

**DIARRHEE NEONATALE DES VEAUX ET
REHYDRATATION PAR LA VOIE ORALE**

THESE

pour le

DOCTORAT VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement
devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL
le

par

Virginie DUFRASNE
Née le 5 novembre 1969 à Maubeuge (Nord)

JURY

Président : M.....
Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : Mme BRUGERE-PICOUX
Professeur de pathologie du bétail et des animaux de basse-cour à l'E.N.V.A.
Assesseur : M. BRUGERE
Professeur de physiologie et thérapeutique à l'E.N.V.A.

A mes parents, qui attendaient avec impatience ce grand moment. Vous avez toujours su me donner le meilleur exemple du travail, du courage, de la persévérance et de la rigueur. C'est grâce à votre soutien et à votre amour que j'exerce aujourd'hui le métier de mes rêves. Merci de tout cœur. Je vous aime.

A mon époux Christophe et à mon fils Théo que j'aime plus que tout. Merci de votre patience pendant ces mois difficiles. A nous les fous rires et les aventures !!!

A ma sœur Nanou qui a toujours su me donner le meilleur exemple. Malgré nos querelles de sœurs, tu as toujours été là pour moi quand j'en avais besoin. Je t'aime et Théo est heureux quand il est auprès de toi. Merci du fond du cœur.

A Coco, ami Alforien qui a toujours réussi à égayer mes journées. Tu es non seulement la preuve que « l'amitié » existe entre les filles et les garçons, mais tu as également toutes les qualités pour être un ami à vie. Merci d'avoir accepté d'être le parrain de Théo.

A ma grand-mère qui me suit tous les jours au fond de mon cœur. Tu es ma lumière. J'espère que tu es fière de moi et de ma famille.

A toutes les personnes qui m'ont soutenue ou aidée à rédiger cette thèse.

A tous les vétérinaires praticiens qui ont su me donner l'amour de ce métier. Merci de leur patience lors de mes apprentissages. Une partie de chacun(e) est aujourd'hui avec moi dans l'exercice de mon métier.

A mon jury de thèse :

Madame la Professeur Brugère-Picoux
Professeur à l'école nationale Vétérinaire d'Alfort
Pathologie du bétail et des animaux de Basse-cour

et Monsieur le Professeur Brugère
Professeur à l'école Nationale Vétérinaire d'Alfort
Physiologie et Thérapeutique.

DIARRHÉE NEONATALE DES VEAUX ET REHYDRATATION PAR LA VOIE ORALE

NOM et Prénom : DUFRASNE Virginie

RESUME :

La diarrhée néonatale est une cause majeure de maladie et de mort chez les veaux de moins d'un mois. D'origines bactérienne, virale ou parasitaire, elle entraîne déshydratation, déséquilibres électrolytiques et acidose métabolique, responsables de l'état clinique de l'animal.

La réhydratation est le traitement de choix.

L'apport de solution orale électrolytique est indiqué lors des premiers stades de la diarrhée ou après une réhydratation par voie parentérale pour les veaux plus fortement déshydratés.

Les veaux diarrhéiques doivent recevoir une quantité suffisante de liquides oraux pour compenser les pertes de liquides et d'électrolytes déjà subies, le maintien des besoins quotidiens et les pertes pendant la diarrhée persistante de la convalescence. Dans tous les cas, le veau doit retourner à l'alimentation lactée au bout de quelques jours pour éviter les effets de malnutrition.

La qualité et la quantité des solutions orales pour corriger les désordres dépendent des caractéristiques de la déshydratation et des désordres électrolytiques.

De nombreuses préparations commerciales sont utilisables. La solution idéale devrait être appétente et amener rapidement une réhydratation et une correction de l'acidose.

Avec la précision des connaissances de la physiopathologie de la diarrhée et des besoins des veaux diarrhéiques, il est possible d'évaluer l'efficacité des différentes solutions commerciales et de donner des recommandations pour leur utilisation.

La plupart des solutions orales n'apportent pas suffisamment d'énergie pour le maintien des besoins quotidiens. Certaines formules contiennent une large quantité de glucose et sont complémentées en glycine, acétate de sodium etc..

Il y a une grande variation au niveau de la capacité d'alcalinisation des solutions commercialisées. Ces préparations contiennent soit des bicarbonates, soit des bases métabolisables comme l'acétate, le propionate etc..

En fait, il n'y a pas de solution orale idéale et la thérapie doit être adaptée à chaque cas clinique.

Mots-Clés : Déshydratation, Diarrhée, Néonatale, Orale, Réhydratation, Veau

JURY :

Président Pr

Directeur Pr BRUGERE PICOUX

Assesseur Pr BRUGERE

Adresse de l'auteur :

39 rue Alcide de Gaspéri, 67500 Haguenau

NEONATAL DIARRHOEA CALVES AND ORAL REHYDRATION

NAME and Surname : DUFRASNE Virginie

SUMMARY :

Neonatal diarrhea is a major cause of illness and death for calves less than one month of age. Bacterial, viral or parasital, the diarrhea occurs dehydration and electrolytes and metabolites disorders which are responsible of the clinical statue.

Rehydration is the main therapy.

Oral fluid and electrolyte therapy are indicated for calves in the early stages of diarrhea or after they have been successfully hydrated following parenteral fluid therapy.

