvre en sélénium et sa concentration peut être inférieure à 0,02 mg Se/kg de matière sèche.

Pour les fourrages, la concentration est inférieure à 0,05 mg Se/kg de matière sèche, voire à 0,02 mg Se/kg de matière sèche dans les zones où les carences s'expriment cliniquement.

Enfin les légumineuses sont moins riches en sélénium que les graminées.

Une étude réalisée en 1992 sur les vaches laitières norvégiennes visait à répondre à trois questions : quel est le statut en sélénium sur les vaches laitières norvégiennes en hiver ; quelles sont les différences régionales, les facteurs de production et alimentaires qui pourraient expliquer les différences ; y a-t-il un lien avec les maladies rencontrées pendant la lactation ou juste avant l'échantillonnage (SIVERSTEN *et al.*, 2005). Nous ne détaillerons que les deux premières questions dans cette partie, la dernière sera abordée plus tard.

Au total, trois cent soixante troupeaux laitiers ont été sélectionnés. Les prélèvements ont porté sur une seule vache par troupeau et ont eu lieu en février, période de stabulation.

Le statut sélénié des vaches s'est trouvé être très satisfaisant, avec une moyenne de 0,16 µg de sélénium par gramme de sang. Cependant une grande variation a été observée (tableau 1).

Tableau 1 : Concentrations en sélénium sanguin (SIVERSTEN *et al.*, 2005).

Concentration en sélénium dans le sang (µg/g de sang)	Proportion des vaches testées (%)
0,20	21
0,15 à 0,19	38
0,10 à 0,14	29
<0,10	12

D'après cette étude, la concentration en sélénium des fourrages en Norvège est très faible : de 0,01 à 0,03 mg/kg de matière sèche, sans différence significative suivant les régions. Cette différence dans la séléniémie viendrait donc de la complémentation sélénié standardisée dans ce pays puisque les suppléments minéraux contiendraient 20 mg de sélénite de sodium par kg de matière sèche. Ainsi ce sont les concentrés qui apportent le plus de sélénium : ils fourniraient 70% du sélénium alors que les minéraux seulement 20% et les fourrages moins de 10% (SIVERSTEN *et al.*, 2005).

1.3.3 Sources animales

Seules les protéines animales d'origine marine possèdent une concentration constante intéressante en sélénium. Par exemple, le thon peut contenir jusqu'à 6,2 mg Se/kg de matière sèche, le saumon et le hareng possèdent jusqu'à une concentration moyenne de 1,9 mg/kg de matière sèche (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004).

Les concentrations animales d'origine non marine peuvent être riches en sélénium mais l'apport est plus variable et dépasse rarement 1,2 mg Se/kg de matière sèche (tableau 2).

Tableau 2 : Quantité de sélénium dans quelques aliments (Fichier Canadien sur les éléments nutritifs, 2001b et 2005)

Aliments (pour 100g)	Quantité de sélénium (µg)
Huîtres du Pacifique	77-154
Thon en conserve	60-80
Hareng de l'Atlantique	59
Abats de dinde	56-60
Riz brun	10

Ainsi les concentrations en sélénium sont très variables selon les sources. Nous allons désormais étudier le sélénium et sa distribution dans l'organisme des polygastriques.

2. LE SELENIUM DANS L'ORGANISME

Nous allons étudier la distribution du sélénium dans l'organisme des ruminants et les formes sous lesquelles il se présente.

2.1 Distribution du sélénium

De nombreuses études ont porté sur les monogastriques, c'est pourquoi nous comparerons les deux types de digestion tout au long de cette partie.

2.1.1 Absorption

2.1.1.1. Différence entre monogastrique et polygastrique

Des études de traçabilité effectuées à l'aide d'isotopes radioactifs indiquent que les monogastriques absorbent le sélénium avec le même coefficient d'efficacité, qu'il soit ingéré sous forme organique ou non (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004).

Pour les ruminants, une étude canadienne montre que les moutons absorbent le sélénium moins efficacement et de manière plus variable que les monogastriques. En effet, la plus grande part du sélénium ingéré par les moutons quitte le rumen sous forme de particules insolubles, ce qui ralentit son assimilation (KOENIG *et al.*, 1997).

D'après GRAHAM (1991), seul 40% du sélénium ingéré par les ruminants est absorbé et ce, au niveau du duodénum, comme pour la majorité des oligo-éléments. Le caecum n'est qu'une zone d'absorption accessoire (LEBRETON *et al.*, 1998).

2.1.1.2. Rôle de la forme ingérée

L'absorption apparente du sélénium est meilleure avec des concentrés qu'avec une ration à base de foin de luzerne : la forme organique obtenue à partir des fourrages est moins absorbée que la forme inorganique due à une ration concentrée. Ainsi, pour les extrêmes, les coefficients d'absorption vont de 31% pour le sélénium issu des fourrages contre 49% pour les formes inorganiques issues des concentrés. La différence viendrait surtout de l'incorporation variable des formes du sélénium au sein des membranes des microbes du rumen (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004). Par contre, dans l'intestin grêle, la sélénométhionine emprunterait les mêmes canaux que la méthionine pour l'absorption entérocytaire.

Cependant, chez les vaches complémentées pendant vingt-deux mois, la sélénométhionine a été plus efficace pour maintenir la séléniémie que le sélénite de sodium (AWADEH *et al.*, 1998). ENJALBERT (1996) tient le même discours et il semblerait que le sélénium apporté sous forme de sélénométhionine par des levures possède des effets plus importants sur le statut sélénié que le sélénite de sodium. En outre, ces formes seraient moins toxiques lors de manipulations par l'homme dans les industries alimentaires.

2.1.1.3 Facteurs d'absorption

De nombreux éléments influencent l'absorption du sélénium mais leur rôle n'est pas toujours bien défini.

Le degré d'oxydation du sélénium détermine la solubilité des formes inorganiques (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004). Chez les monogastriques, le sélénite de sodium (4+) et le sélénate de sodium (6+) sont absorbés respectivement à 62% et 94%. Les sélémates sont mieux absorbés mais leur excrétion urinaire est six fois plus élevée et a lieu trois heures plus tôt que pour le sélénite. L'efficacité de l'absorption n'est donc pas meilleure.

99 % du sélénite est transformé en sélélide (ou H_2Se) par la flore ruminale (ROLLIN, 2003). Or le sélélide n'est pas assimilable et est évacué directement dans les matières fécales.

De la même façon, le fer oxydé Fe^{3+} co-précipite avec le sélénium et forme un complexe non assimilable par les entérocytes.

D'autres éléments tels l'arsenic, le mercure, le cadmium, le phosphore, le fer, le zinc, l'argent, le cuivre ainsi que les acides aminés sulfurés modifient le métabolisme du sélénium et sa biodisponibilité s'ils sont présents en grande quantité. Le sélénate emprunterait la même voie que le molybdène et les sulfates pour son absorption intestinale, ce qui poserait un problème d'antagonisme entre ces éléments. L'ajout de sels anioniques dans la ration de vaches laitières au tarissement pour réduire les risques d'hypocalcémie au vêlage, n'influencerait ni la

sélénémie ni la quantité de sélénium présente dans le colostrum. Néanmoins il est utile de préciser que, pour cette expérience, le groupe témoin n'était pas carencé en sélénium (GANT *et al.*, 1998).

ABDELRAHMAN et KINCAID (1993) ont étudié les concentrations hépatiques et rénales des fœtus à différents stades de la gestation et ont démontré une corrélation positive entre la concentration hépatique de manganèse et de sélénium chez le fœtus. Cela suggère une réelle interaction entre ces deux éléments et nécessiterait des études plus approfondies.

Enfin, BROCHART (1971) rapporte qu'expérimentalement la tétracycline à forte dose ne modifie pas l'absorption fœtale du sélénium chez le rat, alors que l'oxytétracycline augmente de 50% son transfert fœtal. Cette donnée n'est pas expliquée mais témoigne des nombreuses interactions existantes encore peu élucidées.

2.1.2 Transport

2.1.2.1. Plasmatique

Les formes solubles du sélénium sont redistribuées dans tout l'organisme à partir du duodénum (GRAHAM, 1991). Chez le rat, une protéine plasmatique contenant de la sélénocystéine a été identifiée comme étant une protéine « transport » de sélénium : la sélénoprotéine P. Sa concentration varie directement avec la concentration alimentaire en sélénium lorsque celle-ci est supérieure à 0,1 mg/kg d'aliment. D'après UNDERWOOD et SUTTLE (2004), HILL (1972) suggère que cette protéine joue un rôle antioxydant.

Chez les veaux, une fois absorbé, le sélénium est transporté par liaison aux érythrocytes et protéines plasmatiques. Les formes organiques traverseraient mieux les membranes érythrocytaires que les formes ioniques. Le sélénium se lie aux globulines, albumines et autres protéines non spécifiques (LEBRETON *et al.*, 1998). Les mécanismes de transfert du sélénium à l'intérieur des cellules sont encore peu expliqués.

2.1.2.2. Placentaire

D'après GRAHAM (1991), le transfert placentaire du sélénium est corrélé positivement au statut sélénique de la mère. La concentration hépatique est plus élevée chez le fœtus que chez la mère tout au long de la gestation. HIDIROGLOU *et al.* (1994) confirment le transfert placentaire du sélénium en obtenant des sélénémies semblables chez le veau à la naissance, avant tétée, et chez la mère dans les 48 heures précédant la mise bas.

Le sélénium serait transféré au veau par voie transplacentaire, essentiellement en fin de gestation (ROWNTREE, 2004). En outre, une supplémentation des vaches au tarissement influencerait non seulement les taux séléniques sanguins et hépatiques du veau à la naissance mais également quarante-deux jours après sa naissance (ABDELRAHMAN et KINCAID, 1995).

2.1.3 Transformation

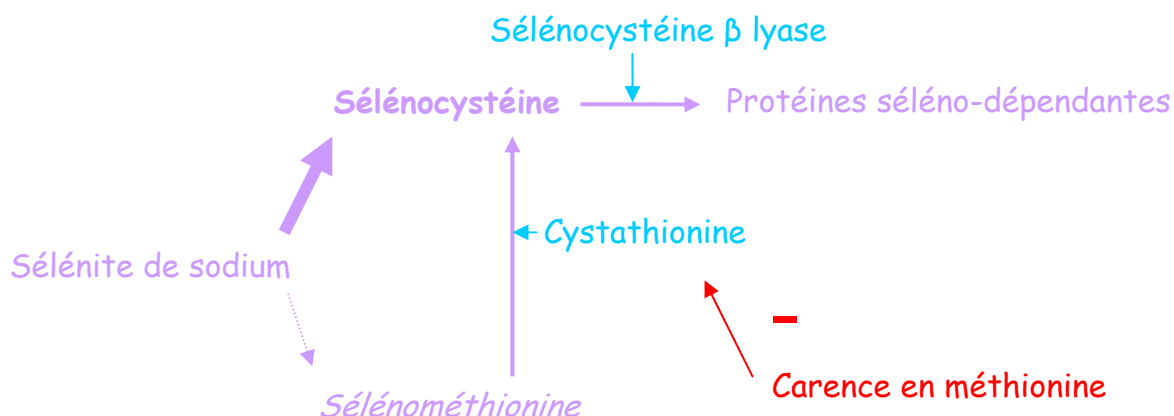
2.1.3.1. Généralités

Il existe une différence majeure entre les métabolismes post-absorption du sélénium organique et inorganique (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004). Le sélénite de sodium absorbé par voie orale se lie préférentiellement à la sélénocystéine plutôt qu'à la sélénométhionine. Apporté par voie parentérale, il est rapidement incorporé aux protéines riches en sélénocystéine dans le plasma, particulièrement chez les animaux carencés. Il est alors utilisable pour la synthèse d'autres protéines sélénodépendantes grâce à l'activité d'enzymes telles la sélénocystéine- β -lyase.

Bien que la sélénométhionine soit correctement absorbée, elle est plus longue à être convertie en sélénocystéine, élément nécessaire à la synthèse des protéines fonctionnelles : la sélénocystéine est la forme active dans la glutathion peroxydase.

Comme nous l'avons précisé plus haut, la sélénométhionine est la forme retrouvée majoritairement dans les aliments du bétail. Elle est transformée en sélénocystéine via la cystathionine. WASCHULEWSKI et SUNDE (cités par GRAHAM, 1991) ont suggéré que la sélénométhionine alimentaire diminue la disponibilité du sélénium pour l'incorporation dans les glutathion peroxydases, particulièrement lors de limitation en méthionine. Parallèlement, l'augmentation du taux de méthionine alimentaire augmenterait la conversion de la sélénométhionine en sélénocystéine pour l'incorporation dans les protéines sélénospécifiques (figure 2).

Figure 2 : Transformation du sélénite de sodium en protéines sélénodépendantes



2.1.3.2. Discussion

Chez les bovins adultes, ni l'activité glutathion peroxydase, ni la distribution du sélénium parmi les protéines sériques ne seraient influencées par la forme sous laquelle le sélénium est apporté : les formes organiques, avec leur structure protéique, n'échappent pas à la dégradation ruminale (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004).

Cependant, il est possible que la forme chimique administrée influence la répartition du sélénium dans les différents compartiments : le taux de sélénium lié à la glutathion peroxydase est respectivement de 64 et 84% selon que la forme administrée soit organique ou inorganique chez le rat de laboratoire, un monogastrique. Chez des rats soumis à deux régimes, sélénite de sodium et sélénométhionine, l'incorporation de sélénium dans les protéines du muscle se fait mieux lors d'apport sous forme organique, la sélénométhionine prenant la place de la méthionine (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004).

Ainsi les études sont contradictoires et ont surtout porté sur les monogastriques. Elles ne semblent pas non plus adaptées aux apports réels fournis aux polygastriques : la plupart du sélénium est présent dans leur nourriture, non complétement, sous forme de sélénométhionine. Or les études expérimentales portent surtout sur l'administration par voie parentérale de sélénium inorganique radioactif.

2.1.4 Elimination

2.1.4.1. Urinaire

C'est la voie d'excrétion majoritaire. D'après LEBRETON *et al.* (1998), elle représente 60% de l'excrétion lors d'apport satisfaisant en sélénium.

Cependant, ces pertes urinaires sont plus fortes chez les monogastriques. Chez les ruminants elles sont souvent considérées comme relatives par rapport aux pertes fécales (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004). Elles peuvent atteindre 40 à 50% de l'apport séléinique chez les moutons ayant un faible statut séléinique.

Les rations riches en protéines tendent à augmenter l'absorption de sélénium mais augmentent également ses pertes urinaires.

2.1.4.2. Fécale

Les pertes fécales chez les ruminants sont plus élevées que chez les monogastriques. Elles sont causées par les transformations du sélénium sous forme insoluble dans le rumen, comme évoqué précédemment. La sécrétion biliaire en sélénium peut atteindre 28% des apports (LANGLANDS *et al.*, 1986 cités par UNDERWOOD et SUTTLE, 2004). Bien que la majorité soit réabsorbée, le reste contribue significativement aux pertes fécales endogènes. Cela est principalement responsable des déséquilibres lors de faibles apports en sélénium chez les moutons et la vache.

D'après LEBRETON *et al.* (1998), 35% environ de l'excrétion a lieu via la bile. La plus grande partie en est réabsorbée. Par ailleurs, le sélénium injecté par voie parentérale s'accumulerait principalement dans le foie et serait excrété de manière importante par la bile.

Ainsi la quantité de sélénium excrétée par voie fécale est corrélée à la quantité de sélénium ingérée. Néanmoins, lorsque les ruminants passent d'une pâture pauvre en sélénium (moins de 0,06 mg/kg de matière sèche) à une complémentation adéquate (0,16 mg/kg de matière sèche), l'augmentation de l'excrétion du sélénium par voie fécale ne se manifeste que quatre-vingt quatre jours après la transition alimentaire (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004).

2.1.4.3. Respiratoire

Les modèles cinétiques d'excrétion du sélénium chez la vache et le mouton évoqueraient des pertes de sélénium par les voies respiratoires, ce qui se manifesterait par des odeurs d'ail en cas d'intoxication. Les formes injectables de sélénium augmenteraient ces pertes mais de manière toujours minime (GRAHAM, 1991).

2.1.4.4. Lait et colostrum

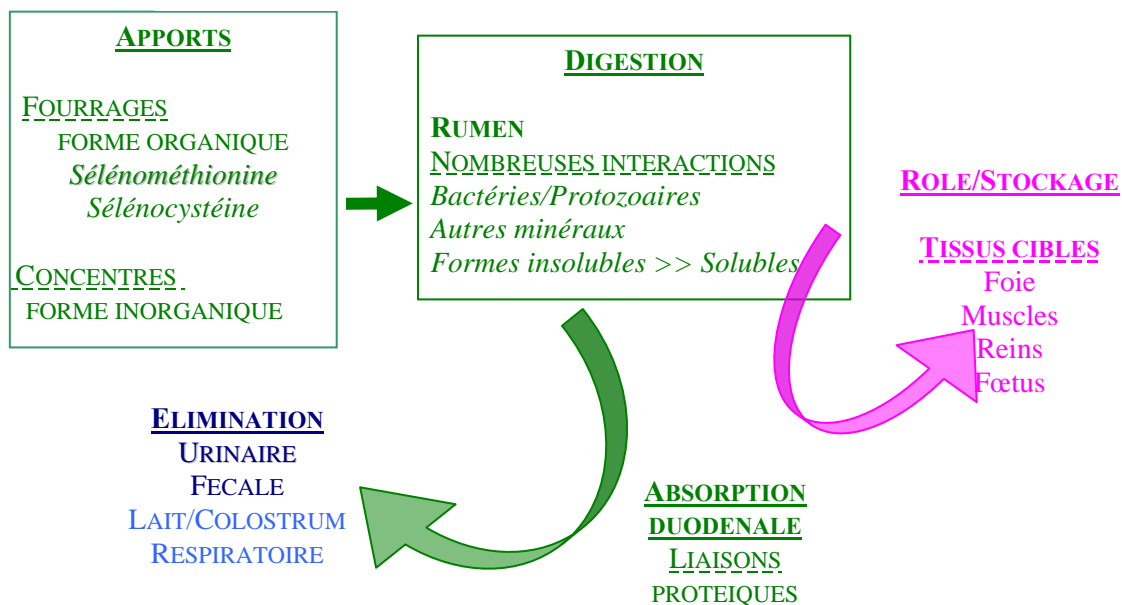
Quel que soit le statut de la vache en sélénium, le colostrum en apporte plus que le lait (LEBRETON *et al.*, 1998) : la concentration en sélénium dans le colostrum est quatre à cinq fois plus élevée que dans le lait (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004). Cependant le colostrum est une voie d'exportation alors que le lait est une voie partielle d'élimination.

D'après l'étude menée par ENJALBERT *et al.* (1999), le statut sélénié du veau reste satisfaisant plus longtemps (jusque trois mois d'âge) si la mère est complémentée dans les quinze jours avant le part. La supplémentation post-partum de la mère serait moins efficace : cela suppose que le transfert placentaire est plus efficace que le transfert par le lait. En outre, la complémentation sélénié au tarissement affecte la concentration sélénié de la partie caséique du colostrum et non protéique (ABDELRAHMAN et KINCAID, 1995). En effet, la plupart du sélénium dans le colostrum se trouve dans la fraction caséique (AWADEH *et al.*, 1998).

Ainsi les voies principales d'excrétion sont les urines et fèces. Le lait est un émonctoire très secondaire, tout comme la voie pulmonaire, sauf en cas d'intoxication. La figure 3, ci-jointe, résume brièvement le métabolisme sélénié.

Nous allons désormais étudier les formes actives du sélénium au sein de l'organisme.

Figure 3 : Schématisation du métabolisme du sélénium



2.2 Formes actives du sélénium

Le sélénium n'est pas actif en tant qu'élément simple mais au sein du site actif de certaines enzymes. Il y est toujours incorporé à partir de la sélénocystéine, via un transfert spécifique d'ARN dont le mécanisme n'a pas encore été étudié.

L'enzyme la plus connue, que nous étudierons en premier lieu, est la glutathion peroxydase, découverte en 1957 par Gordon C.Mills. Les autres enzymes, moins étudiées, seront décrites dans le paragraphe suivant (tableau 3).

2.2.1 Glutathion peroxydase

Quatre sont répertoriées : la glutathion peroxydase *cellulaire* (GPX1), la glutathion peroxydase *plasmatique* (GPX2), la glutathion peroxydase capable de neutraliser les *hydroperoxydes phospholipidiques* (GPX3) et la glutathion peroxydase présente au niveau *gastro-intestinal* (GPX4). Une cinquième a récemment été découverte (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004).

Chaque glutathion peroxydase utilise le glutathion comme substrat au cours des réactions dans lesquelles elles interviennent, d'où leur nom. Leur rôle est de catalyser la transformation du peroxyde d'hydrogène en eau et en molécules inertes ou de réduire des hydroperoxydes phospholipidiques membranaires.

2.2.1.1. Glutathion peroxydase cellulaire ou GPX1

C'est la première peroxydase identifiée et étudiée en détail. Le sélénium y est présent sous forme stoechiométrique avec 4 grammes d'atome de sélénium par mole (FLOHE *et al.*, cités par UNDERWOOD et SUTTLE, 2004).

HANDY *et al* (2006) ont étudié l'effet d'un antibiotique, un aminoglycoside, sur l'expression cellulaire de la glutathion peroxydase et a démontré que l'antibiotique permet la synthèse de la glutathion peroxydase, même en l'absence de sélénium. Mais la nouvelle enzyme a perdu sa spécificité d'action : le sélénium est le centre actif de cette protéine tétramérique. Chaque sous unité possède un atome de sélénium.

L'enzyme GPX1 est présente dans le cytoplasme et la matrice des mitochondries des cellules et dans les divers fluides de l'organisme. C'est la glutathion peroxydase prédominante et la source de sélénium dans les érythrocytes et le foie.

L'incorporation de la sélénocystéine dans les glutathion peroxydases érythrocytaires a lieu au cours de l'érythropoïèse et tous les problèmes liés au sélénium sont accompagnés d'une diminution de l'activité de GPX1 dans les tissus et le sang.

2.2.1.2. Glutathion peroxydase plasmatique ou

GPX2

C'est également un tétramère qui possède quatre atomes de sélénium par monomère. Elle diffère légèrement de la première par sa composition en glycoprotéines.

2.2.1.3. Glutathion peroxydase des hydroperoxydes phospholipidiques ou GPX3

La glutathion peroxydase des hydroperoxydes phospholipidiques est un monomère contenant un atome de sélénium par mole de protéine. Elle est associée aux membranes intracellulaires.

2.2.1.4. Glutathion peroxydase gastro-intestinale ou GPX4

GPX 4 est un tétramère. Peu de données ont été publiées à son sujet.

2.2.1.5. Glutathion peroxydase de l'épididyme ou GPX5

D'après HANDY *et al.* (2006), GPX 5 a été récemment retrouvée dans l'épididyme des souris. Elle serait indépendante du sélénium.

2.2.2 Autres sélénoprotéines

2.2.2.1. Sélénoprotéine désiodinase

La sélénoprotéine désiodinase est une enzyme monomérique qui possède un atome de sélénium par mole de protéine. Elle est appelée iodothyroxine 5'-désiodinase. Il en existe trois types. La première est la plus importante chez les ruminants. Elle est surtout présente dans le foie et les reins. La deuxième est la principale chez les monogastriques. Elle est située principalement dans le cerveau et le tissu adipeux brun. La troisième est localisée principalement au niveau placentaire.

2.2.2.2. Sélénoprotéine P

La sélénoprotéine P représente le principal constituant du sélénium plasmatique. Cette nouvelle molécule contient plus de dix résidus sélénium. Elle possède le potentiel de complexer les métaux lourds, ce qui explique la protection lors de toxicité au cadmium, mercure et plomb.

2.2.2.3. Thioredoxine réductase

Dans de nombreux tissus, la thioredoxine réductase est aussi abondante que la glutathion peroxydase de type 1. En tant que sélénoprotéine, elle joue un rôle majeur dans les concentrations cellulaires en sélénium en contrôlant le statut redox des cellules.

2.2.2.4. Sélénoprotéine W

La sélénoprotéine W a d'abord été isolée à partir du cœur et des muscles et contient 1 gramme d'atome de sélénium par mole. Ses fonctions restent incertaines. Sa concentration dans les muscles décroît lors de carence en sélénium mais

resterait conservée dans le cerveau (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004). YEH *et al.* (cités par UNDERWOOD et SUTTLE, 2004), ont démontré qu'un excès de sélénium, à raison de 3 mg sélénium /kg de matière sèche, entraîne une augmentation des concentrations de sélénoprotéine W dans tous les tissus des agneaux excepté le cerveau.

2.2.2.5. Autres

D'après SATTLER (2005), il existe des glycoprotéines séléno-dépendantes dans d'autres tissus tels les muscles. Ainsi il y aurait des sélénoflagellines dans les testicules et le sélénium serait essentiel au développement normal des cellules du sperme (HANSEN et DEGUCHI, 1996). Il serait ainsi incorporé de manière précoce au sein d'un polypeptide riche en cystéine, au cours de la spermatogenèse. Cette incorporation serait sous contrôle hormonal.

Un développement anormal du sperme a été constaté chez des rats carencés en sélénium. Cela serait dû à un manque en sélénoprotéine structurale dans les capsules mitochondriales des spermatozoïdes (SATTLER, 2005).

Le tableau 3 ci-joint récapitule les différentes séléno-enzymes, leur localisation et leur rôle, s'ils sont connus.

Tableau 3 : Récapitulatif des rôles du sélénium (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004)

Nomenclature	Sélénoprotéine	Principales localisations	Fonction
GPX1	GSH peroxydase cytosolique (GPX)	Cytosol, érythrocytes	Stockage, antioxydant
GPX2	GPX plasmatique	Plasma, reins, poumons	Antioxydant extracellulaire
GPX3	GPX phospholipidique	Membranes intracellulaires	Antioxydant intracellulaire
GPX4	GPX gastrointestinal	Muqueuses intestinal	Antioxydant des muqueuses
ID1	Iodothyronine 5'-deiodinase type I		Conversion de T4 en T3
ID2	Iodothyronine 5'-deiodinase type II		
ID3	Iodothyronine 5'-deiodinase type III	Placenta	
TRR	Thioredoxine reductase	Cytosol	Redox/ antioxydant
Sel P	Sélénoprotéine P	Plasma	Transport, antioxydant, stockage, détoxifiant des métaux lourds
Sel W	Sélénoprotéine W	Muscle	Antioxydant?
	Sélénoprotéine des testicules	Testicules	Structural?

3. LES FONCTIONS DU SELENIUM

Le sélénium joue un rôle essentiel dans la fonction anti-oxydante de l'organisme.

3.1 Anti-oxydant

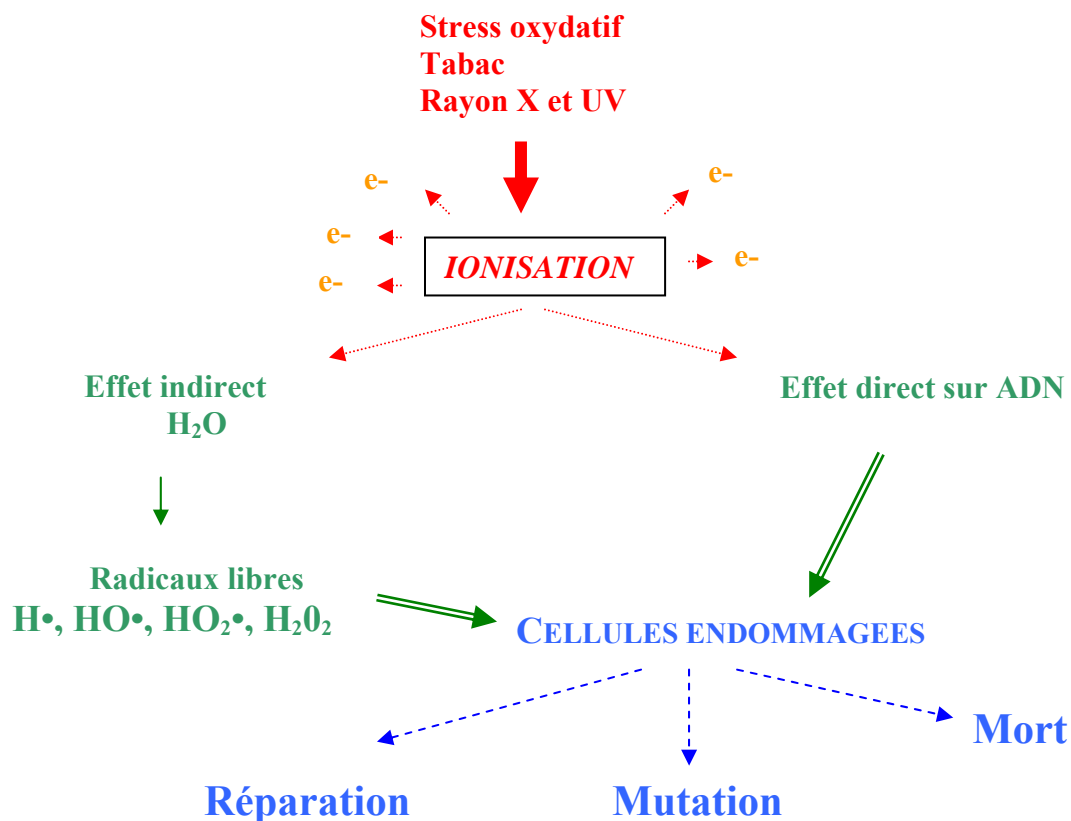
3.1.1 Oxydation

L'oxygène est un élément indispensable à la vie des organismes aérobies. De nombreux radicaux oxygène sont formés dans les mitochondries, au cours de la respiration cellulaire. Ces espèces oxygénées activées sont toxiques pour l'intégrité cellulaire : ce sont l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le radical hydroxyle ($\bullet OH$), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), les hydroperoxydes ($ROOH$), l'oxyde nitrique (NO) et le dioxygène (O_2).

Au niveau moléculaire, ils peuvent agir comme messagers secondaires et activer certains facteurs ou gènes. Lorsqu'ils ne sont pas contrôlés, ils entraînent de nombreux dommages cellulaires et tissulaires.

En plus d'être physiologiquement produits par la respiration, les radicaux « oxygène » sont également créés sous l'effet d'oxydants environnementaux telles la pollution, l'absorption de médicaments, la prise d'alcool pour les hommes, la fumée de tabac, l'exposition prolongée au soleil, etc. La figure 4 récapitule très schématiquement la formation des radicaux libres et leur conséquence.

Figure 4 : Formation des radicaux libres et leurs conséquences (PINCEMAIL, 2008)



Pour se protéger de ces attaques oxydatives, les cellules possèdent des défenses enzymatiques ou non enzymatiques. Lorsque ces défenses sont dépassées par les pro oxydants, nous parlerons de stress oxydatif.

Etudions tout d'abord le rôle du complexe enzymatique majeur : les glutathion peroxydases.

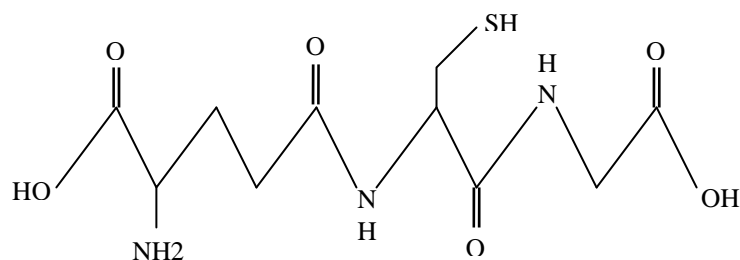
3.1.2 Rôle des glutathion peroxydases

La glutathion peroxydase constitue le système enzymatique anti-oxydant principal. Elle catalyse la réduction d'une grande variété d'hydroperoxydes tels les hydroperoxydes d'ades gras et le peroxyde d'hydrogène, par l'intermédiaire du glutathion et protège ainsi les cellules des mammifères contre le stress oxydatif.

3.1.2.1. Glutathion

Le glutathion est un tripeptide. Il est formé par la condensation de cystéine, glycine et d'acide glutamique. Son nom complet est le gamma-L-glutamyl-L-cystéinyglycine. La figure 5 présente sa formule développée.

Figure 5 : Formule développée du glutathion



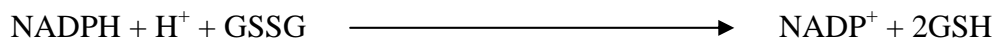
3.1.2.2. Mécanisme d'action

Les formes plasmatique et cellulaire de la glutathion peroxydase (GPX) catalysent la même réaction, à savoir la réduction du peroxyde d'hydrogène ou H_2O_2 et des hydroperoxydes formés à partir des acides gras et d'autres substances selon la réaction générale :



(ROOH : hydroperoxydes organiques ; GSH : glutathion ; ROH : alcool, forme réduite et inactivée des hydroperoxydes et peroxydes organiques; GSSG : glutathion disulfure)

La particularité des glutathion peroxydases tient au fait qu'en catalysant ces conversions, elles perdent leur activité. Elles peuvent se régénérer par la NADPH en 7 jours pour la glutathion peroxydase cellulaire et en 7 heures pour la plasmatique, suivant la réaction suivante :



(NADP : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate, coenzyme d'oxydoréduction ; GSSG : glutathion disulfure ; GSH : glutathion)

3.1.2.3. Particularités suivant les localisations

L'expression des glutathion peroxydases est ubiquiste mais la quantité des isoformes présentes dépend du tissu concerné. Les glutathion peroxydases 2 et 3 sont présentes dans la plupart des tissus. La glutathion peroxydase 3, associée aux membranes intracellulaires, détruit les hydroperoxydes issus des lipides estérifiés. C'est la seule capable de réduire les formes organiques lipidiques. La peroxydase gastro-intestinale agit localement pour protéger la muqueuse intestinale des hydroperoxydes alimentaires (CHU *et al.*, 1993, d'après UNDERWOOD et SUTTLE, 2004).

3.1.2.4. Conséquences

Grâce à son effet antioxydant, la glutathion peroxydase protège les globules rouges contre l'oxydation de l'hémoglobine et donc l'hémolyse. Elle maintient l'intégrité des plaquettes et des cellules immunocompétentes. Ainsi les animaux carencés seraient victimes d'immunodéficience avant toute autre manifestation clinique : moindre réponse proliférative des lymphocytes, moindre production des lymphokines, baisse de l'activité des cellules tueuses. Cependant il n'y aurait pas de conséquence directe sur l'activité phagocytaire des polynucléaires neutrophiles mais une baisse du pouvoir bactéricide. Par ailleurs les polynucléaires neutrophiles issus d'animaux carencés se sont montrés peu capables de lyser *Staphylococcus aureus* intracellulaire, certainement à cause de la diminution de l'arsenal des neutrophiles en radicaux oxygènes toxiques, en relation avec une perturbation de la production de NADPH (LEBRETON *et al.*, 1998).

En parallèle, en l'absence de glutathion peroxydase, l'organisme est débordé par les hydroperoxydes qui s'empressent de dévaliser en hydrogène la barrière phospholipidique et les amines des protéines membranaires : ces acides gras oxydés deviennent à leur tour des radicaux libres qui vont chercher à s'apparier aux acides gras des parois cellulaires. Cela aboutit à leur destruction et à l'apparition de nouveaux radicaux libres. Ces réactions en chaîne libèrent d'autres résidus oxydés.

3.1.2.5. Controverse

Certains auteurs doutent sur le fait que la glutathion peroxydase cellulaire soit un facteur limitant pour la protection des tissus et des érythrocytes lors de dommages peroxydatifs suite à des carences en sélénium. UNDERWOOD et SUTTLE (2004) expliquent les différents points de vue des auteurs suivants : l'activité de la glutathion peroxydase dans les érythrocytes et le foie peut tomber à des valeurs indétectables sans changement clinique ni pathologique (ARTHUR et BECKETT, 1994, cités par UNDERWOOD et SUTTLE, 2004). Cela suggère qu'elle est essentiellement une protéine de stockage en sélénium tel que le pense SUNDE (1994), cité par UNDERWOOD et SUTTLE (2004) : « elle serait à peine un transporteur correct pour le transfert du sélénium vers les sites de synthèse d'autres sélénoprotéines et constituerait plus un dépôt pour le sélénium en excès, occasionnellement utile lors de stress oxydatif maximal ». Enfin, d'après CHENG *et al.* (1997), cités par UNDERWOOD et SUTTLE (2004), les animaux peuvent survivre sans le gène de cette glutathion peroxydase cellulaire, ce qui suggère que l'enzyme elle-même n'est pas essentielle. Il est possible que d'autres glutathion peroxydases compensent.

Néanmoins ce point de vue est marginal et la plupart des scientifiques accordent un rôle majeur aux glutathion peroxydases et s'accordent sur son fonctionnement synergique avec les autres anti-oxydants.

3.1.3 Autres molécules anti-oxydantes

D'autres enzymes luttent contre la peroxydation tissulaire. Ce sont la superoxyde dismutase, dépendante du cuivre, du zinc et du manganèse, les catalases et glutathion sulfure transférases ainsi que la thiorédoxine peroxydase. Par exemple, la superoxyde dismutase est une métalloenzyme qui catalyse la réduction de $O_2^{\bullet-}$ en H_2O_2 . H_2O_2 est ensuite détoxifié par la catalase présente dans les peroxysomes ou par la glutathion peroxydase. De même, le rôle principal des thioredoxine réductases est de réduire les thioredoxines, système enzymatique à activité anti-oxydante, possédant un groupement thiol (SH). Elles dégradent également les peroxydes lipidiques et régénèrent le radical ascorbyl en acide ascorbique (PINCEMAIL, 2008).

Il existe aussi d'autres systèmes non enzymatiques tels que la vitamine E : liposoluble, elle assure un rôle complémentaire de celui des glutathion peroxydases en protégeant les membranes. De même pour la vitamines C, ou acide ascorbique, la vitamine A et l'acide urique (BERTIN, 1996).

Le risque qu'une carence en sélénium entraîne des dommages oxydatifs dépend du degré de protection fourni par les autres protecteurs et le taux de formation des radicaux libres. Ces interactions ont été bien démontrées par une expérience dans laquelle des poules pondeuses sont élevées avec des rations inadéquates en sélénium et vitamine E. La peroxydation, mesurée dans les mitochondries du foie, est maximale à la ponte, certainement la période pendant laquelle la formation des radicaux libres est maximale. Au départ, seuls les groupes recevant de la vitamine E montrent une diminution de la peroxydation mais plus le temps passe et plus les poulets deviennent carencés en sélénium, plus la

complémentation en vitamine E et sélénium devient nécessaire (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004).

La vitamine E agit comme un antioxydant liposoluble dans les membranes cellulaires des poulets alors que le sélénium, par l'intermédiaire de la glutathion peroxydase, détruit les peroxydes avant qu'ils n'atteignent la membrane (NOGUCHI *et al.*, 1973, cités par UNDERWOOD et SUTTLE, 2004). Des travaux plus récents ont confirmé que la vitamine E et le sélénium agissent de manière synergique (AWAD *et al.*, 1994 ou LEVANDER *et al.*, 1995, cités par UNDERWOOD et SUTTLE, 2004). Par ailleurs, une carence en chaque élément ne peut être totalement compensée par une complémentation en l'autre.

GRAHAM (1991) précise que des carences en d'autres anti-oxydants tels que la vitamine E et la vitamine A peuvent augmenter l'expression de carence en sélénium, notamment lors d'inflammation.

Tous les systèmes antioxydants sont donc complémentaires et nécessaires pour la lutte contre le stress oxydatif. Ces systèmes étant parfois dépassés et les glutathion peroxydases étant difficiles à synthétiser *in vitro*, certains scientifiques tels YOU *et al.* (2003) ont travaillé sur la formation d'une molécule anti-oxydante pour protéger les mitochondries contre le stress oxydatif. Cette molécule contient du sélénium et possède une activité glutathion peroxydase, son but étant de lutter contre la cataracte, l'inflammation, les dégâts liés à l'âge, l'apoptose neuronale et cancer.

Les figures 6 et 7 représentent schématiquement les interactions entre les différents anti-oxydants.

Figure 6 : Synergie des systèmes anti-oxydants (FOUCRAS *et al.*, 1996)
(ZnSOD : Superoxyde dismutase zinc dépendante ; GSH : glutathion ; GSSG : glutathion disulfure).

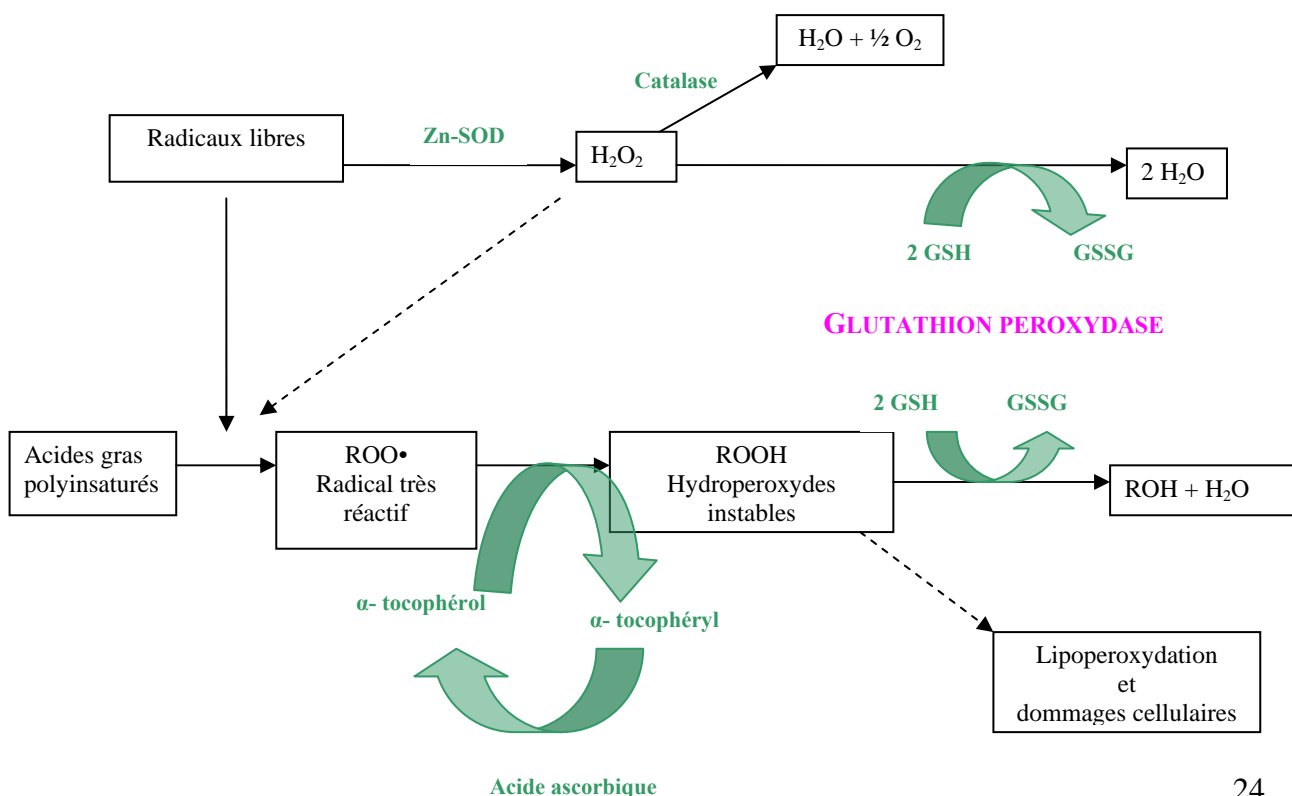
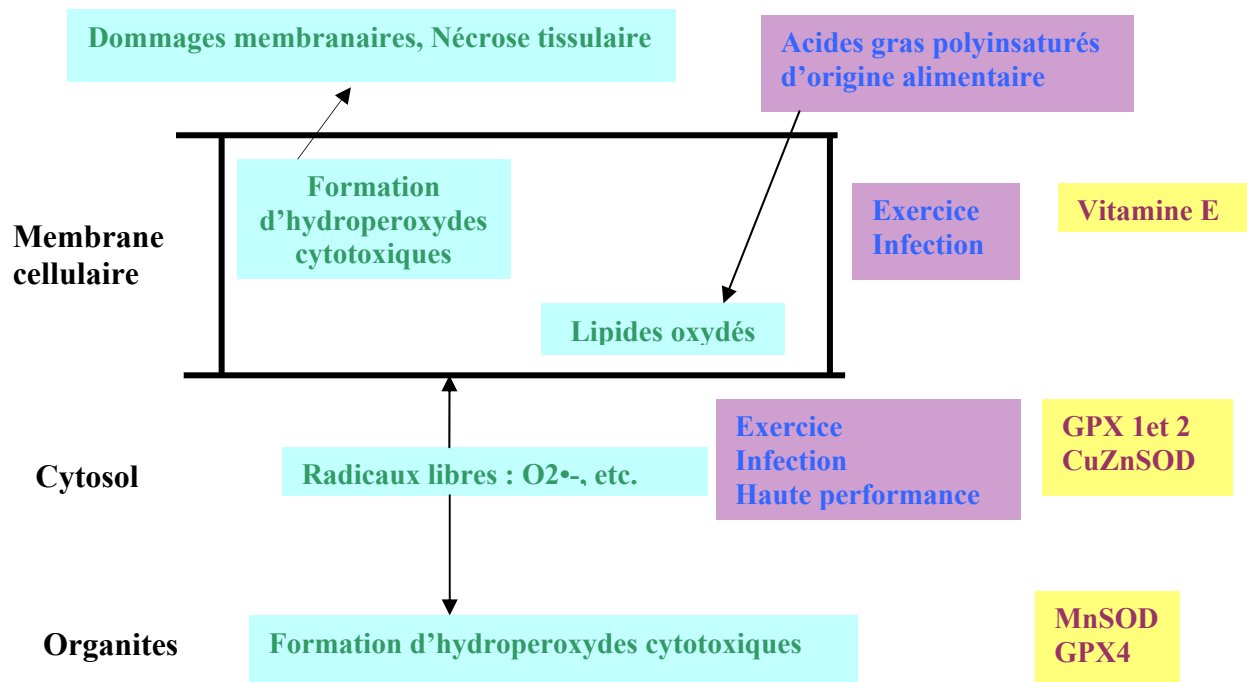