Diarrheic calves must receive sufficient fluid therapy to compensate for the fluid and electrolyte losses which occur and for the maintenance and contemporary losses during the period of clinical diarrhea and convalescence. However, the calf must be returned to a milk diet within a few days in order to avoid the effects of malnutrition.

The quality and quantity of fluids required to correct disorders depend on the characteristics of the dehydration and acid-base electrolyte imbalance.

Several commercial oral preparation are available. The ideal solutions should be palatable and provide rapid rehydration and correcting of acidosis.

As our knowledge of the physiopathology of diarrhea and the requirements of diarrheic calves has become more precise, it is possible to evaluate the efficacy of those differents commercials solutions and to give recommendations for optimising their use.

Oral fluid formulas cannot provide the daily maintenance requirements for energy, protein, and fat. Some formulas contain a large quantity of glucose, and are supplemented with glycine, sodium acetate etc..

There are marked variations in the alkalinising abilities of solutions which are available commercially. Those preparations contain either bicarbonate or metabolisable bases such as acetate, propionate etc..

In fact, there is not an ideal solution and the therapy will probably depend on each clinical case.

Key Words : Dehydration, Diarrhoea, Neonatal, Oral, Rehydration, Calf .

JURY :

President Pr

Director Pr BRUGERE PICOUX

Assessor Pr BRUGERE

Author's Address :

39 rue Alcide de Gaspéri , 67500 Haguenau

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	6
---------------------	---

**PREMIERE PARTIE : RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES SUR LES
EQUILIBRES HYDRO-ELECTROLYTIQUE ET ACIDO-BASIQUE**

I-PHYSIOLOGIE DES SECTEURS LIQUIDIENS DE L'ORGANISME : LES EQUILIBRES HYDRO-ELECTROLYTIQUE ET ACIDO-BASIQUE	7
--	---

A-SECTEURS LIQUIDIENS CORPORELS ET EQUILIBRE HYDRO-ELECTROLYTIQUE	8
--	---

<u>A1-EQUILIBRE HYDRO-OSMOTIQUE</u>	8
-------------------------------------	---

A1a-LE CAPITAL HYDRIQUE ET SA REPARTITION DANS LES DIFFERENTS SECTEURS
LIQUIDIENS CHEZ LE VEAU

A1b-LA PRESSION OSMOTIQUE ET SES DETERMINANTS

A1c-EVALUATION DES DIFFERENTS SECTEURS

<u>A2-L'EQUILIBRE ELECTROLYTIQUE</u>	15
--------------------------------------	----

A2a-LES COMPOSANTS : LES IONS

A2b-PHENOMENE IONIQUE : LA LOI DE GIBBS ET DONNAN

A2c-PHENOMENE PHYSIOLOGIQUE : LA « POMPE A SODIUM »

A2d-COMPOSITION DES DIFFERENTS SECTEURS LIQUIDIENS

<u>A3-REGULATION DE L'EQUILIBRE HYDRO-ELECTROLYTIQUE</u>	21
--	----

A3a-LA VASOPRESSINE

A3b-L'ALDOSTERONE

A3c-FACTEUR NATRIURETIQUE ATRIAL (ANF)

B-EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE	25
----------------------------------	----

<u>B1-DONNEES GENERALES</u>	25
-----------------------------	----

<u>B2-LES MECANISMES REGULATEUR DU PH</u>	25
---	----

B2a-LES SYSTEMES TAMPONS

B2b-LES REINS

B2c-LA RESPIRATION

II-PHYSIOLOGIE DE LA DIGESTION CHEZ LE VEAU	32
A-RAPPELS	32
B-PHYSIOLOGIE DIGESTIVE AU NIVEAU DE LA CAILLETTE	36
<u>B1-FERMETURE DE LA GOUTTIERE OESOPHAGIENNE</u>	36
<u>B2-ROLE DIGESTIF DE LA CAILLETTE</u>	36
<u>B3-VIDANGE ABOMASALE</u>	38
C-PHYSIOLOGIE DIGESTIVE AU NIVEAU DE L'INTESTIN GRELE	40
<u>C1-RAPPELS MORPHOLOGIQUES ET FONCTIONNELS</u>	40
C1a-LA MUQUEUSE INTESTINALE	
C1b-LA MUSCULEUSE	
<u>C2-DIGESTION DANS L'INTESTIN GRELE</u>	45
<u>C3-L'ABSORPTION INTESTINALE</u>	46
C3a-L'EAU ET LES ELECTROLYTES	
C3b-LES GLUCIDES, LES ACIDES AMINES ET LES LIPIDES	