Figure 7 : Synergie des systèmes anti-oxydants au niveau cellulaire (GPX : glutathion peroxydase ; SOD : superoxyde dismutase)

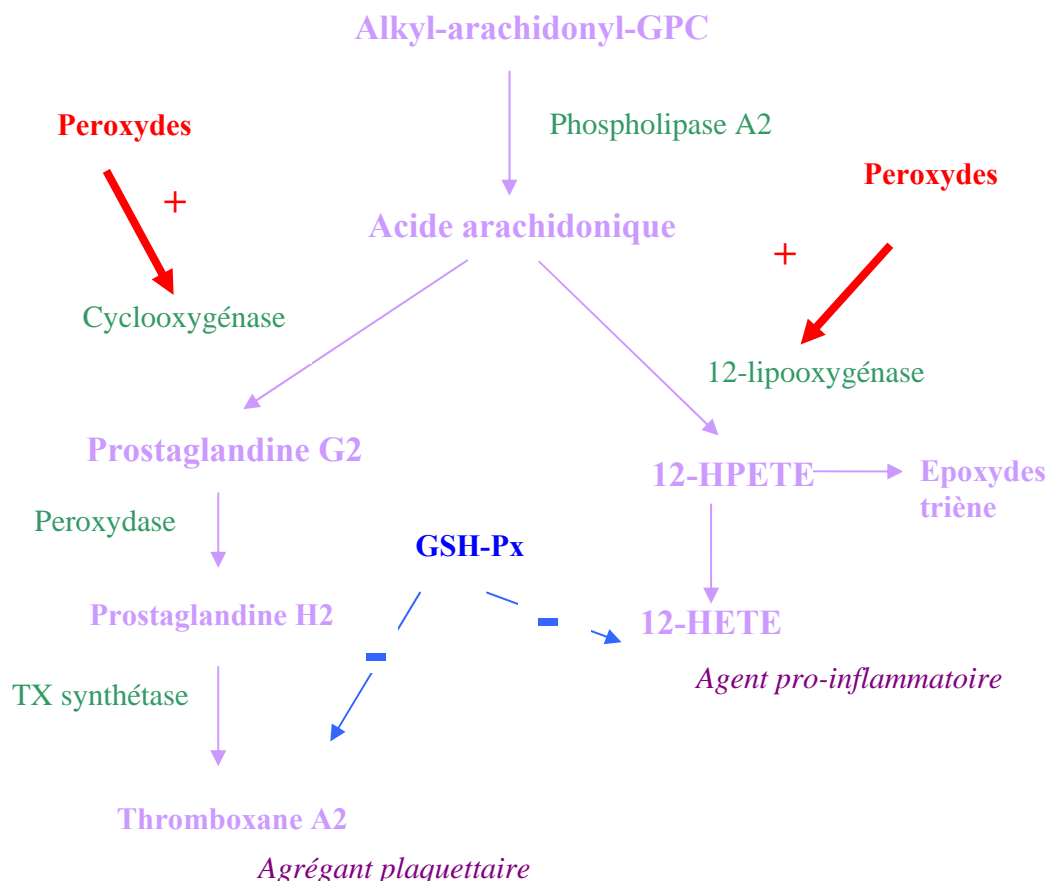


3.2 Modulation de l'inflammation

Les études qui portent sur le rôle du sélénium dans les phénomènes inflammatoires concernent surtout la médecine humaine. Ainsi une étude menée sur soixante-dix huit hommes dont le statut anti-oxydant est bas a permis de démontrer que chez les trente-neuf hommes complémentés en sélénium, la peroxydation lipidique et l'agrégation plaquettaire sont significativement plus basses que chez le groupe témoin (SALONEN *et al.*, 1991, cités par VITOUX, 1996). Etudions la relation entre le sélénium, les peroxydes et les eicosanoïdes et leur rôle dans l'inflammation.

Tout d'abord, dans les cellules endothéliales, lors de conditions physiologiques normales, la production des prostaglandines telle la prostacycline PGI₂ est plus importante que celle des leucotriènes. PGI₂ a une action anti-agrégante, vasorelaxante, hypocholestérolémiante et inhibitrice des polynucléaires. Sa production nécessite l'activation de la prostacycline synthétase par une quantité minime mais nécessaire d'hydroperoxydes d'acides gras. Lors de traumatisme vasculaire ou de stress oxydatif, c'est-à-dire lorsque la quantité d'hydroperoxydes d'acides gras est trop importante, la cellule s'« active » et de nombreux messagers cellulaires sont produits : l'activation de la phospholipase A libère de l'acide arachidonique et modifie la concentration et la nature des eicosanoïdes produits par la cellule : le tromboxane A₂, un agrégant plaquettaire, et l'acide 12-hydroxy-eicosatetra-énoïque, agent pro-inflammatoire, remplacent la PGI₂. Néanmoins, l'ajout de glutathion peroxydase dans ces cellules inhibe la synthèse de ces deux molécules (VITOUX, 1996) (Figure 8).

Figure 8 : Voies métaboliques schématisées de l'acide arachidonique dans les plaquettes (VITOUX, 1996)
 (GPC : glycéro-phosphocholine ; 12-HPETE : acide 12-hydroperoxyeicosatétraénoïque ; 12-HETE : acide 12-hydroxyeicosatétraénoïque)



Des études *in vitro* sur des rats, encore controversées, prouvent qu'une carence en sélénium diminue l'action de la glutathion peroxydase qui catalyse les peroxydes lipidiques membranaires dans les granulocytes. Ces granulocytes produisent alors beaucoup plus de leucotriènes pro-inflammatoires. De même, une carence en sélénium entraîne une augmentation de la transcription d'un composé impliqué dans la synthèse de la prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}) pro-inflammatoire dans les hépatocytes de rat et les cellules endothéliales humaines. La quantité de PGF_{2α} est alors doublée.

En conclusion, une augmentation des peroxydes cellulaires entraîne une production accrue de produits proagrégants et pro-inflammatoires. D'après ENJALBERT (1996) et LEBRETON *et al.* (1998), ces mécanismes joueraient notamment un rôle dans les mammites colibacillaires des vaches laitières et dans la tonicité des muscles lisses, en particulier ceux du sphincter du trayon. Le mode d'action des anti-oxydants est très bien décrit dans les macrophages et les polynucléaires neutrophiles, cellules assurant la phagocytose. La destruction des bactéries et agents pathogènes a lieu dans les phagolysosomes, organites spécialisés, grâce à des dérivés oxygénés. La consommation d'oxygène par la

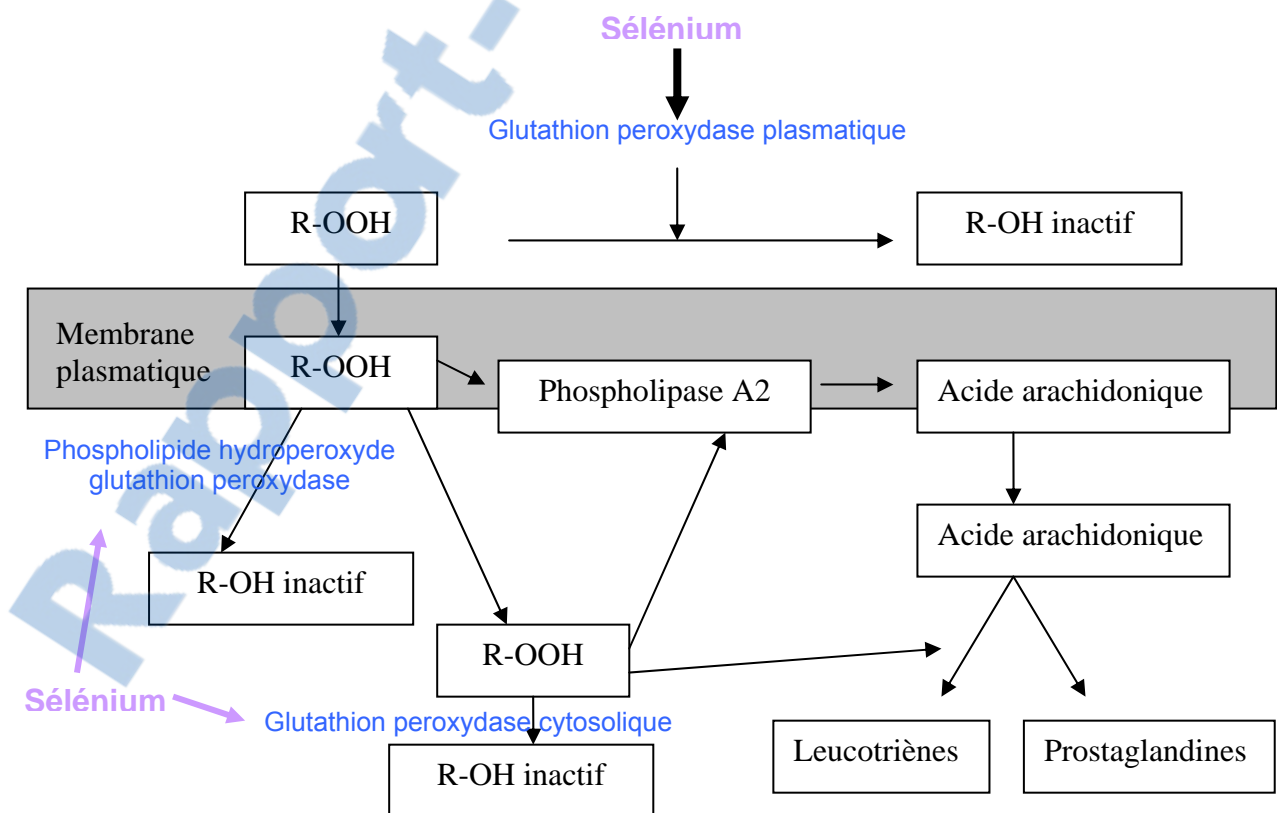
cellule est alors accrue et son surplus est transformé en ion superoxyde $O_2^{\bullet-}$ par la NADPH oxydase. La superoxyde dismutase, zinc ou cuivre dépendante, transforme l'ion superoxyde en peroxyde d'hydrogène, lui-même transformé en eau par la glutathion peroxydase. L'ion superoxyde peut également donner des radicaux libres hydroxyles OH^{\bullet} entraînant la peroxydation des acides gras insaturés, ce qui modifie la fluidité membranaire. Ainsi lors d'une carence en sélénium associée à une infection mammaire, la production d'ions superoxydes n'est pas modifiée mais la présence de peroxyde d'hydrogène extracellulaire est accrue.

De même, l'addition de sélénium n'augmente pas la capacité de phagocytose des polynucléaires neutrophiles mais augmente l'aptitude à détruire les bactéries phagocytées. La vitamine E n'a aucun effet additif sur ce point (LEBRETON *et al.*, 1998).

Enfin l'addition de vitamine E et sélénium augmente la production de chimiotoxines par les macrophages stimulés par *Staphylococcus aureus* ce qui entraîne une meilleure mobilisation des polynucléaires neutrophiles lors d'infection mammaire.

La figure 9 résume les principaux mécanismes expliqués.

Figure 9 : Effet modulateur du sélénium sur le pool des peroxydes cellulaires et la synthèse des eicosanoïdes (VITOUX, 1996)
(R-OH : forme inactive des peroxydes organiques ; R-OOH : peroxydes organiques)



Ainsi, la glutathion peroxydase est une enzyme importante pour la régulation de l'inflammation et c'est pourquoi la médecine humaine s'y intéresse de manière active. Chez des sujets atteints de coronopathies par exemple et chez lesquels une carence en sélénium est mise en évidence, l'activité de la glutathion peroxydase est longue à revenir dans les normes. Il serait donc plus rapide d'apporter l'enzyme directement dans l'organisme carencé. C'est pourquoi CHAUDIERE *et al.* (1995) ont travaillé sur la synthèse de composés organoséléniés mimant les glutathion peroxydases et pouvant être ingérés par voie orale. Ce traitement reste une méthode d'avenir qui pourrait, à long terme, être utilisé en médecine vétérinaire.

3.3 Rôle dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes

Les deux hormones thyroïdiennes, la 3,3',5-triiodothyronine (ou T3) et la 3,3',5,5' tétraiodothyronine (ou T4) sont réparties différemment dans l'organisme. T3 est la forme physiologiquement active et T4 une « pro hormone ». T4 représente 90% des hormones thyroïdiennes circulantes. 90% de la synthèse de T3 a lieu dans les tissus cibles du foie, des reins et de la peau (LE GAC, 2005).

Chez les polygastriques, la iodothyronine 5'-déiodinase 1 (ID1) est liée aux membranes cellulaires et catalyse majoritairement la conversion de T4 en T3. Au contraire, ID2 prédomine chez les monogastriques et dans le tissu adipeux brun des nouveau-nés.

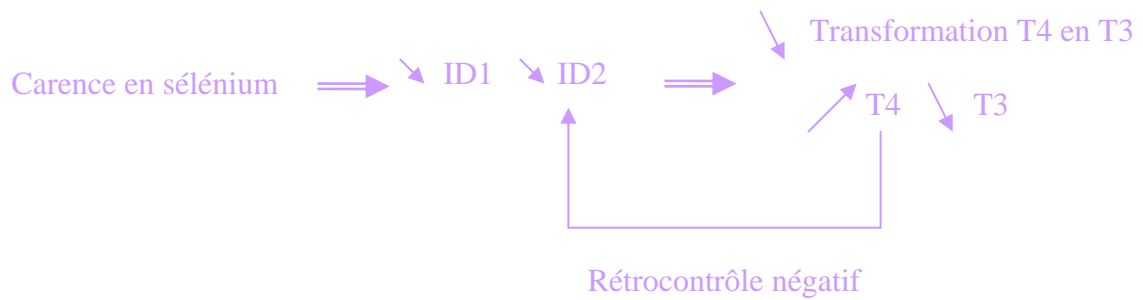
Lors d'une carence en sélénium chez les vaches et les moutons, le ratio T4/T3 augmente (UNDERWOOD et SUTTLE, 2004) : ID1 perd de son efficacité et le taux de T4 transformée en T3 est réduite. Cependant une homéorrhèse est observée entre toutes les enzymes sélénodépendantes et ID1 devient prioritaire afin de conserver au maximum ce pouvoir de transformation de T4 en T3 et les symptômes d'hypothyroïdie suite à une carence en sélénium ne se manifestent que lors d'apports séléniques marginaux.

ID2 peut aussi transformer T4 en T3 mais elle est placée sous le rétrocontrôle négatif de l'hormone thyroïdienne T4 : elle est donc doublement inhibée lors de carence en sélénium (figure 10).

Une troisième désiodinase contenant du sélénium a été trouvée au niveau du placenta mais son rôle a été peu étudié.

Ainsi une carence en sélénium influencerait indirectement le métabolisme de base et un large panel de processus physiologiques tels que la parturition et la survie lors de grand froid. Nous allons désormais étudier son rôle sur la reproduction à l'échelle individuelle.

Figure 10 : Rôle du sélénium sur le métabolisme des hormones thyroïdiennes
(ID1 : iodothyronine 5'-déiodinase 1 ; ID2 : iodothyronine 5'-déiodinase 2 ; T3 : 3,3',5-triiodothyronine ; T4 : 3,3', 5,5' tétraiodothyronine)



CHAPITRE 2 : SELENIUM ET TROUBLES DE LA REPRODUCTION

Au cours de ce chapitre, nous allons tout d'abord rappeler quelques notions de reproduction sur la vache avant d'approfondir le rôle du sélénium au cours de la gestation, de l'ovulation à la mise bas, mais également son intervention lors de la délivrance et enfin son rôle sur le post partum.

1. LA PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION CHEZ LA VACHE

1.1 Généralités

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

Etudions le cycle oestral d'une vache et ses différentes phases.

1.2 Cycle

Un cycle correspond à l'intervalle entre deux oestrus. Il dure en moyenne 21 jours. 85% des vaches ont un cycle compris entre dix-huit et vingt-quatre jours.

99 % des follicules s'atréfont et ne terminent pas leur croissance. Pour les 1% restant, la transformation du follicule primordial en follicule pré ovulatoire est très longue : elle dure cinq mois environ. Les follicules effectuent leur croissance terminale sous forme de vagues folliculaires (CHASTANT *et al.*, 2005). Nous développerons ce point ultérieurement.

Les cycles se décomposent en phase folliculaire et phase lutéale.

1.2.1 Phase folliculaire

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

1.2.2 Phase lutéale

La phase lutéale est sous le contrôle du corps jaune pendant les seize à dix-neuf jours qu'elle dure. Le corps jaune se développe puis régresse avant la nouvelle ovulation.

Plusieurs vagues folliculaires se succèdent au cours de la phase lutéale mais aucune ovulation ne peut avoir lieu en présence du corps jaune. Décrivons ces vagues folliculaires.

1.2.3 Vagues folliculaires

Une vague correspond à la croissance de follicules. Elle est constituée de trois phases : le recrutement, la sélection puis la dominance.

Au départ, pour la phase de recrutement, environ quinze follicules de deux à cinq millimètres de diamètre émergent.

La phase de sélection commence lorsque la croissance des follicules devient dépendante de l'hormone folliculostimulante : la FSH. Seulement trois follicules sont alors sélectionnés. Ces derniers sécrètent des oestrogènes et de l'inhibine, ce qui diminue la sécrétion de FSH par l'intermédiaire d'un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse. Ainsi, la FSH est sécrétée à des niveaux inférieurs aux besoins folliculaires et seul le follicule dominant qui a acquis des récepteurs à l'hormone lutéinisante, la LH, pourra terminer sa croissance. Le follicule dominant atteint ainsi 15 mm de diamètre.

Au cours de la phase lutéale, la survenue d'un pic ovulatoire de LH est inhibée par le corps jaune sécrétant de la progestérone. L'ovulation ne pouvant avoir lieu, il y a atresie folliculaire. Le follicule dominant ne pourra ovuler que s'il apparaît après lutéolyse, au cours de la phase folliculaire.

1.2.4 Différents cycles

Le nombre de vagues folliculaires par cycle est associé à des durées de cycle différentes entre les vaches. Suivant les individus, entre deux et quatre vagues par cycle sont observées, exceptionnellement six. Les cycles les plus courts comportent deux vagues, les plus longs trois vagues et plus.

Récapitulons les différentes hormones interagissant au cours du cycle oestral.

1.3 Modifications endocriniennes

Comme expliqué ci-dessus, suivant la phase au cours de laquelle le follicule se trouve, différentes hormones interagissent. La phase lutéale correspond à la sécrétion de progestérone par le corps jaune. Juste avant l'ovulation, le corps jaune est lysé : nous observons une chute du taux de progestérone et une augmentation du taux des oestrogènes, entraînant le pic de LH ovulatoire (figure 11).

1.4 Reprise d'activité post-partum

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

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

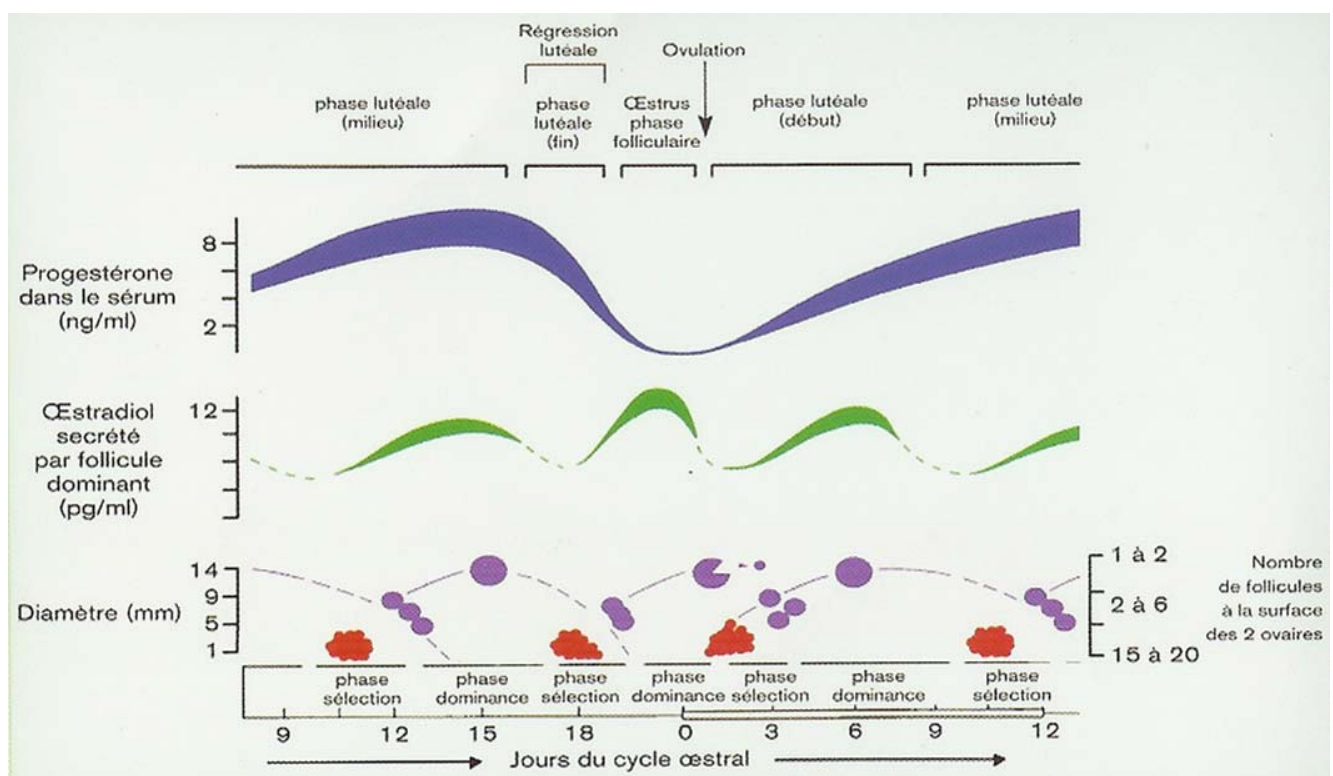
Chez les vaches allaitantes, il existe trois situations différentes dans l'intervalle séparant le vêlage de la première ovulation. Soit les ovaires sont inactifs, c'est-à-dire sans follicule de grande taille, soit des vagues folliculaires sont identifiées avec des follicules de plus de dix millimètres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

Pour les vaches laitières, le premier follicule dominant apparaît dans les dix à vingt jours post-partum et ovule dans 70% des cas. Cependant les signes de chaleur ne sont observés que chez 20% maximum de ces femelles. En outre, au cours de ce premier cycle, la durée du corps jaune serait plus brève et une seule vague de croissance folliculaire serait observée.

Si le premier follicule dominant ovule dans 75% des cas, il se transforme en kyste dans 20% des cas et s'atrophie pour les 5% restants (CHASTANT *et al.*, 2005 et HUMBLOT et GRIMARD, 1996).

GRIMARD *et al.* (1993) récapitulent de nombreuses études et concluent que les conditions de vêlage sont très importantes pour la reprise d'activité et que les vêlages sans aide s'accompagnent d'un taux de cyclicité significativement plus élevé que les vêlages dystociques, les résultats étant les plus détériorés pour les extractions forcées ou les césariennes. Nous étudierons plus tard que des carences en sélénium peuvent influencer la parturition et nécessiter une intervention obstétricale difficile, c'est-à-dire, à long terme, augmenter les intervalles entre mise-bas et insémination fécondante.

Figure 11 : Cycle oestral et hormones chez la vache (MIALOT et CHASTANT, 2006)



2. LE SELENIUM ET LA FERTILITE

Au sein de l'élevage laitier, de nombreux paramètres de reproduction sont notés et permettent d'étudier fertilité, prolificité et fécondité. Les vaches allaitantes sont moins manipulées et tous ces paramètres ne sont pas obtenus dans les élevages allaitants.

La fertilité se définit comme l'aptitude à la reproduction d'un individu. Une femelle fertile est apte à être fécondée. En parallèle, la prolificité est l'aptitude à faire naître un plus ou moins grand nombre de produits lors d'une mise bas.

2.1 Sélénium et reprise d'activité post-partum

Toute infection, génitale, mammaire ou autre, retarde la reprise d'activité post partum, le sélénium intervenant alors indirectement sur la reproduction.

Nous avons étudié dans la première partie de ce chapitre que la durée de l'anoestrus post partum est variable. Elle est surtout dépendante de l'état d'engraissement de la vache et des infections intercurrentes. Il est logique qu'une vache trop maigre ou malade ne puisse par reproduire tout de suite. De même, les vaches laitières hautes productrices ont une reprise d'activité plus tardive que les autres.

Le sélénium interviendrait sur le devenir du follicule dominant : soit son ovulation, sa transformation en kyste ou son atresie. MOHAMMED *et al.* (1991) ont travaillé sur le rôle du sélénium dans les risques de kystes ovariens et sur la concentration critique de sélénium qui prédisposerait les vaches aux kystes ovariens. L'étude a porté sur cent trente deux vaches issues de trente quatre cheptels. Les diagnostics de kystes ont eu lieu par palpation transrectale, associés à des dosages de progestérone dans le lait pour le lot avec kystes. Contrairement à l'étude d'HARRISON *et al.* citée par MOHAMMED *et al.* (1991), ils ont démontré que les vaches ayant une concentration en sélénium plasmatique supérieure égale à 169 ng/ml ont deux fois plus de risques de développer des kystes ovariens que les vaches dont le taux de sélénium est inférieur à 108 ng/ml. Ainsi le rôle exact du sélénium sur les kystes ovariens est encore très controversé et nécessite encore des approfondissements.

Lors de carence en sélénium, un apport en sélénium ne modifie pas significativement la date du retour en chaleur post-partum (BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA *et al.*, 1994). Cela témoigne du fait que de nombreux facteurs influencent la reprise d'activité ovarienne. Précisons que les auteurs avouent avoir un échantillonnage trop faible pour conclure à ce sujet. COHEN *et al.* (1991) ont étudié l'effet des carences en sélénium et vitamine E sur des vaches gestantes et leurs veaux ainsi que sur les performances de reproduction. Ils ont suivi 226 vaches dont 116 témoins. Les 110 vaches traitées recevaient une injection sous cutanée de 36 mg de sélénite de sodium et 816 UI de vitamine E. Ils auraient remarqué une moins grosse perte de poids au cours des quatre premières semaines de reproduction pour le groupe traité mais sans résultat statistiquement significatif.

KOMMISRUUD *et al.* (2005) ont étudié 224 cheptels laitiers norvégiens et ont remarqué qu'un faible taux de sélénium (inférieur à 0,06 µg de sélénium/g de sang) était associé à un taux de mammites plus élevé, plus de kystes ovariens et des

périodes d'anoestrus plus longues que pour les cheptels dont la moyenne était supérieure à 0,11 µg de sélénium/g de sang.

Enfin une carence en sélénium serait la cause de chaleurs discrètes, voire erratiques, ce qui mimerait un anoestrus post-partum allongé (CORAH et IVES, 1991 et SMITH et AKINBAMIJO, 2000, cités par ENJALBERT, 2005).

2.2 Sélénium et réussite en première insémination

GUNTER *et al.* (2003) ont étudié 120 vaches gestantes sur deux années consécutives et n'ont démontré aucune différence significative entre les vaches supplémentées en sélénium et les lots témoins quant à la réussite en première insémination et l'intervalle entre deux vêlages consécutifs. La séléniémie et l'activité de la glutathion peroxydase à la fin de l'expérience étaient plus élevées significativement dans les lots traités. Ils précisent cependant qu'au début des expériences, il n'y avait pas de différence entre les activités des glutathion peroxydases des différents lots.

L'injection de vitamine E et sélénium avant et après vêlage n'aurait pas d'effet bénéfique sur le taux de réussite en première insémination (PAULA-LOPES *et al.*, 2003) mais il est à noter qu'au cours de cette expérience, les statuts séléniques initiaux ne sont pas connus.

En outre, une injection d'une solution contenant du zinc, du manganèse, du sélénium et du cuivre avant la mise bas et répétée avant la mise à la reproduction entraîne une moins bonne réussite en première insémination que le lot témoin (VANEGAS *et al.*, 2004).

L'activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire serait plus faible chez les vaches qui nécessitent plus de trois inséminations artificielles (MIHAILOVIC, 1982) et la concentration en sélénium des vaches laitières entre 14 et 21 jours post partum serait corrélée positivement au nombre d'inséminations nécessaire par vache (LARSON *et al.*, 1980 cités par HIDIROGLOU, 1982). De même, l'injection de 50 mg de sélénium et de 500 mg de vitamine E par voie parentérale un mois avant vêlage augmenterait le taux de réussite en deuxième insémination et non en première (ARECHIGA *et al.*, 1998, cités par ENJALBERT, 2005). Cela serait lié au caractère tardif de l'apport en sélénium lors de carences avérées. Ce point sera développé plus bas.

Enfin des injections de sélénium et vitamine E n'influenceraient pas la fertilité mais le nombre de spermatozoïdes par ovocyte serait corrélé au statut sélénié de la vache : ainsi le sélénium faciliterait le transport des spermatozoïdes dans le tractus génital de la vache (SEGERSON et LOBBY, 1982, cités par HANSEN et DEGUCHI, 1996).

Ainsi les différentes études ne montrent pas systématiquement d'amélioration des performances de reproduction après supplémentation en sélénium. Cependant il est important d'analyser les protocoles expérimentaux mis en place : dans la plupart d'entre elles, le statut du troupeau de départ n'est pas carencé. La seule conclusion alors déductible est qu'une supplémentation en sélénium n'est pas nécessaire pour améliorer la fertilité lorsque le statut sélénié est adéquat.

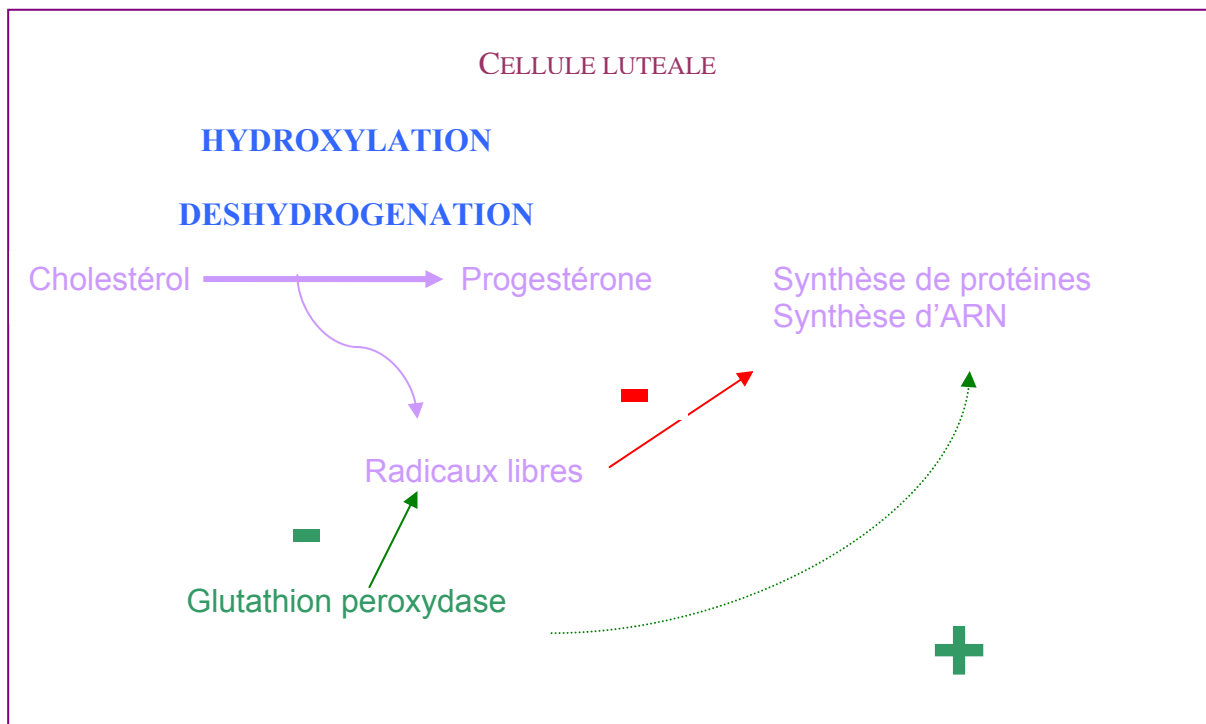
3. LE SELENIUM ET LA GESTATION

La gestation commence lors de la fécondation de l'ovocyte par le spermatozoïde et se termine à la mise bas. Dans un premier temps nous allons développer le rôle du sélénium pour le maintien de la gestation et dans un second temps son intervention probable dans le déterminisme de la mise bas. Le rôle du sélénium dans la fécondation a été suspecté : le nombre de spermatozoïdes par ovocyte serait corrélé au statut sélénique de la vache. Le sélénium faciliterait le transport des spermatozoïdes dans l'utérus (SEGERSON et LIBBY, cités par HANSEN et DEGUCHI, 1996). Ce point n'a pas été approfondi par d'autres scientifiques.

3.1 Maintien de la gestation

La progestérone joue un rôle prépondérant dans le maintien de la gestation (GAYRARD *et al.*, 2003). Elle est synthétisée à partir du cholestérol après hydroxylation et déshydrogénation (PILARDEN, 1995). Sa synthèse entraîne donc la formation de radicaux libres dans les cellules lutéales : d'après ce que nous avons développé dans le premier chapitre, le sélénium pourrait intervenir comme cofacteur des glutathion peroxydases pour lutter contre l'oxydation et les effets néfastes des radicaux libres formés, que sont l'inhibition de la synthèse des protéines et des ARN dans les cellules lutéales (figure 12).

Figure 12 : Schématisation du rôle de la glutathion peroxydase dans les cellules lutéales



KAMADA et HODATE (1998) ont étudié l'effet de la supplémentation en sélénium sur la concentration plasmatique en progestérone chez la vache. Pour cela, les vaches étudiées ont déjà suivi une période d'adaptation de quarante à cent cinquante jours puis une période d'étude de cent vingt jours. Les autres minéraux et oligo-éléments que sont le calcium, le fer, le magnésium, le potassium, le cuivre, le manganèse, le sodium, le cobalt, le phosphore et l'iode étaient distribués selon les recommandations du National Research Council. La supplémentation en sélénium ne modifie pas la durée du cycle oestral. Cependant la concentration en progestérone plasmatique est significativement supérieure chez les vaches complémentées. Le sélénium jouerait donc un rôle important au sein du corps jaune.

Cette action est directe ou indirecte : soit le sélénium intervient au niveau de l'hypophyse ou de l'hypothalamus pour sécréter les hormones nécessaires à la lutéinisation, soit il est nécessaire au sein des enzymes sécrétant la progestérone, ces enzymes étant toujours présentes à taux limités. D'après ce que nous avons étudié précédemment et d'après l'étude de MUSICKI *et al.* cités par KAMADA et HODATE (1998), le sélénium jouerait un rôle par l'intermédiaire des glutathion peroxydases en inactivant les peroxydes.

Enfin KAMADA et IKUMO (1997) ont étudié l'effet du sélénium sur des cultures de cellules lutéales bovines. Contrairement à l'étude citée précédemment, celle-ci a donc eu lieu *in vitro*. Ces deux auteurs rappellent l'étude de BEHNE *et al.*, 1988, selon laquelle ils ont démontré l'accumulation de sélénium dans les ovaires en suivant du sélénium radioactif, le sélénium 75. Le sélénium était particulièrement retrouvé dans le corps jaune. KAMADA et IKUMO ont cherché à approfondir cette découverte et ont ainsi démontré que l'ajout de sélénium entraîne une augmentation de la concentration en progestérone pour les cellules lutéales traitées, une augmentation de la prolifération de ces cellules lutéales et enfin une diminution des peroxydes lipidiques présents dans ces cellules. De même, un traitement par la LH, en augmentant la quantité de progestérone produite, entraîne une augmentation des peroxydes lipidiques produits et une diminution progressive (mais non significative) du nombre de cellules lutéales.

Ainsi, indirectement, le sélénium évite l'accumulation des peroxydes et du peroxyde d'hydrogène dans les cellules lutéales, limitant les dommages cellulaires.

En conclusion, en favorisant la sécrétion de progestérone dans le corps jaune, le sélénium est susceptible de diminuer l'incidence de la mortalité embryonnaire précoce (avant le seizième jour de gestation), de la mortalité embryonnaire tardive (entre les seizième et quarante-cinquième jours de gestation) et les avortements (après quarante-cinq jours de gestation). Rappelons que la mortalité embryonnaire précoce entraîne un retour en chaleur sans décalage de cycle et passe souvent inaperçue dans les élevages (PICARD-HAGEN *et al.*, 2003). Seul un bilan de reproduction permet de les détecter. Ce point sera abordé dans le dernier chapitre.

3.2 Etude sur le sélénium et le dernier tiers de gestation

HOUSE et BELL (1994) ont mené une étude très intéressante sur le taux de sélénium dans les annexes fœtales et du côté maternel pendant le dernier tiers de gestation. Ils ont inséminé dix-huit Prim'Holstein multipares avec le même taureau

Prim' Holstein. Ces vaches, toutes gestantes d'un seul veau, ont été complémentées à raison de 0,27 mg de sélénium/kg de matière sèche. Elles ont été abattues entre cent quatre-vingt dix et deux cent soixante dix jours de gestation. Le fœtus, les liquides fœtaux, les membranes fœtales, les cotylédons, les caroncules et les tissus utérins ont été prélevés. Les concentrations en sélénium dans les caroncules et les cotylédons étaient identiques et supérieures à celles des autres tissus. Par ailleurs la concentration en sélénium du fœtus augmente avec l'âge de celui-ci selon une relation linéaire vis-à-vis de la matière sèche du fœtus. La concentration en sélénium des tissus non fœtaux double entre 190 jours et 270 jours de gestation, allant jusqu'à tripler pour l'utérus gravide au cours du dernier trimestre. Enfin le fœtus contient 42% du sélénium total (contenu dans le fœtus, les liquides fœtaux, les membranes fœtales, les cotylédons, les caroncules et le tissu utérin) à 190 jours de gestation et 67% à 270 jours. Ainsi cette étude démontre que le dernier tiers de gestation est important du point de vue du métabolisme du sélénium et une complémentation adéquate de la mère permet un transfert au veau correct.

Etudions désormais le déterminisme de la mise bas et le rôle probable du sélénium dans sa réalisation.

3.3 Déterminisme de la mise bas

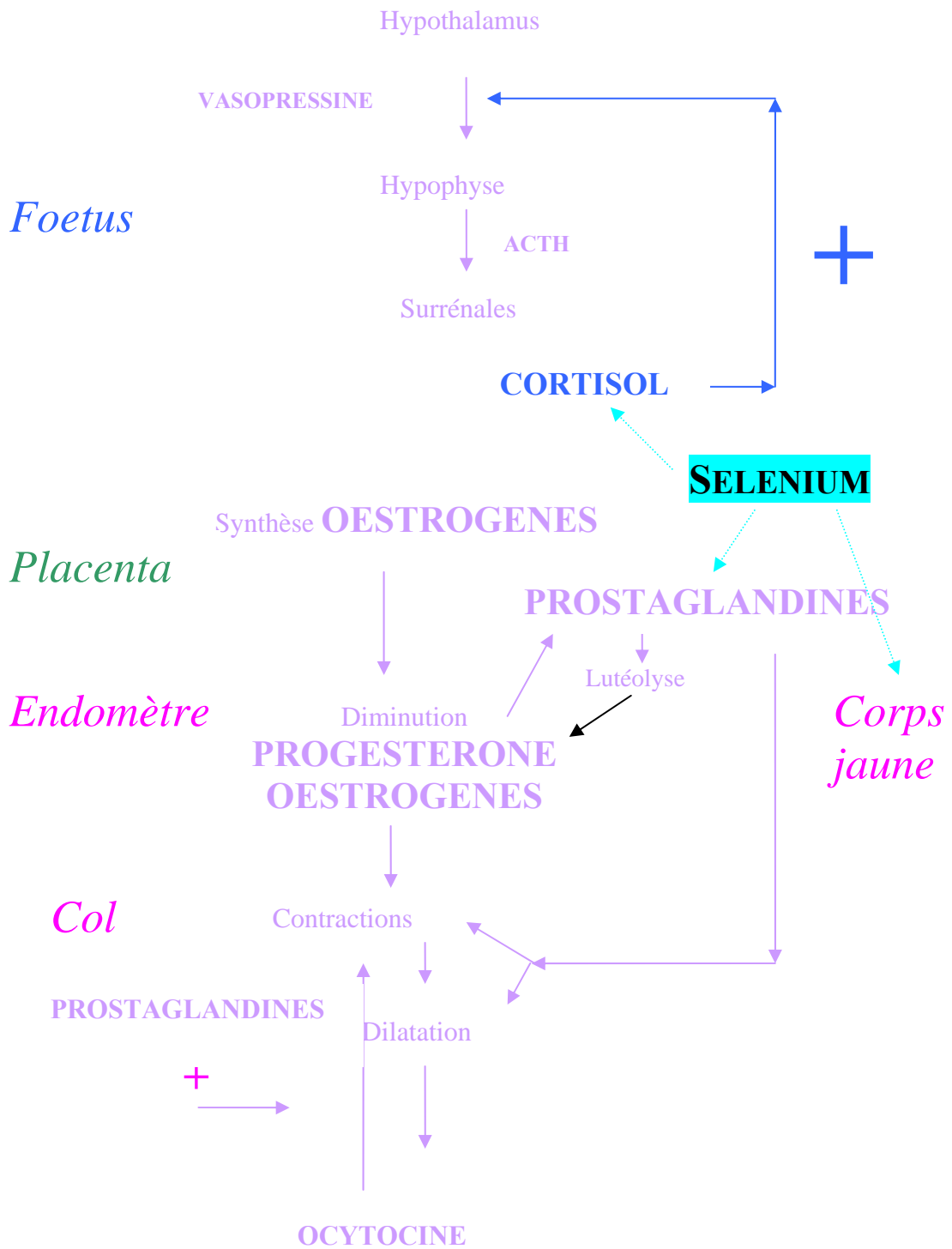
Le déterminisme de la mise bas est de mieux en mieux expliqué. BATTUT *et al.* (1996) abordent les modifications hormonales qui interviennent entre le fœtus, le placenta et la mère (figure 13). Le cortisol et les prostaglandines jouent un rôle prépondérant. Les glandes surrénales fœtales sécrètent le cortisol de manière exponentielle à partir de dix jours avant la mise bas. Cette hypercortisolémie fœtale est nécessaire à la synthèse du surfactant pulmonaire et donc à l'adaptation du veau à la vie extérieure.

Entre autres, ce cortisol entraîne une inversion du rapport progestérone sur œstrogènes en déviant le métabolisme des prégnénolones et androgènes vers la synthèse d'œstrogènes. Cette inversion déclenche le mécanisme de parturition chez la mère.

Les prostaglandines F2 α sont produites par l'endomètre et le placenta à partir de cent jours de gestation chez la vache. L'augmentation du taux de cortisol circulant entraîne une décharge de ces prostaglandines par l'endomètre, directement ou par le biais des œstrogènes. Ce mécanisme n'est pas encore bien défini. Les prostaglandines jouent également un rôle très important car elles accélèrent ou provoquent la lutéolyse, ce qui accentue l'inversion du rapport progestérone sur œstrogènes, provoquent les contractions utérines, la dilatation cervicale et augmentent la sensibilité du myomètre à l'ocytocine.