DEUXIEME PARTIE : PHYSIOPATHOLOGIE DES DIARRHEES NEONATALES

I-LES AGENTS DE LA DIARRHEE NEONATALE ET LEUR PATHOGENIE	54
A-LES AGENTS BACTERIENS	58
<u>A1- LA MICROFLORE BANALE ET PATHOGENE DU VEAU NOUVEAU-NE</u>	58
<u>A2-LES ESCHERICHIA COLI PATHOGENES</u>	62
A2a-GENERALITES	
A2b-ADHESION DES E.COLI ENTEROTOXINOGENES	
A2c-MODE D’ACTION DES BACTERIES : LES ENTEROTOXINES	
B-LES AGENTS PARASITES	73
<u>B1-EPIDEMIOLOGIE</u>	73
<u>B2-POUVOIR PATHOGENE</u>	75
C-LES AGENTS VIRAUX	77
<u>C1-LES VIRUS</u>	77
C1a-ROTAVIRUS	
C1b-CORONAVIRUS	
<u>C2-EPIDEMIOLOGIE</u>	80
<u>C3-PATHOGENIE</u>	82
D-DECLenchement DE LA DIARRHEE	88
 II-LES PERTURBATIONS DIGESTIVES ET METABOLIQUES PROVOQUEES PAR LA DIARRHEE	 92
A-BILAN DES PERTES	92
<u>A1-L’EAU</u>	92
A1a-NIVEAU FECAL ET URINAIRE	
A1b-NIVEAU DES COMPARTIMENTS LIQUIDIENS	
<u>A2-LES ELECTROLYTES</u>	93
A2a-NIVEAU FECAL ET URINAIRE	
A2b-NIVEAU DES COMPARTIMENTS LIQUIDIENS	
B-CONSEQUENCES DE LA DIARRHEE	97
<u>B1-DESHYDRATATION</u>	97
<u>B2-TROUBLES METABOLIQUES</u>	99
B2a-ACIDOSE	
B2b-HYPOGLYCEMIE	
B2c-UREMIE	
<u>B3-DESEQUILIBRES ELECTROLYTIQUES ET CONSEQUENCES</u>	106

TROISIEME PARTIE : REHYDRATATION PAR VOIE ORALE CHEZ LE VEAU DIARRHEIQUE

I-NOTION DE REHYDRATATION, PRINCIPES GENERAUX	107
A-DEFINITION ET ROLE DE LA REHYDRATATION	107
B-EVALUATION DU DEGRE DE DESHYDRATATION ET D'ACIDOSE	108
<u>B1-EVALUATION CLINIQUE DE L'ETAT DE DESHYDRATATION</u>	108
B1a-LE POURCENTAGE DE DESHYDRATATION	
B1b-CRITERES CLINIQUES D'EVALUATION DU POURCENTAGE DE DESHYDRATATION	
B1c-EXAMENS COMPLEMENTAIRES	
<u>B2-EVALUATION DU DEGRE D'ACIDOSE</u>	111
B2a-ANALYSES DE LABORATOIRE	
B2b-EVALUATION CLINIQUE DU DEGRE D'ACIDOSE	
C-CORRECTION DES DEFICITS	117
<u>C1-CORRECTION DU DEFICIT HYDRIQUE</u>	117
C1a-CORRECTION DU DEFICIT HYDRIQUE LIE A LA DESHYDRATATION	
C1b-CORRECTION D'ENTRETIEN	
C1c-CORRECTION DU DEFICIT TOTAL	
<u>C2-CORRECTION DU DEFICIT ACIDO-BASIQUE</u>	119
D-INDICATION DE LA REHYDRATATION PAR VOIE ORALE	120
II-REHYDRATATION PAR VOIE ORALE	123
A-LES COMPOSANTS ET LEURS PROPRIETES	123
<u>A1-CORRECTION DU DEFICIT HYDRIQUE</u>	123
<u>A2-CORRECTION DU DEFICIT ELECTROLYTIQUE</u>	127
<u>A3-CORRECTION DE L'ACIDOSE</u>	128
A3a-LES DIFFERENTS ALCALINISANTS	
A3b-NOTION DE « STRONG ION DIFFERENCE » (SID)	
<u>A4-APPORT ENERGETIQUE</u>	134
A4a-GLUCOSE ET AUTRES GLUCIDES	
A4b-ACIDES AMINES	
B-LES DIFFERENTS TYPES DE REHYDRATANTS ORAUX	138
<u>B1-LES REHYDRATANTS SYNTHETIQUES</u>	138
<u>B2-LES REHYDRATANTS A BASE DE LACTOSERUM</u>	145
<u>B3-LES HYDROCOLLOIDES</u>	149
<u>B4-AVEC OU SANS LAIT</u>	153

C- AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES REHYDRATANTS PAR VOIE ORALE	155
D- LES DIFFERENTS REHYDRATANTS ORAUX MIS SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS EN 2002	155
CONCLUSION	161
ANNEXES	165
BIBLIOGRAPHIE	181

INTRODUCTION

Les diarrhées néonatales représentent une source majeure des pertes économiques des élevages bovins et la cause première de la mortalité néonatale dans la plupart des pays (Radostits et al. (182)).

Leurs causes sont très variées. Une simple modification alimentaire, un stress (allotement) peuvent provoquer l'apparition de la diarrhée. Parallèlement des virus, des bactéries ou des parasites peuvent en être responsables.

Des mesures préventives permettent d'abaisser sensiblement la morbidité et la mortalité (nutrition équilibrée des mères et vaccination adaptées, hygiène de vêlage, distribution optimale de colostrum), toutefois lorsque la diarrhée est déclarée et que les pertes hydriques et minérales sont importantes, la réhydratation constitue l'un des moyens les plus efficaces pour lutter contre le syndrome diarrhéique.