Dans le premier chapitre, nous avons étudié le rôle du sélénium comme co-facteur de la glutathion peroxydase au sein des réactions de production des prostaglandines. Nous pouvons donc penser que toute carence en sélénium diminue la quantité de prostaglandines synthétisée et modifie donc le déterminisme de la mise bas : mauvaise contractilité utérine, col peu dilaté, etc. Cela peut entraîner un vêlage plus difficile avec des conséquences que nous étudierons plus loin sur le post-partum et la remise à la reproduction.

Figure 13 : Intervention du cortisol et des prostaglandines dans le déterminisme de la mise bas (BATTUT *et al.*, 1996)



4. LE SELENIUM ET LE POST PARTUM

4.1 La rétention placentaire

Le placenta est un ensemble tissulaire compris entre les circulations maternelle et fœtale. Il permet les échanges entre la mère et le fœtus pendant la vie intra-utérine. Il doit être expulsé dans les douze à vingt-quatre heures suivant la mise bas. Dans le cas contraire nous parlerons de rétention placentaire. Etudions tout d'abord l'utérus hors et pendant la gestation.

4.1.1 Généralités

L'utérus de la vache est dit bipartite parce que les deux cornes sont très développées et le corps réduit. Dans sa conformation intérieure, le cavum utérin est formé par la cavité du corps et celle des cornes. D'après TAINURIER (1999), il pèse moins de cinq cents grammes en dehors de la gestation. La muqueuse utérine, ou endomètre, est soulevée par des plis longitudinaux appelés « caroncules ». Ces dernières sont fragmentées en élevures plus grosses dans le corps et à la base des cornes. Elles sont plus nombreuses et serrées lorsque l'on s'approche de l'apex des cornes. Leur taille normale correspond à celle d'une noix et passe de dix à douze centimètres environ en fin de gestation. Ces caroncules correspondent aux points d'échange entre mère et fœtus.

KANKOFER (2002) a démontré la présence de la glutathion peroxydase au niveau placentaire grâce à des analyses spectrophotométriques et électrophorétiques. Il a également conclu de son expérience que l'activité de la glutathion peroxydase augmente avec la durée de gestation et qu'elle est plus élevée dans la partie fœtale que dans la partie maternelle du placenta.

4.1.2 La délivrance spontanée

L'expulsion placentaire après la mise bas s'effectue en deux parties. Il y a tout d'abord le désengrènement utéro-chorial puis l'expulsion des enveloppes (figure 14)

La délivrance spontanée commence bien avant le vêlage. Dans un premier temps, en fin de gestation, les cotylédons deviennent de plus en plus fibreux par modification du collagène du type I en type III. Une fibrose nette aux marges des cryptes cotylédonnaires est observée. A ce niveau, plusieurs jours avant le part, les villosités choriales se séparent de la partie maternelle du placenta. Durant la même période, le nombre de cellules épithéliales maternelles diminue dans les cryptes par autodestruction. En parallèle, une accumulation d'eau est observée (CHASTANT et MIALOT, 1995a).

Ensuite, dans la semaine précédant le vêlage, il y a disparition de cellules géantes polynucléées. Les cotylédons synthétisent massivement le leucotriène B₄, un des produits métaboliques de l'acide arachidonique. Il représente le plus puissant leucotactique des leucotriènes. Les leucocytes sanguins migrent alors vers la jonction foeto-maternelle et grâce à leur pouvoir phagocytaire, les épithéliums disparaissent. En parallèle, des enzymes collagéniques apparaissent (TAINURIER, 1999).

Enfin, pendant et après le vêlage, les contractions utérines entraînent une succession d'anémie et d'hyperémie au niveau des cotylédons et donc une nécrose

de l'épithélium chorial. Cela induit la réduction de la dimension des cotylédons. C'est pourquoi les enveloppes sont chassées vers l'extérieur.

Ces contractions sont dues à la prostaglandine PGF₂ α qui agit du côté maternel comme agent contracturant du myomètre. Lors de la rupture du cordon ombilical, les villosités choriales s'affaissent et s'échappent des cryptes maternelles.

Ainsi, la maturation placentaire correspond à la préparation à l'expulsion des enveloppes. Elle est achevée deux à cinq jours avant la fin de la durée moyenne de la gestation.

Dans la partie suivante nous allons étudier les mécanismes de non délivrance spontanée.

4.1.3 Pathogénie de la rétention placentaire

La rétention placentaire se définit comme la rétention partielle ou totale des enveloppes fœtales dans l'utérus au-delà de vingt-quatre heures après la naissance du veau (CHASTANT et MIALOT, 1995b). En moyenne, 7 à 10% des vaches ne délivrent pas. De manière générale, après vingt-quatre heures sans s'être détaché, le placenta reste attaché. Les enveloppes fœtales sont alors éliminées dix à quinze jours après la mise bas, lors de la réouverture du col de l'utérus.

L'étiologie de la rétention placentaire est complexe, à la fois cytologique, hormonale et immunologique. Etudions les.

4.1.3.1 Les perturbations cytologiques

Lors d'inflammation du placenta, les parties fœtale et maternelle restent collées par le tissu inflammatoire et il n'y a pas de désengrènement. Plus généralement, le nombre de cellules épithéliales maternelles dans les cryptes cotylédonnaires reste significativement supérieur lors de rétention placentaire puisqu'il est le même qu'à huit mois de gestation, alors qu'il aurait dû diminuer post partum. Enfin les cellules géantes multinucléées sont en nombre identique qu'à dix jours avant vêlage, alors qu'une diminution de deux tiers est observée lors d'une délivrance normale (CHASTANT et MIALOT, 1995b).

Par ailleurs, les lymphocytes B et T sont en nombre beaucoup plus faible et les leucocytes d'origine sanguine ne sont pas attirés vers les placentomes. La rétention placentaire est associée à une diminution du chimiotactisme des neutrophiles (CAI *et al.*, 1994).

4.1.3.2 Les perturbations hormonales

La teneur du placenta en prostaglandines F₂ α est nettement inférieure pour les vaches qui ne délivrent pas, alors que leur taux en prostaglandines E est supérieur. Cela pourrait s'expliquer par le fait que certaines cellules d'origine fœtale et sécrétant la prostaglandine F₂ α , sont en nombre plus faible lors de rétention.

4.1.3.3 Les perturbations immunologiques

Ces perturbations sont fonction du degré de parenté entre le veau et sa mère. Lorsque le taux d'antigènes majeurs d'histocompatibilité de classe I entre la mère et le fœtus est important, la fréquence de rétention placentaire augmente. Il y a alors

une baisse du signal immunogénique entre les parties, ce qui entraîne une production insuffisante de lymphokines, et donc une baisse des cellules binucléées d'origine fœtale. Cela se traduit par un faible taux de prostaglandines F2 α comme expliqué précédemment.

4.1.4 Facteurs de risque et rôle du sélénium

De nombreuses études ont porté sur les facteurs de risque d'une rétention placentaire en observant l'état nutritionnel de la vache, son rapport phosphocalcique, les concentrations en magnésium, vitamines A et E, en sélénium et l'équilibre hormonal en fin de gestation. Celle de CHASSAGNE et CHACORNAC en 1994 est assez complète. Elle a porté sur les marqueurs du risque nutritionnel de la rétention placentaire chez mille deux cent vingt-cinq vaches laitières hautes productrices en Bretagne entre 1986 et 1990, dont trois cents présentaient une non délivrance. Les paramètres significativement différents lors de rétention placentaire, sont un rang de lactation élevé, une production laitière forte, une durée de gestation courte, une note d'engraissement six semaines avant vêlage élevée, un amaigrissement important autour du vêlage, une faible concentration en céruloplasmine, moins de concentrés énergétiques dans la ration, moins de phosphore dans la ration avant vêlage et présence de céréales dans la ration de base avant vêlage. De plus, les teneurs plasmatiques en acides gras libres sont plus élevées, alors que la glycémie, la quantité d'acides aminés libres, le taux de calcium et la proportion de monocytes sont plus faibles. Ainsi le statut nutritionnel est très important, de même que la production lactée.

JULIEN *et al.* (1976) ont démontré qu'une supplémentation en sélénium dans un troupeau carencé et dont le taux de rétention placentaire se situait à 38% a été bénéfique. De même, WHITAKER (1999) discute de nombreuses études ayant porté sur le rôle du sélénium dans la reproduction et précise celle de TRINDER *et al.* effectuée en 1973. Ces auteurs ont démontré un effet significatif de la complémentation en sélénium et vitamine E sur les taux de rétention placentaire. WHITAKER précise que le taux de non délivrance du lot témoin est très élevé (47% contre 4% pour le lot traité). Aussi faut-il être prudent sur les conclusions de cette enquête : la brucellose, bactérie très fréquemment mise en cause pendant cette période, a très certainement joué un rôle non négligeable dans cette expérience et la complémentation en anti-oxydant a probablement exercé une influence sur les défenses immunitaires des vaches du troupeau, en plus de celle jouée sur le mécanisme de délivrance, directement.

MIHAJLOVIC (1982) s'est intéressé plus particulièrement à la corrélation entre l'activité plasmatique de la glutathion peroxydase, indiquant le statut sélénique de l'animal, et la rétention placentaire. Son étude a porté sur des vaches laitières. Des prélèvements sanguins ont été effectués entre cinq et trente jours post partum d'une part sur des vaches n'ayant jamais présenté de rétention placentaire et d'autre part sur des vaches ayant présenté une rétention à la suite de leur dernier vêlage. Une différence significative de l'activité glutathion peroxydase entre le premier et le dernier groupe et donc une importance significative de la carence en sélénium pour ces vaches. D'après le mécanisme expliqué plus haut, cela tiendrait d'une déviation du métabolisme de l'acide arachidonique et donc d'un déséquilibre entre les

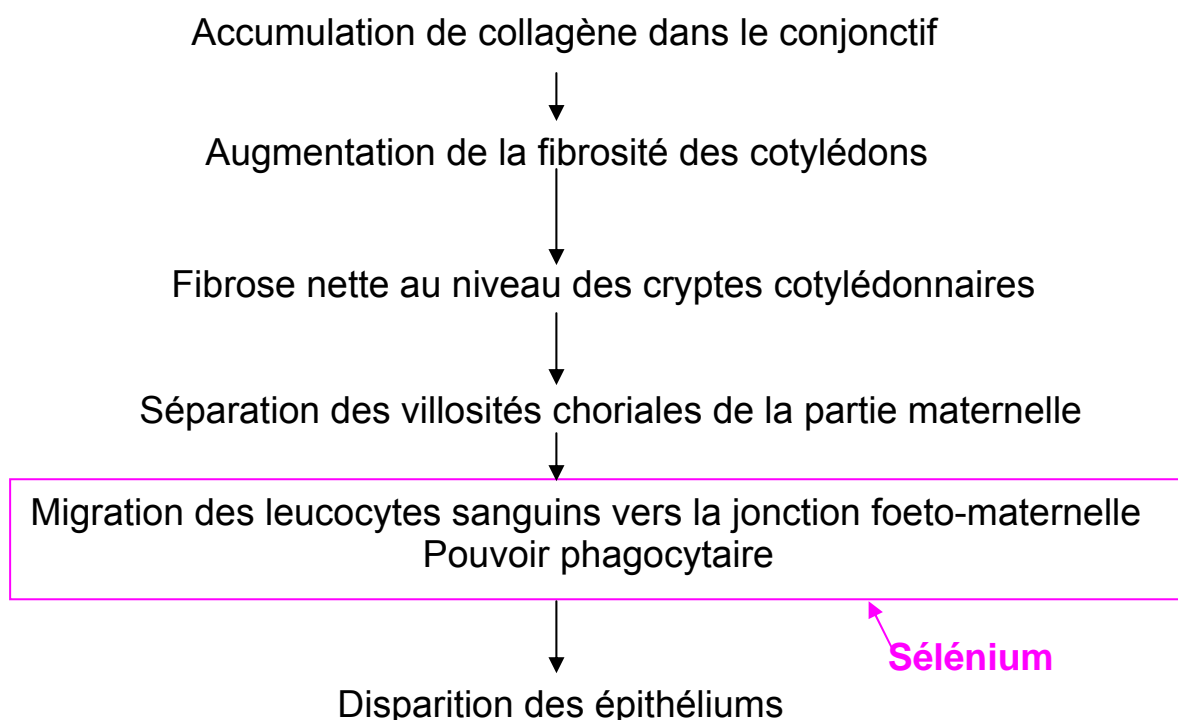
différentes prostaglandines ainsi qu'une diminution de l'efficacité du système immunitaire.

Néanmoins, HIDIROGLOU *et al.* (1987) ont étudié 627 parturitions sur des vaches laitières et n'ont pas établi de lien entre sélénémie et rétention placentaire. Cependant, la ration des vaches témoins n'est pas détaillée.

Enfin, HANSEN et DEGUCHI (1996) rappellent l'expérience de EGER *et al.* (1985), au cours de laquelle ils ont prouvé que des injections de sélénium, sur des vaches carencées et présentant des rétentions placentaires, diminuent le taux de rétention mais que la corrélation positive était meilleure pour les faibles doses, soit environ 3 mg de sélénium par vache, que pour les fortes doses, soit environ 15 mg de sélénium par vache.

Ainsi une carence en sélénium n'est pas la seule cause de rétention placentaire et l'intérêt d'une complémentation dépend du statut initial des bovins (carencés ou non carencés). La figure 14 rappelle son intervention dans la pathogénie de la non délivrance. Une démarche constructive doit être mise en place pour diagnostiquer la carence en sélénium. Ce point sera étudié dans le troisième chapitre.

Figure 14 : Rôle du sélénium dans le mécanisme de la délivrance



4.2 Les infections post partum

JUKOLA *et al.* (1996) ont étudié la relation entre la sélénémie et les infections de manière générale et ont démontré qu'une augmentation de la sélénémie s'accompagnait d'une diminution de l'incidence des infections, en particulier celles

liées à *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces pyogenes* et *Corynebacterium spp.* Etudions plus précisément les infections relatives à la reproduction.

4.2.1 Complications de la rétention placentaire

Les complications locales de la rétention placentaire sont des infections utérines, aiguës ou subaiguës, appelées « métrites ». Leur gravité est variable. A plus long terme (un mois post partum), la rétention placentaire augmente le risque d'endométrite.

Les complications régionales et générales sont une salpingite et dans les cas graves une pyélonéphrite. Parfois sont observés des phénomènes de fourbure. Dans les cas les plus graves, la vache présente une septicémie ou une pyohémie.

Ainsi la rétention placentaire entraîne un fort risque de métrite et donc d'infécondité. Cela est non négligeable dans le contexte économique d'un élevage, autant laitier qu'allaitant. D'autant qu'elle peut entraîner une atteinte de l'état général et donc une diminution de la production lactée.

4.2.2 Résistance aux infections

Le sélénium joue un rôle sur le contrôle de l'inflammation dans l'organisme. Une carence en sélénium diminue donc la capacité de l'organisme à se défendre et fragilise l'animal.

L'injection de sélénium diminue la durée et non l'incidence des mammites quand la ration est pauvre en sélénium (SMITH *et al.*, cités par UNDERWOOD et SUTTLE, 2004). De même, il existe une relation inverse entre le taux de cellules dans le tank et l'activité de la glutathion peroxydase 1 dans le sang (ERSKINE *et al.*, cités par UNDERWOOD et SUTTLE, 2004) et l'infection expérimentale du pis par la bactérie *Escherichia coli* donne un taux cellulaire plus élevé chez les vaches carencées que les autres complémentées.

Un faible taux de sélénium (inférieur à 0,06 µg de sélénium/g de sang) est associé à un taux de mammites plus élevé (KOMMISRUUD *et al.*, 2005) et l'incidence des mammites chez les vaches laitières qui présentent un tel statut marginal en sélénium peut être diminué par une supplémentation massive en vitamine E (WEISS *et al.*, cités par UNDERWOOD et SUTTLE, 2004). Cela conforte le fait qu'il existe une synergie d'action entre le sélénium et la vitamine E. La supplémentation en vitamine E et sélénium augmenterait la réponse immunitaire due aux anticorps chez les ruminants et monogastriques mais leur additivité serait variable (STABEL et SPEARS, 1993 et MACPHERSON, 1994, cités par UNDERWOOD et SUTTLE, 2004).

En parallèle, ENJALBERT (1996) décrit les mêmes études contradictoires et précise qu'au cours des expériences de SMITH *et al.*, la majorité des mammites étaient liées à *Escherichia coli* ou *Streptococcus agalactiae*, ce qui ne représente pas tous les cas présents sur le terrain. Il ajoute que NDIWENI *et al.* (1995) n'ont démontré aucune différence en statut sélénique dans des troupeaux touchés par des mammites et possédant des niveaux en glutathion peroxydase différents.

Enfin, un apport de sélénium permettrait de faciliter l'élaboration tissulaire des acides nucléiques qui dérivent de la glutamine. La glutamine est un acide aminé essentiel mais difficile à apporter car labile. Elle soutient l'immunité cellulaire et

humorale et c'est une source énergétique et un précurseur de nucléotides pour les leucocytes (WOLTER, 1996a). Ainsi le sélénium permet d'augmenter la phagocytose et la synthèse d'anticorps, possède un rôle positif sur l'activité thyroïdienne et un rôle antioxydant associé à la vitamine E : il renforce l'immunité et réduit la mortalité due aux infections bactériennes dans les troupeaux carencés.

Le sélénium intervient également dans le métabolisme de l'iode. Etudions les effets de ces carences sur la reproduction.

4.3 Le sélénium et les carences secondaires en iode

Une carence en sélénium diminue la quantité de iodothyroxine 5'-déiodinase (voir ci-dessus), ce qui diminue la quantité de l'hormone thyroïdienne active. Cela mime donc une carence iodée. Or, d'après LE GAC (2005), la principale manifestation des carences en iode chez la vache adulte est l'altération des performances de reproduction. Il y a alors un retard de maturité sexuelle chez la génisse et des cycles irréguliers. De même, entraînant une hypothyroïdie secondaire, il y a une diminution de la sécrétion d'oestradiol, ce qui empêche une ovulation et donc retarde la reprise de l'activité ovarienne post-partum. C'est pourquoi les chaleurs peuvent être retardées ou discrètes lors de carence en sélénium (ENJALBERT, 2005).

Une carence secondaire en iode serait également un facteur de risque pour les kystes folliculaires mais le rôle du sélénium n'est pas encore défini. Il semblerait qu'une diminution de T3 et T4 entraîne une augmentation de la réponse ovarienne à la FSH et donc une augmentation de la taille des follicules, sans aboutir à l'ovulation. Ce fait est encore à approfondir (HOUARD, 2003). Ainsi lors de risque accru de kystes ovariens, une complémentation en sélénium diminuerait le taux des kystes de 47 à 19% (HARRISON et HANCOCK, 1984, d'après HOUARD, 2003).

Ainsi des études complémentaires sont donc nécessaires pour approfondir les rôles de ces éléments sur la reproduction des vaches et la reprise d'activité post partum.

Une vache est mise à la reproduction afin d'obtenir un produit : le veau. Or, toute carence en sélénium peut léser le veau et diminuer la valeur économique du produit. C'est pourquoi nous allons détailler l'incidence de la carence en sélénium sur la santé du veau dans cette dernière partie.

5. LE SELENIUM ET L'INCIDENCE SUR LA SANTE DU VEAU

Dans la plupart des élevages laitiers, les veaux mâles sont vendus à huit jours chez des engraisseurs. Dans les élevages allaitants, ils sont vendus en tant que broutards, ayant été nourris par leur mère pendant huit ou neuf mois. Les femelles sont destinées la plupart du temps au cheptel de renouvellement. Tout problème lié à la reproduction peut nuire à la santé du veau et diminuer le revenu des agriculteurs.

Le sélénium est impliqué précocement dans le transfert de l'immunité colostrale et le taux d'hormones thyroïdiennes du veau, puis plus tardivement dans la pathologie musculaire et digestive du veau. Les deux derniers points abordés permettront de mieux comprendre la méthode diagnostique de la dernière partie.

5.1 Transfert de l'immunité colostrale

AWADEH *et al.* (1998) ont étudié le taux d'immunoglobulines plasmatiques et colostrales chez des vaches supplémentées en sélénium à différents niveaux et sous différentes formes. Quatre lots ont été formés. Dans les trois premiers, les vaches étaient complémentées respectivement à 20, 60 et 120 ppm de sélénium sous forme de sélénite de sodium. Le dernier lot était complémenté à hauteur de 60 ppm de sélénium sous forme de sélénométhionine. La supplémentation a duré de quatre-vingt dix jours avant vêlage jusqu'à deux ans après la mise bas. Ils ont démontré que la concentration en immunoglobulines G et M était significativement plus faible dans le plasma des vaches et dans celui des veaux issus de ces vaches supplémentées au minimum. Rappelons que la concentration totale d'immunoglobulines dans le colostrum va de 50 à 150 g/l, avec 85 à 90 % d'immunoglobulines G, 7% d'immunoglobulines M et 5% d'immunoglobulines A. Alors que les immunoglobulines M et A sont synthétisées principalement par la glande mammaire, les immunoglobulines G sont surtout transférées du sérum au lait. Cette étude a démontré que les complémentations de 60 à 120 ppm de sélénium augmentaient le transfert des immunoglobulines G du sérum au colostrum mais n'affectaient pas la synthèse d'immunoglobulines M. De même, ils ont prouvé qu'il existe une corrélation positive entre la séléniémie de la mère et le taux colostrale d'immunoglobulines G. La forme de supplémentation n'a pas influencé le taux d'immunoglobulines G mais le taux d'immunoglobulines M était plus élevé chez les vaches complémentées avec de la sélénométhionine. Une bonne complémentation séléniée permet donc d'obtenir un colostrum de bonne qualité et augmente les chances de survie du veau dans les premiers jours de sa naissance.

5.2 Hormones thyroïdiennes

Au cours de la même expérience, AWADEH *et al.* (1998) ont étudié les taux de T3 et T4 chez les veaux et leurs mères. Ils ont démontré que la concentration en T3 est supérieure chez les veaux naissant des vaches complémentées à 60 ppm de sélénométhionine à celle des veaux issus de vaches complémentées de 20 à 60 ppm de sélénite de sodium. Or la concentration en T3 des veaux est importante pour la thermogénèse néonatale, effectuée par le tissu adipeux brun.

Ainsi, en permettant d'obtenir un colostrum de qualité et une thermogénèse efficace, de bons apports en sélénium chez la mère un mois avant la mise bas permet de mettre toutes les chances du côté du veau et favorise son adaptation dès sa naissance.