L'objet de cette thèse est de souligner l'importance de la réhydratation par la voie orale dans le traitement des diarrhées néonatales, et de faciliter l'emploi des différentes solutions par les praticiens.

Ainsi, la première partie souligne certaines bases anatomiques, physiologiques et métaboliques des secteurs liquidiens de l'organisme et de la fonction de digestion chez le veau sain.

La seconde partie se rapportera aux différents agents pathogènes des diarrhées néonatales et à leur pathogénie, pour aboutir au déclenchement de la diarrhée et aux conséquences sur l'organisme.

Ces deux parties permettront alors de mieux comprendre les moyens à mettre en œuvre pour traiter rapidement et efficacement les veaux diarrhéiques.

Ainsi, la troisième partie traitera des corrections à apporter chez les veaux diarrhéiques, de l'indication de la réhydratation par la voie orale, des différents types de solutions réhydratantes et des présentations commerciales actuellement mises sur le marché français.

PREMIERE PARTIE :

RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES SUR LES EQUILIBRES HYDRO-ELECTROLYTIQUE ET ACIDO-BASIQUE

Pour bien comprendre l'apparition d'une diarrhée chez le veau et les conséquences qu'elle entraîne sur l'organisme, il importe de bien connaître préalablement la physiologie des secteurs liquidiens de cet organisme c'est à dire les notions d'équilibre hydro-électrolytique (maintien des valeurs stables des concentrations en ions et de la pression osmotique) et acido-basique (conservation d'un pH sanguin constant), ainsi que la physiologie digestive du veau.

I-PHYSIOLOGIE DES SECTEURS LIQUIDIENS DE L'ORGANISME : LES EQUILIBRES HYDRO-ELECTROLYTIQUE ET ACIDO-BASIQUE

Toute vie que nous connaissons est intimement associée à l'eau. En effet, elle est le principal constituant de l'organisme, elle représente en moyenne 60% du poids vif, ce pourcentage étant susceptible de varier, surtout en fonction de l'âge et de l'état d'adiposité du sujet. En effet, l'état d'hydratation est plus élevé chez le jeune animal, et la présence de tissu adipeux réduit la teneur en eau qui est évaluée avec plus de précision si elle est rapportée au poids du tissu maigre.

L'eau est l'élément commun aux différents milieux liquidiens où elle est à la fois le support dans lequel se dissolvent minéraux et molécules organiques et celui qui permet la mise en suspension des éléments figurés. Elle constitue en fait la matrice dans laquelle tous les processus vitaux ont lieu et participe également en grande partie à ces processus. Elle apporte aux cellules l'oxygène et les éléments nutritifs et reprend les déchets de leur métabolisme. Dans les tissus, elle est le composant indispensable de l'édification des structures colloïdales.

C'est néanmoins l'eau en tant que solvant qui présente le plus d'intérêt dans l'optique de la compréhension et du traitement des troubles de l'hydratation : la présence dans l'eau de composés minéraux ou organiques confère aux solutions des propriétés qu'il est habituel de regrouper autour des deux notions **d'équilibre hydro-électrolytique** et **d'équilibre acido-basique**.

L'objet de cette partie est de définir ces deux équilibres au sein de l'organisme et d'en préciser leur régulation.

A-SECTEURS LIQUIDIENS CORPORELS ET EQUILIBRE HYDRO-ELECTROLYTIQUE (Brugère (22, 23), Massip (117))

La compréhension de l'équilibre hydro-électrolytique passe tout d'abord par l'évaluation du capital hydro-électrolytique corporel et sa répartition au sein de l'organisme.

A1-EQUILIBRE HYDRO-OSMOTIQUE

A1a-LE CAPITAL HYDRIQUE ET SA REPARTITION DANS LES DIFFERENTS SECTEURS LIQUIDIENS CHEZ LE VEAU

Le volume d'eau corporelle totale représente chez le jeune veau 73% (Fayet (73)) à 85% (Phillips et Lewis (173)) du poids du corps.

Cette eau est répartie différemment dans des compartiments biologiques : le **compartiment intracellulaire** (intérieur des cellules, environ 33% du poids corporel) se distingue des différents liquides des espaces tissulaires représentés par le **compartiment extracellulaire** (27% du poids du corps) (Figure 1).

Ces liquides extracellulaires sont :

- le liquide plasmatique (environ 4,5% du poids corporel),
- le liquide interstitiel (milieu où baignent les cellules en dehors du plasma sanguin, 12% du poids corporel),
- le compartiment trans-cellulaire (ensemble des liquides maintenus dans les cavités préformées : liquide de l'œil, liquide cérébro-spinal, liquide des cavités péritonéale, pleurale, synovie, sécrétions digestives, représentant environ 1,5% du poids corporel), l'eau des cartilages et de l'os se rattache également à ce milieu (9% du poids corporel).

Ainsi, dans un organisme, 55% de l'eau totale se trouve dans le milieu intracellulaire, le reste est répartie au sein des différents secteurs extracellulaires.

Cette différence de quantité d'eau au sein des différents secteurs biologiques est due en grande partie à la nature des barrières qui séparent ces milieux. La membrane plasmique sépare le liquide intracellulaire du liquide interstitiel et les parois capillaires séparent le milieu interstitiel du plasma.

Chez les jeunes animaux, cette répartition est différente. Ils ont une proportion plus grande d'eau extracellulaire au cours des premières semaines de la vie (en particulier du milieu interstitiel) ; cet excès diminue ensuite rapidement (Fayet (73, 74)).

Ainsi, d'après Fayet (73), la répartition de l'eau chez le veau est la suivante, exprimée en pourcentage du poids corporel :

- Eau totale $73,3 \pm 3,5$
- Eau extracellulaire $44,3 \pm 4,6$
- Volume plasmatique $6,8 \pm 0,58$
- Eau intracellulaire $29 \pm 5,1$
- Volume sanguin $10,36 \pm 1,05$

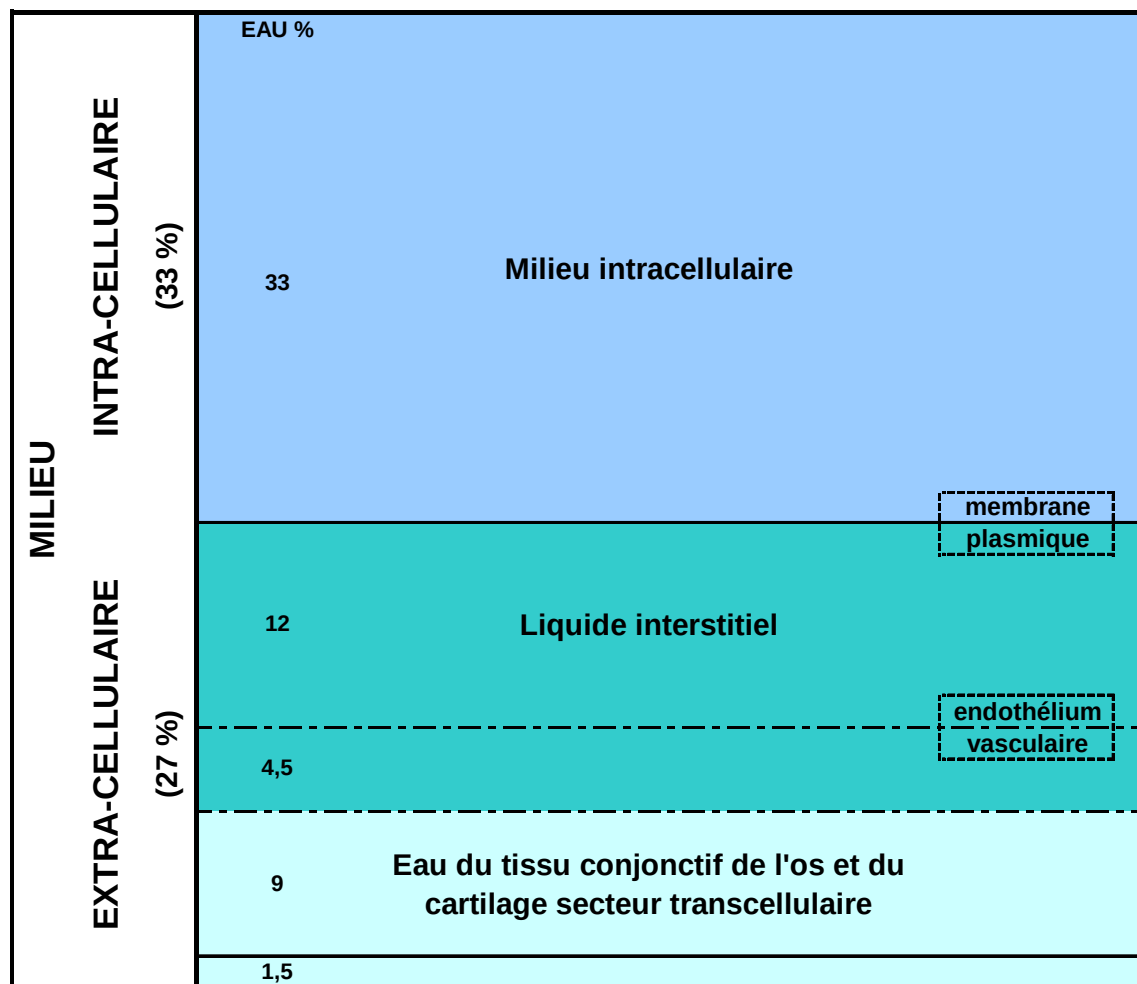


Figure 1. Répartition de l'eau dans l'organisme.
Secteurs liquidiens (valeurs en % du poids corporel)
(Brugère (23))

A1b-LA PRESSION OSMOTIQUE ET SES DETERMINANTS (Brugère (22,23))

La pression osmotique est un paramètre fondamental pour suivre les échanges entre les compartiments, bien que les membranes séparant les différents secteurs indiqués ne soient pas que des membranes semi-perméables (c'est à dire à travers lesquelles le transfert d'eau et de molécules se ferait exclusivement de façon passive, par diffusion). Cette importance provient de ce que même lorsqu'il existe des transferts actifs (la membrane possède, par exemple des systèmes transporteurs), des phénomènes purement osmotiques leur sont généralement secondairement associés.