5.3 Dystrophie musculaire nutritionnelle

5.3.1 Différentes formes

Il existe quatre formes de dystrophie musculaire nutritionnelle : la forme congénitale, la mort subite, le syndrome cardio-respiratoire et le syndrome locomoteur.

Les cas de dystrophie nutritionnelle congénitale sont rares chez le veau. ABUTARBUSH et RADOSTITS (2003) en ont décrit un chez un veau de boucherie de race Angus. Le vêlage a été effectué par l'éleveur et la vache a délivré facilement.

Quatre heures après la naissance, le veau ne présentait pas de réflexe de succion, ce qui a incité l'éleveur à lui faire boire du colostrum de sa mère à l'aide d'une sonde. Cependant ce geste n'a pas empêché son hospitalisation à treize heures de vie, suite à un décubitus latéral, une forte hypothermie et une déshydratation de 5%. Le veau présente un taux de protéines totales et une glycémie bas. Les taux d'enzymes Créatinine Kinase (CK) et Aspartate Aminotransférase (AST) sont élevés, alors que le taux sanguin de sélénium et vitamine E sont faibles. Ces paramètres ainsi qu'un décubitus prolongé, une absence du réflexe de succion, une fréquence cardiaque élevée permettent le diagnostic d'une dystrophie musculaire nutritionnelle congénitale. Des injections de 272 UI de vitamine E et de 6 mg de sélénite de sodium le deuxième jour et répétées le cinquième ont permis une guérison rapide du veau.

La mort subite survient à la suite d'un exercice violent, après la distribution de buvée chez le veau de boucherie ou au pré, sans aucun prodrome observé.

Le syndrome cardio-respiratoire correspond à l'apparition soudaine d'un état de dépression marqué avec détresse respiratoire sévère et dyspnée. Le veau est parfois en décubitus latéral avec impossibilité de relevé. Quelque soit le traitement, l'évolution vers la mort est inévitable, suite à la décompensation cardiaque et l'œdème pulmonaire.

Dans le syndrome locomoteur, le veau présente une démarche raide et incertaine, refusant de se déplacer, voire de se lever. Une myoglobulinurie apparaît fréquemment chez les bovins sevrés. Le veau s'essouffle et la fréquence cardiaque est augmentée. Il présente une respiration forcée suite à l'atteinte des muscles diaphragmatiques et intercostaux. Le traitement permet en général une évolution clinique favorable en trois à cinq jours.

5.3.2 Physiopathologie

Comme étudié dans la première partie, de nombreux radicaux libres sont formés dans les organismes et la peroxydation des acides gras polyinsaturés des phospholipides membranaires fragilise la chaîne constituant les membranes et entraîne une fluidité occasionnant des échanges transmembranaires modifiés. De plus, ces modifications structurales diminuent les activités enzymatiques et empêchent donc le maintien de l'homéostasie cellulaire. Cela conduit à une dégénérescence cellulaire suivie de la nécrose de coagulation aussi appelée nécrose de Zenker (FOUCRAS *et al.*, 1995).

5.3.3 Etiologie

Etant donné la pathogénie, les carences en anti-oxydants tels la vitamine E et le sélénium sont la cause de la myopathie dégénérative. Comme étudié dans le premier chapitre, la teneur moyenne des fourrages français en sélénium est faible, quantifiée à 0,05 mg/kg de matière sèche alors que le seuil de carence est situé à 0,1 mg/kg de matière sèche.

La vitamine E, par son action synergique avec le sélénium, permet d'éviter cette maladie mais il semble que même avec un statut sélénique adéquat, une carence importante en vitamine E suffise à déclarer la maladie. Enfin de fortes carences durant la gestation entraîneraient les formes congénitales.

Les facteurs favorisants sont ceux accentuant la souffrance de la fibre musculaire tels qu'un exercice brutal, un transport de longue durée ou une hypoglycémie. De même que les infections intercurrentes augmentent les dommages peroxydatifs, elles favorisent l'apparition de la maladie (FOUCRAS *et al.*, 1995).

5.3.4 Prophylaxie

FOUCRAS *et al.* (1995) conseillent d'administrer du sélénium par voie parentérale aux mères un mois avant terme dans les zones fortement carencées, d'injecter du sélénium aux veaux à la naissance puis toutes les quatre à six semaines pendant la période de stabulation et le jour de la mise à l'herbe. De même ils conseillent d'apporter régulièrement 300 UI/kg de matière sèche de vitamine E et 0,1 mg de sélénium par kg de matière sèche.

5.4 Ulcère de caillette

MATHEVET (2003) s'est intéressé à la relation entre le sélénium et les ulcères de caillette chez les veaux charolais. Son étude a porté sur quarante-deux couples mère et veau entre mars et juin des années 2001 et 2002. Il a démontré une activité de la glutathion peroxydase significativement supérieure chez les veaux témoins par rapport à celle des veaux morts d'ulcères perforants. Le sélénium diminuerait l'acidité des sécrétions de l'estomac en influant sur les flux calciques dont la sécrétion de gastrine et d'acide gastrique est dépendante.

En outre, les ulcères de caillette apparaissent souvent à la mise à l'herbe. Les vaches lipomobiliseraient fortement à cette période, suite à la faible teneur en matière sèche de l'herbe, avec pour conséquence d'augmenter le taux circulant d'acides gras à longue chaîne, précurseurs de l'acide arachidonique dans le sang et le lait. Or l'acide arachidonique est le précurseur des prostaglandines, leucotriènes et thromboxanes. Lors de carence en sélénium, autant du côté maternel que du veau, la voie de transformation de l'acide arachidonique est orientée vers la production de thromboxanes A2 et le ratio prostaglandine I2 sur thromboxane A2 diminue. Or le thromboxane A2 est ulcérogène alors que la prostaglandine I2 est cytoprotectrice.

Ainsi, malgré un rôle anti-oxydant non négligeable et l'intervention du sélénium démontré pour le contrôle de l'inflammation et le métabolisme iodé, les expériences décrites sont parfois contradictoires. Il est important que de nouvelles expériences soient entreprises avec un protocole adéquat : une population suffisante, un groupe témoin carencé en sélénium, une complémentation juste et mesurée et des analyses reproductibles.

Enfin, le statut sélénié de la vache est important pour la santé du veau nouveau-né, autant pour la thermogénèse et son adaptation au milieu extérieur que pour l'immunité passive qu'il acquiert après la tétée colostrale et sa défense dans les premiers mois de sa vie. Néanmoins, comme nous l'avons déjà remarqué dans les paragraphes précédents, tous les auteurs et scientifiques ne sont pas de la même opinion quant à l'importance à accorder au sélénium dans la ration des bovins.

Dans la dernière partie de cette thèse, nous allons étudier comment diagnostiquer une carence en sélénium et comment la traiter dans le cas de troubles de la reproduction au sein du troupeau.

CHAPITRE 3 : DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT D'UNE CARENCE EN SELENIUM DANS LE CAS DE TROUBLES DE LA REPRODUCTION DANS UN TROUPEAU

1. LA SUSPICION D'UNE CARENCE EN SELENIUM DANS UN TROUPEAU

Lors d'une suspicion de carence en sélénium, le praticien doit réfléchir à l'échelle du troupeau et analyser de nombreux paramètres.

1.1 Diagnostic de troupeau

La suspicion d'une carence en sélénium s'établit lorsque de nombreux troubles sur l'exploitation sont observés : les troubles de la reproduction sont les plus fréquents mais on observe également une sensibilité plus importante aux infections pour les adultes et des veaux plus fragiles. Commençons par étudier les troubles de la reproduction.

1.1.1 Troubles de la reproduction

1.1.1.1 Paramètres normaux

Les paramètres normaux d'un bilan de reproduction varient suivant la production laitière, la volonté ou non de regrouper les vèlages et la conduite du troupeau (ENNUYER, 2003). De manière générale, le tableau 4 résume les objectifs souhaités dans un troupeau laitier moyen. A ces valeurs se rajoute le taux de réforme pour infécondité qui doit être inférieur à 5%.

Tableau 4 : Objectifs de fécondité et fertilité dans un troupeau laitier moyen (d'après VALLET, 1997)

Paramètres de fécondité	Objectif	Paramètres de fertilité	Objectif
IV-IA1	<70j	Taux gestation	>90%
%IV-IA1 > 90j	<15%	TRIA1	>60%
IV-IAf <90j	<90j	%3IA	<15%
%IV-IAf > 110j	<15%	IA/IAf	<1,7

(IV-IA1 : intervalle entre le vèlage et la première insémination artificielle ; IV-IAf : intervalle entre le vèlage et l'insémination artificielle fécondante ; TRIA1 : taux de réussite à la première insémination ; IA/IAf : Nombre d'inséminations nécessaire pour obtenir une insémination fécondante)

Pour les vaches laitières hautes productrices, les objectifs sont plus larges et le taux des vaches ayant un IV-IA1 supérieur à 90% peut atteindre 25% (ENNUYER, 2005). De même, l'éleveur ne doit pas inséminer trop tôt sous peine de diminuer la fertilité (VAN AARLE *et al.*, 1994).

Le taux de métrite observé est un paramètre mesurable de manière certaine si le vétérinaire effectue un suivi de reproduction dans l'élevage : il doit être inférieur à 10% lors de contrôle systématique à 30 jours post-partum (BENCHARIF et TAINTURIER, 2005).

Le taux de rétention placentaire n'est pas recherché systématiquement mais il est essentiel pour le diagnostic de la carence en sélénium, étant donné le rôle de cet élément dans la pathogénie de cette affection.

1.1.1.2 Critères de reproduction suspectant une carence en sélénium

D'après ce qui a été étudié dans les différents chapitres ci-dessus, plusieurs critères permettent de suspecter une carence en sélénium : le premier est une forte augmentation du taux de rétention placentaire. Ceci se traduit en général par une augmentation du taux de métrites dans le troupeaux, voire d'une augmentation du taux de réforme pour infécondité.

Dans un deuxième temps, les intervalles entre le vêlage et la première insémination ou l'insémination fécondante augmentent, à cause des métrites présentes.

Le sélénium joue un rôle sur le maintien de la gestation et une forte carence peut entraîner un taux de plus de trois inséminations artificielles important, voire même un taux de gestation inférieur à 90%.

D'autres paramètres, autres que ceux intéressants la reproduction, permettent de suspecter une carence en sélénium.

1.1.2 Sensibilité plus importante aux infections

Lors d'une carence avérée en sélénium, les animaux du troupeau sont plus sensibles aux infections, telles les mammites. Des échecs vaccinaux sont observés ainsi que des traitements préventifs ou curatifs ayant peu d'effet (LEBRETON *et al.*, 2005) : ainsi les vaccinations des mères sont inefficaces. Cela entraîne la production d'un colostrum de mauvaise qualité et une fréquence accrue des diarrhées néonatales par exemple. De même, des épisodes d'infections au RSVB (Virus Respiratoire Syncytial Bovin) peuvent apparaître malgré une vaccination adéquate fréquente dans les ateliers allaitants.

1.1.3 Maladies des veaux

Nous venons de l'expliquer, les diarrhées néonatales peuvent être plus fréquentes. En outre, les veaux peuvent être mous et froids à la naissance, avec des difficultés à téter et se réchauffer (symptômes d'hypothyroïdie). La maladie du muscle blanc peut aussi être observée. L'éleveur se plaint de ses veaux et se décourage : ils ont besoin d'une attention particulière et souvent nécessitent du « nursing » pendant leur première semaine de vie.

Ainsi, en écoutant l'éleveur et en mémorisant les différentes interventions effectuées dans l'élevage, le vétérinaire doit avoir une vue d'ensemble avant d'envisager les différentes à éliminer pour conclure à une carence en sélénium.

1.2 Diagnostic différentiel

Ainsi, face à l'association d'une baisse de la fertilité et d'un taux de rétention placentaire élevé, on s'intéressera en particulier à la conduite de l'alimentation (équilibre de la ration, disponibilité et consommation par les animaux, transitions alimentaires, qualités des fourrages, etc.) (CARRAUD, 1996), à la gestion des vêlages (intervention systématique de l'éleveur, propreté), à la gestion de la pathologie post-partum, de l'état corporel des femelles et au mode de détection des chaleurs et des inséminations (VAGNEUR, 1996) (figure 15). On s'intéressera également à la conduite globale de l'élevage (SIMERMAN, 2004).

Face à une forte incidence d'affections respiratoires et digestives chez les veaux, on examinera le transfert d'immunité colostrale (LEBRETON *et al.*, 2005), les conditions de logement et les modalités de vaccination le cas échéant (respect du calendrier et du nombre de doses).

Face à un taux élevé de mortalité embryonnaire tardive et avortement, il faudra explorer en premier lieu les causes infectieuses (dont la recherche systématique obligatoire de la brucellose) avant de suspecter une carence alimentaire (PICARD-HAGEN *et al.*, 2003).

Pour éliminer toutes ces hypothèses, des autopsies et une analyse de toutes les données du troupeau sont nécessaires. Les autopsies donnent lieu à la recherche des maladies, bactériennes, virales ou parasitaires. Si toutes ces premières hypothèses sont éliminées, le praticien peut envisager une carence en sélénium et prévoir les prélèvements nécessaires à son diagnostic.

La figure 15 rappelle les nombreux facteurs influençant la baisse de fertilité.

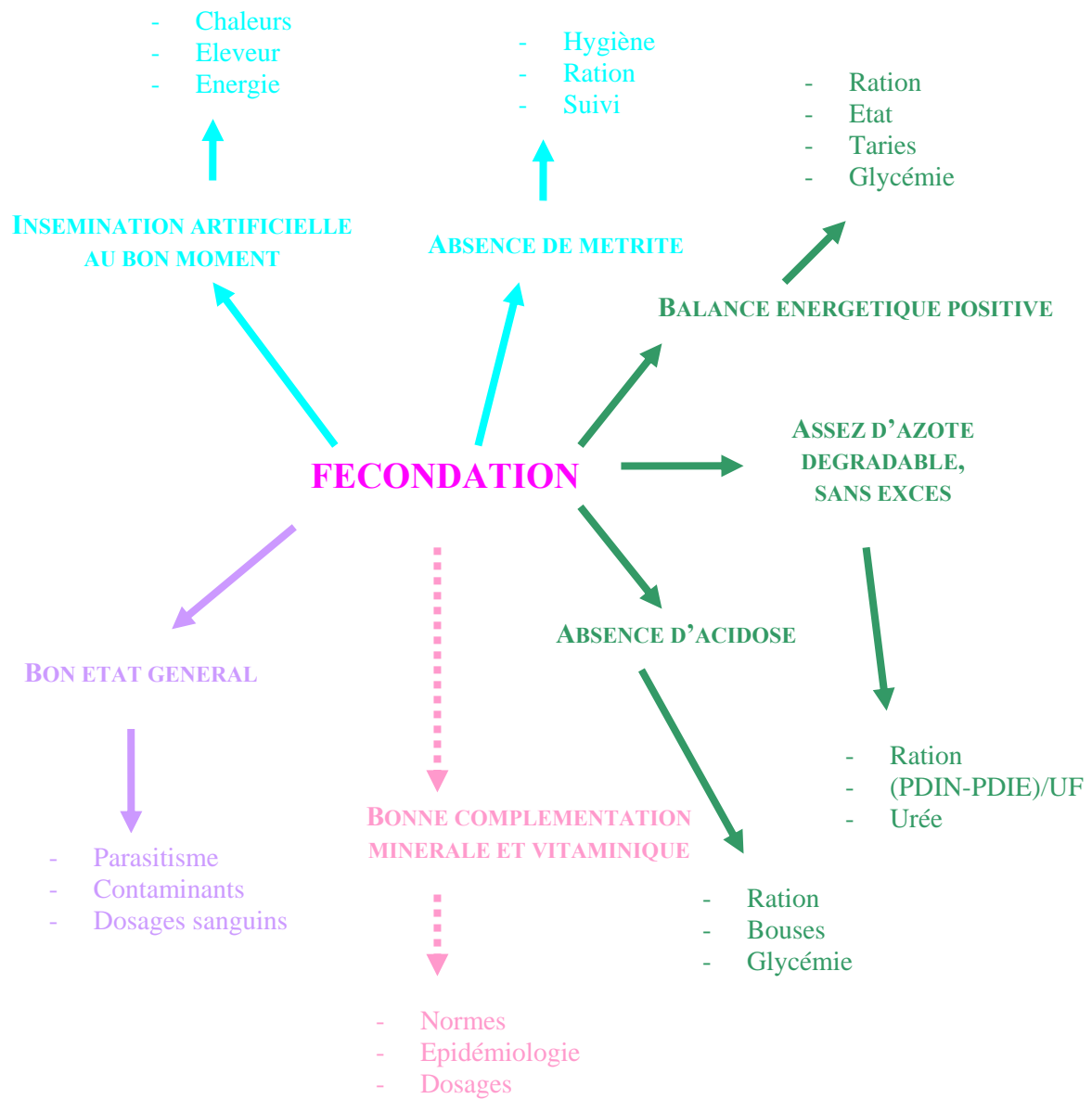
1.3 Diagnostic d'une carence en sélénium

Une fois la suspicion de carence établie, des analyses sont nécessaires afin de les confirmer ou les infirmer. Rappelons que les carences profondes sont rares et que les déficits sont la plupart du temps subcliniques (LAMAND, 1987).

Il existe deux types de carences : la carence primaire est liée à un déficit dans les apports alors que la carence secondaire est liée à des interactions entre les éléments de la ration avec une modification de la digestibilité. Les carences secondaires justifient l'analyse de plusieurs éléments en même temps que le sélénium, tels le molybdène, le soufre, le fer ou le cuivre (LEBRETON et GARNIER, 2003).

Le sélénium peut être dosé dans plusieurs substrats: le sol, les aliments et l'eau, les poils, les fluides biologiques tels le sang, les urines, le lait.

Figure 15 : Facteurs influençant la fertilité, d'après VAGNEUR (1996)



1.3.1 Prélèvements

1.3.1.1 Le sol

L'analyse du sol ne possède aucun intérêt puisque la fraction assimilable par les plantes et donc consommable par les animaux ne peut être quantifiée. Elle n'est que rarement réalisée (LAMAND, 1987).

1.3.1.2 Les aliments et l'eau

La ration des vaches est constituée de fourrages, d'aliments concentrés, de minéraux et de vitamines. LAMAND (1987) préconise de doser un échantillonnage de chacun, ce qui est très coûteux. De manière générale, ce sont les fourrages qui sont analysés. Les marchands d'aliments doivent être capables de fournir la composition des aliments concentrés, minéraux et vitamines qu'ils vendent. L'échantillon doit être représentatif de l'ensemble du stock d'aliment.

Pour échantillonner les fourrages, il faut prélever plusieurs bottes de foin largement ouvertes et les silos d'ensilages au milieu du front (ce qui évite une contamination tellurique), en grattant la zone apparente. Pour éviter les contaminations extérieures, l'échantillon est prélevé à mains nues et propres et mis dans un sac à usage unique. Au total il est souhaitable de récupérer environ 1kg d'ensilage ou de foin. Une fiche de renseignement doit être remplie (annexe 1) afin d'apporter le maximum de commémoratifs au laboratoire effectuant l'analyse. La mesure du sélénium dans l'alimentation coûte en moyenne 80 euros hors taxe.

Il est intéressant de sécher l'ensilage ou le foin humide, sur une feuille de plastique propre, à une température inférieure à 70 ou 80°C pour éviter les pertes en iode et sélénium.

Dans les élevages laitiers travaillant avec de l'ensilage de maïs, des analyses sont régulièrement effectuées afin de connaître les qualités nutritionnelles générales, en énergie et azote, ainsi que les taux de calcium et phosphore mais les oligo-éléments ne sont pas habituellement dosés.

L'eau est parfois analysée dans les élevages en cas de fortes contaminations en colibacilles par exemple ou lors de suspicion d'excès de chlore. La quantité de sélénium apportée par l'eau est négligeable. Il n'est donc pas pertinent de doser la séléniémie de l'eau.

1.3.1.3 Les poils

Grâce à sa kératine et aux nombreux ponts disulfures qui le constituent, le poil est une des structures les plus stables de l'organisme (MUNIER, 2008). Il est formé sur plusieurs mois et chez la vache, le poil du corps a une croissance plus courte que celui de la queue (COMBS, 1987).

Le sélénium est incorporé dans le poil au cours de sa croissance et peut ainsi s'y retrouver en concentration importante mais sa teneur varie beaucoup en fonction de la localisation du poil sur le corps, de sa distance à la racine, de l'importance des sécrétions des glandes annexes. De même, la tige pileuse perd son activité

métabolique et peut fixer les éléments externes tels que le sélénium présent dans l'environnement, la sueur, le sébum ou les cellules desquamées (DENIAU, 2002). Ainsi, il a été prouvé que des vaches ayant une concentration pilaire en sélénium supérieure à 0,25 ppm mettent bas des veaux sans lésions musculaires alors que celles pour lesquelles la teneur en sélénium était inférieure à 0,23 ppm mettent bas des veaux présentant une dystrophie musculaire (HIDIROGLOU *et al.*, 1965, cités par COMBS, 1987). En parallèle, OLSON (1969, cité par COMBS, 1987), établit le seuil de toxicité entre 5 et 10 ppm de sélénium par cheveu. Ainsi les données et valeurs sont trop variables : ce manque de représentativité est à déplorer car le prélèvement de poils est très facile à réaliser et ne présente pas de problème de conservation.

1.3.1.4 Les fluides biologiques

- Le sang

La séléniémie renseigne sur l'apport alimentaire instantané alors que l'activité de la glutathion peroxydase érythrocytaire renseigne sur l'alimentation à long terme. Pour la séléniémie, le prélèvement s'effectue sur un tube avec de l'héparinate de lithium (bouchon orange). Les résultats varient en cas d'inflammation, de gestation, de stress, de vaccination, etc.

Le dosage indirect explore l'activité enzymatique de la glutathion peroxydase érythrocytaire. Le prélèvement est effectué sur sang total. D'après LEBRETON et GARNIER (2003), les résultats sont plus fiables que pour la séléniémie et donne des renseignements plus précis sur la profondeur de la carence, la demi-vie du globule rouge étant de cent soixante jours chez la vache. L'âge de l'animal est à préciser car l'activité de la glutathion peroxydase augmente avec l'âge chez les jeunes animaux. DORE *et al.* (2003) estiment les valeurs normales entre 300 et 800 UI/g d'hémoglobine chez les caprins et entre 250 et 700 UI/g d'hémoglobine chez les ovins.