-PRINCIPE

Rappelons que les molécules en solution ou les ions exercent, dans leur solvant, une pression comparable à celle qu'un gaz exerce dans le volume où il est contenu. Si les membranes, telle que la membrane cellulaire, sont librement perméables à l'eau, mais ont une perméabilité sélective aux ions et aux petites molécules organiques dissoutes (membrane dite semi-perméable), la pression osmotique peut-être exprimée par la valeur de la pression hydrostatique qu'il faudrait appliquer pour empêcher la pénétration d'eau supplémentaire dans le secteur où les substances dissoutes sont à la plus forte concentration (Figure 2).

Il se passe le même phénomène dans l'organisme, à la seule différence que selon la taille des particules et la perméabilité de la membrane, quelques modifications peuvent être observées.

-UNITE DE PRESSION OSMOTIQUE

Notation en Osmoles

L'effet osmotique ne dépend que de la concentration des particules dissoutes (ions ou molécules) : une mole de glucose, une mole d'urée, une mole de sodium exercent la même pression osmotique.

Il est donc possible de déduire directement la pression osmotique d'une solution de sa composition chimique.

L'unité usuelle de pression osmotique est l'osmole par litre (Osm/l). C'est la pression osmotique exercée par une mole d'ion monovalent ou de molécule non dissociée dissoute dans un litre d'eau.

Les sels, à la différence des molécules organiques (glucose ou urée) sont dissociés lorsqu'ils sont dissous. Une molécule de NaCl pourra donner deux particules, une molécule de CaCl_2 pourra en donner trois etc...

La dissociation des sels n'est cependant pas totale et elle dépend de leur concentration dans le solvant. Par exemple, une molécule de NaCl ne donnera que 1,85 à 1,95 particules indépendantes. D'autres phénomènes peuvent intervenir pour réduire l'activité osmotique des solutés, du fait que les milieux physiologiques, le plasma en particulier, sont des solutions complexes. Il en résulte des interactions entre constituants dont un exemple est le phénomène de dissimulation d'une partie du calcium par adsorption des protéines.

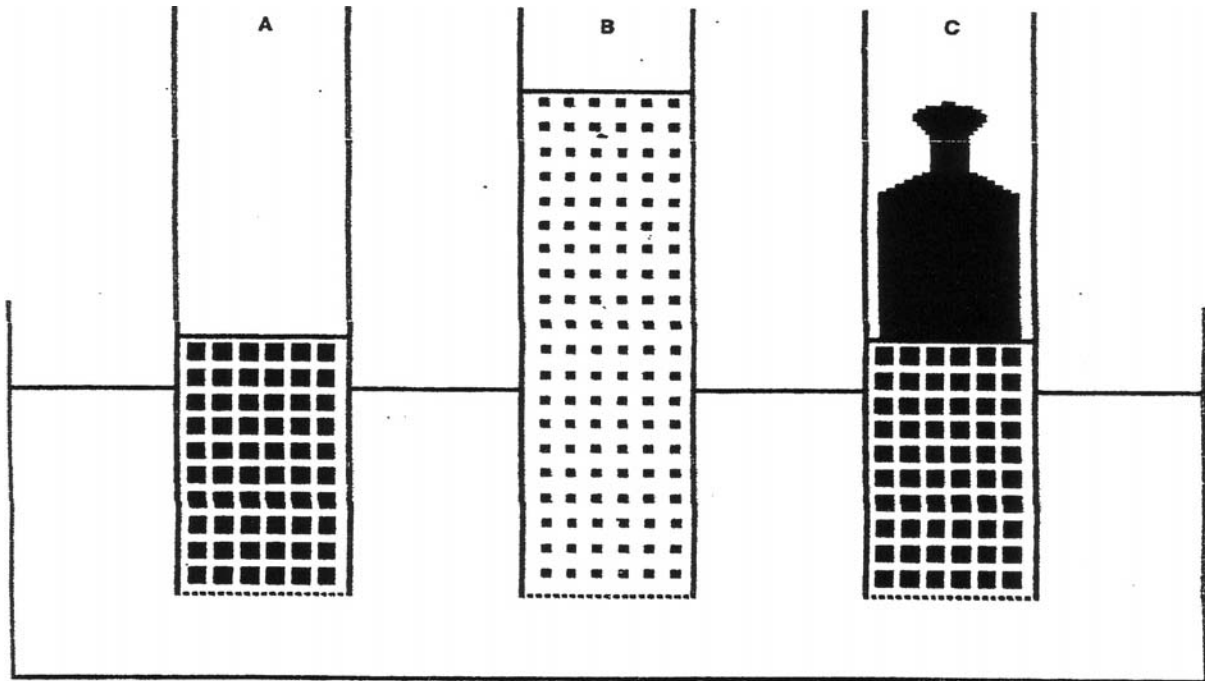


Figure 2. Pression osmotique (Brugère (22))

- A. Une solution concentrée est placée dans un osmomètre dont la membrane est librement perméable à l'eau
- B. L'eau pénètre dans l'osmomètre et le niveau s'élève
- C. Représentation du fait que l'application d'une pression égale à la pression osmotique s'oppose à l'entrée du solvant

Correspondance entre notation en osmole et pression hydrostatique

Une osmole de n'importe quel soluté dissoute dans 1 litre d'eau exerce une pression de 22,4 atmosphères, ou encore, une milliosmole en solution dans un litre d'eau exerce une pression de $22,4 \times 0,75 \times 10^{-2} = 17\text{mmHg}$.

Sachant que la pression osmotique du plasma est comprise généralement entre 275 et 290 mOsm/l, avec quelques variations minimales selon les espèces (la valeur simple de 300mOsm/l peut servir de repère, mais elle est généralement un peu plus élevée que la normale), celle-ci équivaut à une pression de 5100 mmHg, soit 6,7 fois la pression atmosphérique (Pitts (175)). Ces valeurs sont évocatrices de l'importance physiologique du phénomène dans la répartition de l'eau et des ions entre les différents secteurs hydriques.

L'effet osmotique

L'osmose est en fait la capacité qu'à une solution peu concentrée à laisser passer son solvant (l'eau) vers une solution plus concentrée. En fait, le mouvement de l'eau tend à égaliser les concentrations osmotiques des liquides dans les différents compartiments (Haupt (98)).

L'effet osmotique intervient aussi bien dans le cas d'échanges purement passifs par simple diffusion à travers la membrane des différents secteurs (cas de l'endothélium des capillaires), que dans le cas où interviennent des transports actifs où des systèmes membranaires assurent le transfert de certains ions, ce qui permet alors de favoriser le transport d'eau. De tels phénomènes existent dans la membrane plasmique comme nous pourrions le voir plus loin.

Au niveau de l'organisme, lors d'une perturbation initiale de l'équilibre hydro-minéral, ces mécanismes permettront le rétablissement d'un nouvel équilibre entre les différents compartiments liquidiens. En effet, par exemple, si la pression osmotique du liquide extracellulaire augmente (hypertonie), l'eau va passer du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire jusqu'à ce qu'un nouvel état d'équilibre osmotique soit atteint.

Cette fuite d'eau intracellulaire va provoquer des modifications à la fois au niveau des liquides intracellulaire et extracellulaire qui vont être les suivantes :

- déshydratation cellulaire
- augmentation de la pression osmotique intracellulaire ;
- diminution de l'hypertonie du liquide extracellulaire.

Bref, un nouvel équilibre a été atteint entre liquides intra et extracellulaire dans lequel l'effet de la modification initiale de la pression osmotique a été partagé entre les deux compartiments liquidiens.

A1c-EVALUATION DES DIFFERENTS SECTEURS (Brugère (22))

L'importance des différents secteurs hydriques peut être estimée par les méthodes de dilution d'indicateurs. Le principe consiste à injecter une quantité connue (m grammes) de substance qui, après s'être répartie de façon homogène dans son volume de distribution (V), s'y trouve à la concentration C. Le volume sera connu par le support $V = m/C$.

En dépit de la simplicité de ce principe, la mesure des volumes des différents secteurs peut être faussée du fait des phénomènes parallèles tels que l'élimination de l'indicateur, qui débute dès l'injection, et par le temps nécessaire à sa distribution.

Ainsi, le milieu extracellulaire comprend deux secteurs : un secteur «rapide» composé des compartiments plasmatique et interstitiel, et un secteur «lent» : le secteur transcellulaire.

A ces difficultés, il faut ajouter le fait que chaque indicateur a son propre volume de distribution qui n'épouse pas obligatoirement les limites anatomiques des secteurs hydriques. Ces réserves étant formulées, l'évaluation des secteurs hydriques pourra mettre en œuvre, par exemple, les étapes suivantes (Tableau I) :

- Mesure de l'eau corporelle totale (dilution d'eau lourde ou tritiée, d'antipyrine ; l'urée ou la thiourée sont aussi utilisables).
- Mesure du milieu extracellulaire «lent» (Thiocyanate).
- L'eau intracellulaire est obtenue par la différence : Eau corporelle totale – Eau extracellulaire.
- Mesure du milieu extracellulaire rapide (Inuline, mannitol, Thiosulfate ou sulfate marqués par ^{35}S , isotopes de Br^- , Na^+ , Cl^-).
- Le secteur transcellulaire est connu par la différence entre milieux extracellulaires «lent» et «rapide».
- Mesure du volume plasmatique (Albumine marquée par l'iode, colorants type Bleu Evans qui marquent les protéines plasmatiques). Le volume plasmatique peut aussi être connu par la mesure du volume globulaire total (V_g) estimé par l'utilisation d'hématies marquées par ^{51}Cr ou ^{32}P .
Le volume plasmatique V_p est ensuite calculé à partir de l'hématocrite (H) selon l'expression :

$$V_p = V_g \times \frac{100 - H}{H}$$
(H exprimé en ml : 100ml ; V_p et V_g en ml)
- Le volume du liquide interstitiel est obtenu par la différence entre milieu extracellulaire «rapide» et volume plasmatique.