Ainsi le sang est de plus en plus utilisé de manière courante. Le prélèvement s'effectue à la veine jugulaire, de préférence le matin, avant l'ingestion des concentrés. Elle ne s'effectue pas à la seringue sous peine d'hémolyse sanguine par surpression. Les tubes utilisés sont en plastique et à usage unique, sans bouchon en caoutchouc pour éviter les risques de contamination. De manière générale les tubes sont fournis par le laboratoire qui effectuera l'analyse.

Il est préférable de centrifuger dès le retour à la clinique et de n'envoyer que le plasma sous couvert du froid positif par un moyen rapide d'acheminement. Ce dernier point devient difficile pour les cliniques rurales situées dans de petites communes, les points « La Poste » devenant rares. En raison de toutes ces contraintes, il est préférable d'effectuer les prélèvements tôt le matin, en début de semaine. Enfin certains laboratoires ont décidé de faire appel à des transporteurs privés pour s'assurer d'un acheminement correct. Le coût en est répercuté sur celui de l'analyse. Comme pour l'analyse alimentaire, les commémoratifs sont importants à renseigner (Annexe 2).

- L'urine

L'analyse d'urine est intéressante pour les anions tels l'iode et le sélénium mais est rarement effectuée, en raison des contaminations fréquentes lors de son prélèvement (sang lors de traumatisme par sondage urinaire, sécrétions vaginales et poils lors de prélèvement direct).

- Le lait

L'analyse du lait est beaucoup trop onéreuse pour être envisagée. HIDIROGLOU (1982) rappelle certaines études menées aux Etats-Unis au cours desquelles la teneur en sélénium du lait a été mesurée. Ainsi BINNERTS (1979), cité par HIDIROGLOU (1982) considère qu'un faible taux en sélénium dans le lait correspond à un apport insuffisant en sélénium et inversement, sans donner de réelle valeur indicative. Il semblerait que dans les années 80, la teneur normale en sélénium dans le lait était d'environ 10 ng/ml de lait frais. MUNIER (2008) explique que le taux de sélénium du lait de mélange est représentatif de l'état sélénié du troupeau en lactation : ce point reste à approfondir dans les années à venir.

Il est également possible mais peu réalisable de mesurer le taux de sélénium présent dans le foie ou les reins : la technique est très lourde sur animal vivant, compte tenu de la difficulté d'atteindre les organes et du manque d'hygiène de ce prélèvement en ferme. De plus, le coût de l'analyse coûte dix fois plus cher que pour un prélèvement sanguin.

Ainsi les prélèvements sanguins sont utilisés en pratique courante. Il est important de choisir les vaches à prélever au hasard, de manière aléatoire. LAMAND (1987) conseille d'effectuer dix prélèvements différents, ce qui entraîne un coût élevé. En pratique, le vétérinaire prélève cinq animaux au tarissement, période la plus touchée par les carences (LEBRETON et GARNIER, 2003).

Les animaux malades ne sont pas prélevés : dès qu'il y a mort cellulaire, les oligo-éléments intra-cellulaires sont libérés dans le sang et faussent le dosage (MUNIER, 2008). Pour les mêmes raisons, il faut éviter de prélever les animaux présentant une inflammation, un stress ou ayant été vacciné.

1.3.2 Analyses

A titre indicatif, le prix moyen pratiqué par les laboratoires est de 15 euros hors taxe pour le dosage de l'activité glutathion peroxydase pour un animal.

De nombreuses méthodes de mesure de la séléniémie existent. En général, la technique employée est une technique d'absorption atomique mais cela nécessite un investissement important. D'autres méthodes sont basées sur l'absorption ou la fluorimétrie de complexes formés entre le sélénium et le diamidonaphtalène ou la diamidinobenzidine. De nouvelles techniques sont régulièrement recherchées afin d'améliorer le seuil de détection et la spécificité des mesures. BOURVEN et MATHIEU (2001) décrivent ainsi une technique de fluorimétrie moins coûteuse et spécifique du sélénium (figure 16).

Figure 16 : Description d'une méthode de fluorimétrie
(BOURVEN et MATHIEU, 2001)

MINERALISATION DU SERUM	Digestion du sérum dans une solution acide à 150°C
REDUCTION DU SELENIUM VI EN SELENIUM IV	Acide chlorhydrique à 150°C
AJOUT D'EDTA	Evite interférence avec le fer, ajustement du pH
DERIVATION ET EXTRACTION	Ajout de 2.3 diaminonaphtalène, molécule photosensible et de cyclohexane
CHROMATOGRAPHIE	Couplée au spectrofluorimètre

1.3.3 Références

Il est important de bien choisir le laboratoire dans lequel envoyer les prélèvements, d'autant que de plus en plus de laboratoires départementaux comme privés développent ces analyses. Concrètement, soit les praticiens ont l'habitude de travailler avec un laboratoire privé (NBVC, 12 chemin des Joncs, 69574 DARDILLY par exemple), soit ils envoient leurs analyses aux laboratoires départementaux les pratiquant (le LDA 85 par exemple).

Les résultats obtenus doivent être reproductibles et le laboratoire doit analyser régulièrement ses normes. Concrètement, le praticien peut demander au laboratoire à quelle fréquence les contrôles sont effectués et en demander les comptes-rendus. De même, COSTANTINI *et al.* (2005) décrivent une étude menée dans des laboratoires italiens sur les dosages d'oligo-éléments afin de comparer les résultats obtenus et d'appréhender les intervalles de confiance. Pour le sélénium, seuls huit laboratoires ont pu répondre. Cette faible participation serait liée à la faible séléniémie retrouvée et donc à des dosages plus difficiles : les résultats obtenus ne sont alors pas statistiquement utilisables.

D'après LEBRETON et GARNIER (2003), la valeur de référence est la valeur fréquemment obtenue au sein d'une population homogène selon des critères contrôlés. L'intervalle de référence correspond à la fourchette dans laquelle la valeur varie entre les individus et les différentes manipulations et que l'on peut qualifier de constante chez un animal normal. Pour SCHELCHER *et al.* (1995), le résultat est anormal si sa valeur s'éloigne de plus ou moins deux déviations standard de la

moyenne, avec un intervalle de confiance à 95%. Les bornes dépendent donc du laboratoire et de la technique d'analyse ainsi que de la population choisie.

Pour toutes ces raisons, il est important de fournir une feuille de commémoratifs portant un maximum de renseignements au laboratoire, quant à l'âge, le stade de gestation, le niveau de production, les antécédents, les symptômes constatés sur l'exploitation, l'ancienneté et l'éventuelle rechute, la nature des traitements utilisés (annexe 2).

De nombreux auteurs conseillent de doser d'autres éléments en même temps que le sélénium pour obtenir un point de vue global de la ration. Ainsi DORE *et al.* (2003) conseillent un profil métabolique d'élevage, avec le dosage du taux d'hématocrite, du calcium, du phosphore, du magnésium, du cuivre, du zinc, de l'urée, du glucose, du β -hydroxybutyrate, des protéines totales, des enzymes hépatiques et de la glutathion peroxydase. A titre d'exemple, le coût de dosage de la séléniémie, de l'iodémie, de la zincémie et de la cuprémie pour 5 animaux serait d'environ 280 euros hors taxes. De nombreux laboratoires pharmaceutiques financent ces analyses, sous réserve que l'éleveur achète des compléments minéraux au sein de leur gamme.

Le tableau 5 ci-joint récapitule les normalités pour la séléniémie chez les bovins.

Tableau 5 : Normes de la séléniémie pour un bovin adulte (LAMAND, 1987)

	Norme pour un bovin adulte	Unité
Séléniémie	20 à 50	$\mu\text{g/l}$ sang

1.4 Correction

Différentes méthodes de supplémentation sont possibles : directes et indirectes (BENARD, 1996). Les méthodes directes de complémentation sont l'adjonction des oligo-éléments dans les céréales, l'eau, les pierres à lécher, les bolus intraruminaux et les injections. L'avantage des formes ruminales est l'effet retard par libération prolongée. Ces préparations sont présentées sous forme de capsules lourdes à base de sélénium. La contention est plus exigeante mais il est garanti que l'animal a reçu la dose qui lui correspond. De même, il existe aujourd'hui des levures enrichies en sélénium. Elles sont ajoutées au sélénite de sodium lors de la fabrication des complémentations orales.

Les pierres de sel enrichies en oligo-éléments sont souvent peu efficaces pour les animaux carencés malgré leur emploi courant parce que les concentrations sont trop faibles et la prise quotidienne variable suivant les individus.

Une méthode indirecte serait l'épandage d'engrais enrichis en sélénium dans les prairies (DUFRASNE *et al.*, 2004) mais cela est peu réalisé puisque le sélénium n'est pas essentiel au bon développement des plantes.

En pratique, pour des vaches allaitantes carencées, un apport de 13 mg de sélénite de sodium par voie intramusculaire par jour (soit SELVENIUM® à raison de 15 ml par jour, SELEPHOS® à raison de 22 ml par jour, ou BIODYL® à raison de 30 ml par jour) pendant quinze jours restaure le statut mais le rétablissement est plus rapide avec 45 mg par jour. Ces deux complémentations équivaldraient à une monodose orale de 500 mg (1 gélule de CAPSEL® par exemple). Pour le veau, un apport de 20 mg per os en une fois suffit (un comprimé d'OROSEL® ou un comprimé de SELEIODE®) (LEBRETON *et al.*, 2005). Les annexes 3 et 4 décrivent les tarifs de ces traitements.

Cette correction de la carence en sélénium par une complémentation orale ponctuelle doit être complétée par une visite d'élevage afin d'identifier le cas échéant d'autres facteurs contribuant aux symptômes (performances de reproduction détériorées, pathologie des veaux, etc.) (ARCANGIOLI et RUPPERT, 2006).

Une fois la carence corrigée, la prévention de la rechute est nécessaire.

2. LA PREVENTION DES CARENCES EN SELENIUM

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

2.1 Bilan de santé et suivi de reproduction

2.1.1 Bilan de santé

Depuis la loi d'orientation agricole du 9 juillet 1999 et par l'arrêté du 5 juin 2000, il est imposé aux éleveurs de tenir un registre d'élevage. L'annexe 5 en présente un exemple. Sur ce registre sont consignées toutes les interventions effectuées par le vétérinaire et l'éleveur. Sont indiqués l'affection soignée, les vaches concernées, le traitement donné et la date de remise en vente du lait et de la viande. Ce registre doit être signé par le vétérinaire après chaque visite.

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

Ces deux éléments impliquent le vétérinaire sanitaire au sein de l'élevage et facilitent l'établissement des suivis, d'autant plus que l'informatisation se répand et concentre les données. Des visites sanitaires sont ainsi obligatoires et facilitent l'établissement de visites d'élevage plus pointues et des bilans de santé complets.

Ce bilan de santé est un outil puissant pour le diagnostic des maladies de production (FOURICHON *et al.*, 2004).

2.1.2 Suivi de reproduction

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

De nombreux logiciels sont aujourd'hui présents pour synthétiser les données individuelles de reproduction. En parallèle, en plus des données de reproduction, le praticien peut enregistrer d'autres données telles que l'état corporel (annexe 6), le remplissage des rumen et l'état des aplombs, facteurs influençant les performances de reproduction (ARAUJO, 2006).

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

2.2 Prélèvements réguliers

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

Des profils métaboliques sont également conseillés pour diagnostiquer les maladies de troupeau (DORE *et al.*, 2003). Le but est d'éviter les maladies cliniques et de détecter les troubles subcliniques. Le prélèvement doit être représentatif et s'effectuer sur des vaches saines comme expliqué précédemment.

Ces prélèvements doivent être réguliers. SATTLER (2005) préconise deux prélèvements de six à huit vaches par an. Un compte-rendu et une analyse à comparer avec l'alimentation sont importants à effectuer pour obtenir un bilan concret (SEEGERS et BAREILLE, 2004).

2.3 Complémentation systématique

La plupart des fourrages français sont pauvres en sélénium et nécessitent une complémentation spécifique (ENJALBERT, 1996). D'après LAMAND (1987), le déficit journalier pour une vache laitière avoisine 0,6 mg, en comptant que les concentrés protéiques sont relativement pourvus en sélénium (0,2 à 0,6 ppm). Cette valeur doit être augmentée légèrement si la ration est riche en soufre, compte-tenu de l'antagonisme entre les deux éléments.

Le National Research Council recommande 0,3 ppm par jour alors que l'INRA ne conseille que 0.1 ppm pour une vache laitière (KESSLER, 2001).

Une supplémentation de 13 à 45,5 mg de sélénium par jour, quinze jours avant la mise-bas, permet le maintien d'un statut sélénié satisfaisant chez le veau et la vache jusque trois mois post-partum. Cependant, une dose de 45,5 mg de sélénium correspond à une dose proche de la dose toxique et doit être utilisée avec précaution (ENJALBERT *et al.*, 1999).

Pour les troupeaux laitiers très performants, une complémentation à raison de 0,3 mg de sélénium par kg de matière sèche est conseillée (SATTLER, 2005)

De même, dans les zones à haut risque de carence, une injection intramusculaire de 3 mg de sélénium pour 50 kg de poids vif à la naissance et au sevrage est préconisée (SATTLER, 2005).

Pour la prévention des rétentions placentaires et des mammites, 3 mg de sélénium pour 50 kg de poids vif serait nécessaire chez les vaches tarées quinze jours avant la date présumée de mise-bas pour les vaches hautes productrices dont la ration est complétement à 0,3 mg de sélénium par kg de matière sèche. L'annexe XX présente les protocoles de ces complémentations.

D'après ENJALBERT (2005), le seuil de sélénémie au-dessous duquel il est intéressant de compléter est situé entre 0,04 et 0,07 mg de sélénium par litre de sang. Néanmoins, l'étude de COE *et al.* (1993) n'a démontré aucune différence entre les vaches complémentées en sélénium et celles non complémentées sur plusieurs critères : taux cellulaire de tank, intervalle vêlage-vêlage et production laitière totale. Il faut donc se poser la question : sachant que les fourrages français sont déficients en sélénium, faut-il compléter si aucun signe clinique n'est visible? Cela dépend de la conduite d'élevage et de la motivation de l'éleveur : la médecine préventive de troupeau se développe. Un statut sélénique adéquat, comme nous l'avons étudié précédemment, permet une défense immunitaire plus efficace et peut permettre une meilleure réponse à de nouvelles maladies et donc moins de pertes économiques.

Des études sont régulièrement entreprises dans des pays entiers ou des régions afin de déterminer le statut des cheptels et son éventuelle influence sur la santé du troupeau. Ainsi, WICHTEL *et al.* (2004) ont étudié la concentration en sélénium des vaches laitières sur l'Île du Prince Edward et ont observé une carence chez 59% des cheptels évalués, associée à un risque accru de maladie ou une production suboptimale. Les troupeaux recevant un complément de concentré commercial étaient les moins carencés et avaient quatre fois plus de chance d'avoir un taux adéquat que ceux qui n'étaient pas complémentés. L'étude menée par CAMPBELL *et al.* (1995) a permis d'établir le statut sélénique des bovins de trois régions différentes de l'Alberta dont deux à sol carencé. Ainsi les éleveurs de ces pays savent qu'une complémentation adéquate serait profitable pour le bon développement de leurs brouillards.

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

2.4 La toxicité du selenium

Outre que la complémentation doit cibler les troupeaux carencés, elle doit tenir compte de la toxicité du sélénium.

2.4.1 Doses toxiques

Le seuil de toxicité admis par l'INRA est de 0,5 ppm par jour, dans la ration. Il est dix fois inférieur au seuil de toxicité clinique réel.

Des apports peu importants mais réguliers sont susceptibles de conduire à une situation proche de l'intoxication chronique. La forme chronique de toxicité apparaît lorsque la ration contient plus de 2 mg de sélénium par kg de matière sèche ou plus de 0,25 mg de sélénium par kg de poids vif (SATTLER, 2005).

2.4.2 Symptômes

Les intoxications animales dues au sélénium sont rares (LEBRETON *et al.*, 1998). Aucune n'a été décrite dans les conditions naturelles d'alimentation en

France. Elles peuvent cependant apparaître suite à une injection de sélénium ou à une complémentation inadéquate.

Lors de forme aiguë d'intoxication, l'animal présente une détresse respiratoire, une douleur abdominale, de la diarrhée, une tachycardie, une démarche anormale puis en état de faiblesse, se positionne en décubitus et meurt. Cette forme serait liée à une réaction type hypersensibilité (SATTLER, 2005).

Lors de forme subaiguë, certains animaux avancent sans but, titubent et paraissent aveugles. Ils tournent en rond, se paralysent.

Les animaux atteints de formes chroniques présentent des boiteries et abattements sévères. Ils maigrissent et leur pelage prend une apparence rugueuse. Souvent les vaches perdent leurs poils à la base de la queue. Un gonflement peut être présent au niveau du bourrelet coronaire, avec déformation et détachement de la muraille, voire un déchaussement complet de l'onglon. L'haleine est alliécée à cause de l'élimination des métabolites volatils méthylés de sélénium qu'est le diméthylsélénonium.

Les formes subaiguë et chronique seraient liées au remplacement du soufre ou une interaction avec lui au sein des acides aminés structuraux qui en contiennent telles la cystéine et la méthionine. Cela entraîne une désorganisation cellulaire du même type que pour l'arsenic ou l'antimoine. Il n'y a pas de traitement spécifique.

2.4.3 Impact sur la santé du consommateur

Un excès de sélénium a un rôle dépresseur de l'immunité chez l'homme. Chez les rats, il entraîne une suppression de l'immunité humorale et cellulaire et une cytotoxicité de leurs phagocytes. C'est pourquoi il faut surveiller les complémentations afin de ne pas atteindre de doses toxiques dans le lait ou la viande.

Les organismes tels que l'INRA et le NRC (National Research Council) préconisent des doses maxima journalières pour éviter ces intoxications (cf ci-dessus).

Seuls la viande ou le lait issus d'un animal malade et présentant des symptômes entraînent une toxicité pour l'homme (SATTLER, 2005).

Ainsi la carence en sélénium doit être abordée à l'échelle du troupeau et une démarche diagnostique rigoureuse est nécessaire (annexe 6). La complémentation doit être raisonnée pour ne pas nuire à l'animal, ni à l'homme.

CONCLUSION

Le sélénium est un oligo-élément important à prendre en compte. Ses carences sont encore trop peu recherchées aujourd'hui. Les déficits des vaches allaitantes se manifestent surtout sur les veaux, les symptômes évoluant de manière subclinique chez la mère. Ceux des vaches laitières apparaissent surtout aux périodes clés tels le tarissement et le pic de lactation.

Le rôle du praticien est de diagnostiquer la carence en éliminant toutes les causes primaires d'infécondité que sont l'équilibre protido-calorique et les maladies infectieuses. Les problèmes rencontrés aujourd'hui sont souvent multifactoriels et une démarche raisonnée reste importante pour l'établissement d'un diagnostic complet et leur résolution.

La nouvelle réglementation incite le vétérinaire et l'éleveur à travailler main dans la main et facilite le regroupement des données et l'établissement de bilan de santé. De nos jours, les exploitants tendent vers la médecine préventive. Ce nouveau créneau reste très intéressant pour les vétérinaires et la médecine de population trouve sa place.

BIBLIOGRAPHIE

ABDELRAHMAN MM, KINCAID RL. (1993) Deposition of copper, manganese, zinc and selenium in bovine fetal tissue at different stages of gestation. *J.Dairy Sci.*, **76**, 3588-3593.

ABDELRAHAM MM, KINCAID RL. (1995) Effect on selenium supplementation of cows on maternal transfer of selenium to fetal and newborn calves. *J.Dairy Sci.*, **78**, 625-630.

ABUTARBUSH SM, RADOSTITS OM. (2003) Congenital nutritional muscular dystrophy in a beef calf. *Can. Vet. J.*, **44**, 738-739.

ARAUJO W. (2006) Longévité de la vache laitière : l'adaptation à la traite, des mesures préventives pour une lactation sereine. In : *Comptes rendus des Journées Nationales des G.T.V.* Dijon, 17-18-19 Mai 2006. Paris : S.N.G.T.V. 223-227.

ARCANGIOLI MA, RUPERT R. (2006) Comment résoudre un problème d'élevage par une visite ? Comment l'intégrer et la développer dans sa clientèle ? Gérer l'échec, savoir référer. In : *Comptes rendus des Journées Nationales des G.T.V.* Dijon, 17-18-19 Mai 2006. Paris : S.N.G.T.V. 327-340.

AWADEH FT, KINCAID RL, JOHNSON KA. (1998) Effect of level and source of dietary selenium on concentrations of thyroid hormones and immunoglobulins in beef cows and calves. *J.Anim.Sci.*, **76**, 1204-1215.

BATTUT J, BRUYAS JF, FIENI F, TAINTURIER D. (1996) La mise bas : déterminisme, mécanisme et maîtrise pharmacologique. *Point Vét.*, **28**, 911-916.

BENARD P. (1996) Intérêt des complexes d'oligo-éléments (chélates). In : *Comptes rendus des Journées Nationales des GTV.* Angers, 22-23-24 Mai 1996. Paris : S.N.G.T.V. 413-417.

BENCHARIF D, TAINTURIER D. (2005) Les métrites chroniques chez les bovins. *Point Vét.*, numéro spécial reproduction, **36**, 72-77.

BERTIN E. (1996) *Vitamines et reproduction chez les bovins.* Thèse Méd. Vét., Lyon, n°28, 105p.

BOURVEN I, MATHIEU H. (2001) Etude d'une méthode de dosage du selenium sérique par CLHP. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, **140**, 7-18.

BROCHART M. (1971) Oligo-éléments et fertilité. *J. Nutr.Alim.*, **25**, 493-520.

BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA E, MILLER JK, QUIQLEY JD, MOORE JR. (1994) Antioxidant status of dairy cows supplemented prepartum with vitamine E and selenium. *J.Dairy Sci*, **77**, 3087-3095.

CAI TQ, WESTON PG, LUND LA, BRODIE B, McKENNA DJ, WAGNER WC *et al.* (1994) Association between neutrophil functions and periparturient disorders in cows. *Am. J. Vet. Res.*, **55**, 934-943.

CAMPBELL JR, KEE JIM G, BOOKER CW, GUICHON PT. (1995) A survey of the selenium of beef cows in Alberta. *Can. Vet. J.*, **36**, 698-702.

CARRAUD A. (1996) Nutrition de la vache allaitante : répercussions sur la pathologie du péri-partum et néonatale. In : *Comptes rendus des Journées Nationales des G.T.V. Angers*, 22-23-24 Mai 1996. Paris : S.N.G.T.V. 227-232.

CHASSAGNE M, CHACORNAC JP. (1994) Marqueurs du risque nutritionnel de la rétention placentaire : utilité des analyses sanguines en fin de gestation. INRA.

CHASTANT S, FOURNIER R, REMMY D. (2005) Actualités sur le cycle de la vache. *Point Vét.*, **36**, 3-8.

CHASTANT S et MIALOT JP. (1995a). *Reproduction bovine. Gestation*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de Pathologie de la Reproduction. 38p..

CHASTANT S et MIALOT JP. (1995b). *Pathologie puerpérale chez la vache*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de Pathologie de la Reproduction. 36p..

CHAUDIERE J, MOUTET M, D'ALESSIO P. (1995) Protection antioxydante et anti-inflammatoire des cellules endothéliales vasculaires par de nouveaux mimes synthétiques de la glutathion peroxydase. *C.R.Soc.Biol.*, **189**, 861-882.

COE PH, MAAS J, REYNOLDS J, GARDNER I. (1993) Randomized field trial to determine the effects of oral selenium supplementation on milk production and reproductive performance of Holstein heifers. *JAVMA*, **202**, 875-881.

COHEN RDH, KING BD, GUENTHER C, JANZEN ED. (1991) Effect of prepartum parenteral supplementation of pregnant beef cows with selenium/vitamine E on cow and calf plasma selenium and productivity. *Can. Vet. J.*, **32**, 113-115.

COMBS DK. (1987) Hair analysis as an indicator of mineral status of livestock. *J.Anim.Sci.*, **65**, 1753-1758.

COSTANTINI S, CIARALLI L, CIPROTTI M, D'ILIO S, GIORDANO R, MOSCA M *et al.* (2005) The network of the Italian laboratories : a proficiency test on the quantification of trace element in serum. *Ann. Ist. Super Sanita.*, **41**, 171-179.

DENIAU S. (2002) *Analyses pilaires minérales chez le chien et le chat*. Thèse Méd. Vét., Alfort, n°22, 154p..

DORE C, CHANTREL C, CORNILLEAU E, LACOURT A. (2003) Biochimie sanguine chez les ruminants. Profils métaboliques d'élevage. *In : Comptes rendus des Journées Nationales des G.T.V.* Nantes, 14-15-16 Mai 2003. Paris : S.N.G.T.V. 511-514.

DUFRASNE I, CABARAUX JF, COENEN M, SCHOLTZ H, ISTASSE L, HORNICK JL. (2004) Effet de la fertilisation avec des engrais contenant du selenium sur le statut séléinique de bovins Blanc-Bleu Belge: resultants preliminaires. *Renc. Rech. Ruminants*, **11**, 259.

ENJALBERT F. (1996) Nutrition et immunité chez les bovins. *In : Comptes rendus des Journées Nationales des G.T.V.* Angers, 22-23-24 Mai 1996. Paris : S.N.G.T.V. 271-281.

ENJALBERT F. (2003) Les déséquilibres alimentaires à l'origine de mortalité embryonnaire chez la vache. *Bull. Tech. GTV.*, **21**, 53-56.

ENJALBERT F. (2005) Les carences en oligoéléments ou vitamines et la reproduction chez les bovins. *Point Vét*, numéro spécial reproduction, 32-39.

ENJALBERT F, LEBRETON P, SALAT O, SCHELCHER F. (1999) Effects of pre- or postpartum selenium supplementation on selenium status in beef cows and their calves. *J.Anim.Sci.*, **77**, 223-228.

ENNUYER M. (2003) Valoriser les paramètres de reproduction des vaches laitières en utilisant le kit fécondité. *In : Comptes rendus des Journées Nationales des G.T.V.* Nantes. 14-15-16 Mai 2003. Paris : S.N.G.T.V. 399-412.

ENNUYER M. (2005) *Approche française globale du suivi de fécondité*, numéro spécial Point Vét., 36, 42-49.

FOUCRAS G, SCHELCHER F, VALARCHER JF, ESPINASSE J. (1995) La dystrophie musculaire nutritionnelle chez les ruminants. *Point Vét.*, **27**, (172), 33-38.

FOURICHON C, SEEGERS H, BAREILLE N, BEAUDEAU F, MALHER X. (2004) Bilan de santé : évaluer les fréquences et les conséquences des maladies de production dans un troupeau bovin laitier. *Bull. Tech. GTV.*, **25**, 457-464.

GANT RG, SANCHEZ W, KINCAID RL. (1998) Effect on anionic salts on selenium metabolism in nonlactating, pregnant dairy cows. *J.Dairy Sci.*, **88**, 1637-1642.

GAYRARD V, PICARD-HAGEN N, BERTHELOT X, HUMBLOT P. (2003) La gestation chez les ruminants: comment l'embryon se développe et se maintient dans l'utérus. *Bull. Tech. GTV.*, **21**, 23-30.

GRAHAM TW. (1991) Trace element deficiencies in Cattle. *Vet.Clin.North.Am.*, **7**, 153-197.

- GRIMARD B, HUMBLLOT P, MIALOT JP. (1993) Conditions de réussite de la synchronisation des chaleurs chez les vaches allaitantes. *In : Comptes rendus des Journées Nationales des G.T.V. Angers, 22-23-24 Mai 1996. Paris : S.N.G.T.V. 203-210.*
- GUNTER SA, BECK PA, PHILLIPS JM. (2003) Effects of supplementary selenium source on the performance and blood measurements in beef cows and their calves. *J.Anim.Sci.*, **81**, 856-864.
- HANDY DE, HANG G, SCOLARO J, METES N, RAZAD N, YANG Y *et al.* (2006) Aminoglycosides decrease glutathione peroxidase-1 activity by interfering with selenocysteine incorporation. *J. Biol. Chem.*, **281**, 3382-3388.
- HANSEN JC, DEGUCHI Y. (1996) Selenium and fertility in Animals and Man. A review. *Acta vet.scand.*, **37**, 19-30.
- HIDIROGLOU M. (1982) Selenium in the ruminant genital system and mammary glands. A review. *Ann. Rech. Vet.*, **13**, 133-141.
- HIDIROGLOU M, McCALISTER AJ, WILLIAMS CJ. (1987) Prepartum supplementation of selenium and vitamin E to dairy cows: assessment of selenium status and reproductive performance. *J.Dairy.Sci.*, **70**, 1281-1286.
- HIDIROGLOU M, BATRA TR, ROY GL. (1994) Changes in plasma α -tocopherol and selenium of gestating cows fed hays or silage. *J.Dairy.Sci.*, **77**, 190-195.
- HOUARD JA. (2003) *Kystes ovariens et infertilité chez les bovins : Etude bibliographique et observations cliniques.* Thèse Méd. Vét., Alfort, n°134, 124p..
- HOUSE WA, BELL AW. (1994) Sulfur and selenium accretion in the gravid uterus during late gestation in holstein cows. *J.Dairy Sci.*, **77**, 1860-1869.
- HUMBLLOT P, GRIMARD B. (1996) Endocrinologie du post-partum et facteurs influençant le rétablissement de l'activité ovarienne chez la vache. *Point Vét.*, **28**, 917-925.
- JUKOLA E, HAKKARAINEN J, SALONIEMI H, SANKARI S. (1996) Blood selenium, vitamin E, vitamin A and β -carotene concentrations and udder health, fertility treatments and fertility. *J.Dairy Sci.*, **79**, 838-845.
- JULIEN WE, CONRAD HR, JONES JE, MOXON AL. (1976) Selenium and vitamin E and incidence of retained placenta in parturient dairy cows. *J.Dairy.Sci.*, **59**, 1954-1959.
- KAMADA H, IKUMO H. (1997) Effect of selenium on cultures bovine luteal cells. *Anim.Repro.Sci.*, **46**, 203-211.
- KAMADA H, HODATE K. (1998) Effect of dietary selenium supplementation on the plasma progesterone concentration in cows. *J.Vet.Med. Sci.*, **60**, 133-135.

KANKOFER M. (2002) Superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in bovine placenta: spectrophotometric and electrophoretic analysis. *Revue Méd. Vét.*, **153**, 121-124.

KESSLER J. (2001) L'alimentation minérale de la vache laitière en bref. www.admin.ch/sar/rap

KOENIG K.M., RODE L.M., COHEN R.D.H, BUCKLEY W.T. (1997), Effects of diet and chemical form of selenium on selenium metabolism in sheep. *J.Anim.Sci*, **75**, 817-827.

KOMMISRUUD E, OSTERAS O, VATN T. (2005) Blood selenium associated with health and fertility in Norwegian Dairy Herds. *Acta Vet. Scand*, **46**, 229-240.

LAMAND M. (1987) Place du laboratoire dans le diagnostic des carences en oligoéléments chez les ruminants. *Rec.Méd.vét.*, **163**, 1071-1082.

LEBRETON P, GARNIER C. (2003) Comment estimer les carences en oligo-éléments chez les bovins. *In : Comptes rendus des Journées Nationales des G.T.V.* Nantes, 14-15-16 Mai 2003. Paris : S.N.G.T.V. 259-265.

LEBRETON P, GARNIER C, REISDORFFER L. (2005) Thérapeutique orale à oligoéléments chez les bovins allaitants. *In : Comptes rendus des Journées Nationales des GTV.* Nantes : S.N.G.T.V. 241-247.

LEBRETON P, SALAT O, NICOL JM. (1998) Un point sur le sélénium. *Bull. Tech. GTV.*, **5**, 35-47.

LE GAC J.M. (2005) *Carence en iode et troubles de la reproduction chez la vache.* Thèse Méd. Vét., Nantes, n°38, 95p..

Le Petit Larousse 1999, Paris, Larousse, 1998, 1786 p.

MATHEVET P. (2003) Relations entre oligoéléments et ulcères de la caillette chez le veau charolais : étude terrain. *In : Comptes rendus des Journées Nationales des G.T.V.* Nantes, 14-15-16 Mai 2003. Paris : S.N.G.T.V. 267-271.

MIALOT JP, CHASTANT-MAILLARD S. (2006) Vagues folliculaires et applications pratiques. *In : Les jours de la repro.* Laboratoire Intervet.

MIHAJLOVIC M. (1982) Blood glutathione peroxidase activity in relation to multiple returns to service and retained placenta of parturient dairy cows. *Act. Vet.*, **32**, 109-114.

MOHAMMED HO, WHITE ME, GUARD CL, SMITH MC, MECHOR GD, BOOKER CW, WARNICK LD, DASCANIO JJ, KENNEY DG. (1991) *J.Dairy Sci.* **74**, 2180-2185.

MUNIER L. (2008). Comment bien évaluer les carences en oligo-éléments? *Production Laitière Moderne*, **387**, 30-31.

PAULA-LOPES FF, AL-KATANANI YM, MAJEWSKI AC, McDOWELL LR, HANSEN PJ. (2003) Manipulation of antioxidant status fails to improve fertility of lactating cows or survival of heat-shocked embryos. *J.Dairy Sci.*, **86**, 2343-2351.

PICARD-HAGEN N, GAYRARD V, BERTHELOT X. (2003) Les causes de mortalité embryonnaire chez les ruminants: principes des stratégies thérapeutiques. *Bull. Tech. GTV*. 21, 39-42.

PICARD-HAGEN N, GAYRARD V, BERTHELOT X, HUMBLLOT P. (2003) Méthodes de contrôle de la gestation et des mortalités embryonnaires chez les ruminants.. *Bull. Tech. GTV*. 21, 31-36.

PILARDEN P. (1995) *Biochimie et nutrition des activités physiques et sportives*. France : Ed Masson, 365-367.

PINCEMAIL J (2008). In : *Documents en ligne. Comment évaluer votre état de stress oxydant ?* [en-ligne], modifié le 10 avril 2008, www.probiox.com (consulté le 25 août 2008).

ROLLIN F. (2003). *Mise en évidence et correction des carences en oligo-éléments dans les exploitations bovines*. Polycopié. Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, Belgique, Secteur de Médecine Interne des Grands Animaux. 15p.

ROWNTREE JE, HILL GM, HAWKINS DR, LINK JE, RINCKER MJ, BEDNAR GW, KREFT Jr. (2004) Effect of selenium on selenoprotein activity and thyroid hormone metabolism in beef and dairy cows and calves. *J.Anim.Sci.*, **82**, 2995-3005.

SATTLER N. (2005) *Les maladies métaboliques*. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité de Pathologie du bétail. 109p..

SCHELCHER F, VALARCHER JF, FOUCRAS G, ESPINASSE J. (1995) Profils biochimiques: intérêts et limites. *Point Vét.*, **27**, 705-711.

SEEGERS H, BAREILLE N. (2004) Comment rédiger un rapport d'audit ou d'analyse d'un problème en médecine de population. *Bull. Tech. GTV*, **25**, 469-472.

SIMERMAN L. (2004) Plus de quinze points de mieux pour les animaux non stressés. *L'éleveur laitier*, **120**, 36.

SIVERTSEN T, OVERNES G, OSTERAS T, NYMOEN U, LUNDER T. (2005) Plasma vitamine E and blood selenium concentrations in Norwegian Dairy Cows: Regional differences and relations to feeding and health. *Acta Vet. Scand*, **46**, 177-191.

TAINTURIER D. (1999) Pathologie de la reproduction chez la vache. *La Dépêche Vét.*, **64**, 24-29.

UNDERWOOD EJ, SUTTLE NF. (2004) *The mineral nutrition of livestock*. 3rd ed. Cambridge : CABI Publishing. 614p..

VAGNEUR M. (1996) Relation entre la nutrition et la fertilité de la vache laitière. Le point de vue du vétérinaire praticien. *In : Comptes rendus des Journées Nationales des G.T.V.* Angers, 22-23-24 Mai 1996. Paris : S.N.G.T.V. 105-110.

VALLET A. (1997) *La fécondité des troupeaux laitiers, un grand problème d'actualité.* BTIA suivi, 1997.

VAN AARLE P, AGUER D, BAARS J *et al.* (1994) *Abrégé de reproduction animale.* Pays-Bas: P Broers, 336p.

VANEGAS JA, REYNOLDS J, ATWILL ER. (2004) Effects of an injectable trace mineral supplement on first-service conception rate of dairy cows. *J.Dairy Sci.*, **87**, 3665-3671.

VITOUX D. (1996) Sélénium, glutathion peroxydase, peroxydes et fonctions plaquettaires. *Ann Biol Clin*, **54**, 181-187.

WHITAKER DA. (1999) Trace elements-The real role in dairy cow fertility? *Cattle Practice.*, **7**, 239-241.

WICHTEL JJ, KEEFE GP, VAN LEEUWEN JA, SPANGLER E, McNIVEN MA, OGILVIE TH. (2004) The selenium status of dairy herds in Prince Edward Island. *Can. Vet. J.*, **45**, 124-132.

WOLTER R. (1996a) Stress et nutrition. *In : Comptes rendus des Journées Nationales des G.T.V.* Angers, 22-23-24 Mai 1996. Paris : S.N.G.T.V. 77-85.

WOLTER R. (1996b) Alimentation animale et coronopathies humaines. *In : Comptes rendus des Journées Nationales des G.T.V.* Angers, 22-23-24 Mai 1996. Paris : S.N.G.T.V. 111-116.

YOU D, REN X, XUE Y, LUO G, YANG T, SHEN J. (2003) A selenium-containing single-chain abzyme with potent antioxidant activity. *Eur. J. Biochem*, **270**, 4326-4331

ANNEXE 1 : FICHE DE RENSEIGNEMENT POUR ANALYSE D'OLIGO-ELEMENTS DANS LES FOURRAGES (LAMAND, 1987)

Date du prélèvement :

Nom et adresse de l'éleveur :

Origine de l'échantillon :

Département :

Commune :

Lieu-dit :

Région agricole :

Nature du prélèvement : (foin, ensilage, etc.)

Composition du prélèvement si foin :

Graminées :

Légumineuses :

Diverses :

Date de la récolte :

Mode de séchage :

ANNEXE 2 : FICHE DE RENSEIGNEMENT POUR ANALYSE DE SELENIUM SANGUIN (LAMAND, 1987)

Date du prélèvement :

Vétérinaire demandeur :

Nom et adresse de l'éleveur :

Animaux prélevés :

Animaux	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Age										
Identité										
Niveau de production										
Antécédents										
Résultats du laboratoire										
Teneurs normales										

Symptômes constatés sur l'exploitation et date estimée du début d'apparition de ces symptômes :

Nature et date des derniers traitements :

Evolution de la maladie à la suite du traitement :

Commentaire du laboratoire :

**ANNEXE 3 : TRAITEMENT CURATIF, A TITRE D'EXEMPLE,
POUR LES VACHES CARENCEES
(13 mg de Se par jour, pendant 15 jours)**

Nom déposé	Concentration en sélénite de sodium (mg/100ml)	Voie d'administration	Quantité (en ml) administrée par jour, pendant 15 jours	Prix achat HT en euros par traitement (prix des centrales d'achat en 2008)
BIODYL ®	45mg/100ml	SC,IM,IV	30	61
SELEPHOS®	60mg/100ml	SC, IM	22	23,1
SELVENIUM ®	90 mg/100ml	SC, IM	15	15

ANNEXE 4 : TRAITEMENT PREVENTIF POUR UN VEAU, DES LA
NAISSANCE, A TITRE D'EXEMPLE

	Dose	Prix achat HT (2008)
OROSSEL ®	1 comprimé	2.50 HT / CP
SELEIODE ®	1 comprimé	3.00 HT/CP

ANNEXE 5 : EXEMPLE DE REGISTRE SANITAIRE A TENIR A JOUR

Date	Animal traité	Inter-venant	Causes de l'intervention	Nom déposé	Dose	Voie d'administration	Durée	Date de remise en vente	
								du lait	de la viande
20/01/09 matin	Pâquerette	Dr XX	Mérite	AB XX	50ml	intramusculaire	3 jours	24/01/2009 soir	30/01/2009

ANNEXE 6 : COMMENT RESOUDRE UN PROBLEME D'ELEVAGE PAR UNE VISITE : *EXEMPLE D'UNE CARENCE EN SELENIUM* (D'APRES ARCANGIOLI ET RUPERT, 2006)

QUAND PROPOSER UNE VISITE D'ELEVAGE ?

- ✓ Approche thérapeutique individuelle insuffisante
- ✓ Pathologie récurrente
- ✓ Plusieurs problèmes dans l'élevage
- ✓ Demande de l'éleveur
*Mammites, rétentions placentaires, infertilité, maladies des veaux,
« résistance aux vaccinations », etc.*

DEROULEMENT DE LA VISITE

- ✓ Définir le motif d'intervention
- ✓ Lister les problèmes de l'élevage
- ✓ Visite : animaux, logement, bâtiments, alimentation, mode de distribution, etc.
- ✓ Recueil des documents d'élevage
- ✓ Hypothèses diagnostiques et examens complémentaires
Alimentation, Maladies infectieuses, etc...
*Carence en sélénium : prélèvement de 5 à 10 vaches à différents stades, non
malades*
- ✓ Bilan global et recommandations
*Si carence avérée : complémentation avec produits (noms déposés, doses,
etc.)*

L'APRES VISITE

- ✓ Rédaction d'un rapport
- ✓ Contrôle des résultats
Prélever 5 vaches 6 mois plus tard
- ✓ Savoir référer en cas d'échec

LE SELENIUM ET LA REPRODUCTION CHEZ LA VACHE

DIAGNOSTIC ET PREVENTION DES CARENCES

NOM et Prénom : CALLEJAS Marlène

Résumé

Le sélénium est un oligo-élément nécessaire au bon fonctionnement du métabolisme animal. Il contribue en particulier à lutter contre l'oxydation cellulaire par l'intermédiaire des glutathion peroxydases dont il en est le centre actif. Il joue un rôle non négligeable à tous les stades de la reproduction des vaches laitières et allaitantes. Ses carences peuvent diminuer les performances de reproduction, de l'ovulation à la mise-bas et nuire à la bonne santé du veau. Son importance a notamment été prouvée dans les rétentions placentaires malgré des divergences suivant les études.

Or la plupart des fourrages français en sont carencés. Dans le contexte économique actuel, il est essentiel de réfléchir de manière raisonnée et d'établir un diagnostic de certitude en étudiant les cheptels dans leur globalité. Des analyses effectuées dans des laboratoires spécialisés et compétents sont souvent nécessaires pour infirmer ou confirmer le diagnostic de carence en sélénium du troupeau. Les complémentations orales sont variées et permettent de restaurer rapidement le statut sélénique. Enfin, de nos jours, de nombreux éleveurs préfèrent prévenir les risques de carence par des complémentations systématiques et par la surveillance du troupeau : le suivi de reproduction ainsi que les bilans de santé s'installent dans de nombreux troupeaux laitiers et allaitants.

MOTS CLES : METABOLISME, OLIGO-ELEMENT, SELENIUM, CARENCE, GLUTATHION PEROXYDASE, ANTI-OXYDANT, REPRODUCTION, TROUPEAU, BOVIN, VACHE LAITIERE, VACHE ALLAITANTE.

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Pr. CHASTANT Sylvie

Assesseur : Dr. PONTER Andrew

Adresse de l'auteur :

20, rue d'Aube

10 240 MAGNICOURT

SELENIUM AND REPRODUCTION FOR THE CATTLE

DIAGNOSTIC AND PREVENTION OF DEFICIENCY

SURNAME : CALLEJAS Marlène

Summary

Selenium is a trace element essential for animal metabolism. Most French forrages present a lack of selenium. Selenium fights cell oxydation with the glutathione peroxidase. Selenium belongs to the active center of this enzyme. It has an important fonction in all the stages of reproduction for the dairy or beef cow. Selenium deficiency influences all stages from ovulation to delivery and can harm the health of the calf. Its importance was proved for retained placenta in spite of conflictus expriments. Nowadays, with the economic problems, it is essential to think in a logical way and to establish a real diagnosis with a general point of view. The analyse are performed in specialised laboratories. They have to be competent. Analysis is necessary to confirm the diagnosis. Oral supplements are diversified and can quickly restore selenium status. Finally most breeders prefer to prevent the risk of deficiency's risks and follow selenium status in a lot of dairy or beef herds.

KEYWORDS: METABOLISM, TRACE ELEMENT, SELENIUM, DEFICIENCY, GLUTATHIONE PEROXIDASE, OXYDATION, REPRODUCTION, HERD, CATTLE, DAIRY COW, COWHERD.

Jury :

President : Pr.

Director : Pr. CHASTANT Sylvie

Assessor : Dr. PONTER Andrew

Author's address:

20, rue d'Aube
10240 MAGNICOURT