	% du poids corporel	
Eau corporelle totale	60	Dilution eau lourde, tritiée, antipyrine, urée, thiourée.
Milieu intracellulaire	33	Différence Eau corporelle totale – Eau extracellulaire « lente ».
Milieu extracellulaire « lent »	27	Dilution du thiocyanate qui se distribue aux secteurs plasmatique + interstitiel + transcellulaire.
« rapide »	16.5	Dilution de l'insuline, mannitol, thiosulfate, sulfate de Br^- , Cl^- , Na^+ marqués, qui se distribuent aux secteurs plasmatique + interstitiel.
Secteur transcellulaire (+ os et cartilage)	10.5	Différence milieu extracellulaire « lent » - « rapide ».
Secteur plasmatique	4.5	Dilution albumine marquée ou Bleu Evans. Evaluation du volume globulaire + mesure hématocrite.
Secteur interstitiel	12	Différence milieu extracellulaire « rapide » - volume plasmatique

Tableau I. Evaluation des secteurs hydriques (Brugère (22))

A2-L'EQUILIBRE ELECTROLYTIQUE

A2a-LES COMPOSANTS : LES IONS

Les compartiments liquidiens diffèrent dans leur composition et notamment sur le plan électrolytique. Cette différence est due en grande partie à la nature des barrières qui les séparent. Ainsi, dans chacun de ces secteurs, les substances dissoutes minérales et organiques sont maintenues à des concentrations différentes, participant ainsi à une différence électrolytique.

Ne rentrent dans la balance électrolytique que les éléments quantitativement importants (en fait au moins 1 mEq/l), c'est à dire les «macro» éléments. Les oligo-éléments sont négligés. De ce fait, on tient essentiellement compte des éléments suivants :

- Cations : Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}
- Anions : Cl^- , HCO_3^- , Prot^- , H_2PO_4^- , SO_4^{2-}

Ces substances en solutions exercent deux effets fondamentaux qui conditionnent les échanges d'eau et d'ions à travers les membranes ; le premier est l'effet osmotique, comme on a déjà pu le voir, le second est en rapport avec le fait que les sels en solutions sont dissociés en ions. Ainsi, l'équilibre électrolytique dépend à la fois de ce phénomène ionique (loi de Gibbs et Donnan) et d'un phénomène physiologique : la pompe à sodium de la membrane plasmique.

A2b-PHENOMENE IONIQUE : LA LOI DE GIBBS ET DONNAN (Brugère (22, 23))

-LA LOI D'EQUILIBRE DE GIBBS ET DONNAN

Cette loi précise la répartition des ions de part et d'autre d'une membrane selon que ceux-ci sont susceptibles ou non de la franchir par diffusion.

A l'état d'équilibre :

- de part et d'autre de la membrane, il y a égalité des charges positives et négatives, que les sels soient dissociés ou non ; c'est le **principe d'électroneutralité**
- le produit des cations diffusibles et des anions diffusibles de chaque secteur est égal entre les deux compartiments. De ce fait, quand un ion d'un certain signe est transporté à travers une membrane, il faut que simultanément soit un ion de même signe traverse la membrane en sens opposé, soit qu'un ion de signe opposé traverse la membrane dans le même sens.

En définitive le phénomène de Donnan entraîne une différence de concentration $C_1 \neq C_2$.

Par ailleurs cette différence de concentration s'accompagne d'une différence de potentiel $V_2 - V_1$ entre les compartiments 1 et 2 appelée potentiel de Donnan :

$$V_2 - V_1 = RT \ln(C_1/C_2) / ZF, F = \text{Faraday}$$

Cette différence de potentiel est appelée le potentiel d'équilibre puisqu'elle correspond à un état d'équilibre de l'échange des ions à travers la membrane ou encore potentiel de membrane pour souligner qu'elle peut être considérée comme une propriété de la membrane elle-même puisqu'elle résulte de l'imperméabilité de cette dernière aux macro ions R^{Z-} .

-NOTATION EN EQUIVALENT

La condition indispensable pour vérifier cette égalité des charges électriques est d'utiliser la notation des ions en équivalence, puisque c'est la seule qui fasse apparaître les valences « disponibles », en éliminant l'influence de la masse molaire et celle du nombre des charges : 23g de Na^+ peuvent fixer autant de Cl^- que 39g de K^+ . 24g de Mg^{2+} fixent deux fois plus de Cl^- que 23g de Na^+ , etc..

D'où la nécessité de convertir les valeurs exprimées initialement en moles ou en grammes.

Par définition, on appelle équivalent la quantité d'ions pouvant se combiner avec une mole d'un ion monovalent de signe opposé. On passera simplement de l'expression en concentration ou en masse, à l'expression en équivalent par la formule (Radostits et al. (179)):

$$[\] \text{ en Eq/l} = [\] \text{ en moles /l} \times \text{valence}$$

$$= \frac{[\] \text{ en g/l} \times \text{valence}}{\text{Masse atomique}}$$

Masse atomique

Ainsi une mole d'un ion monovalent correspond à un équivalent, une mole d'un ion bivalent à 2 équivalents etc.. : par exemple, une mole de Na^+ se combinera à une mole de Cl^- , mais une mole de Ca^{2+} nécessitera 2 moles de Cl^- .

Du fait des valeurs des concentrations physiologiques, il est usuel d'utiliser le milliéquivalent (Radostits et al. (179)).

-HISTOGRAMME DE GAMBLE

La recherche de l'égalité des charges se fera, à partir des résultats de l'ionogramme, en construisant un histogramme de Gamble (Figure 3) qui doit présenter deux versants égaux. Dans les conditions pratiques, comme les composants mineurs (Ca, Mg, et anions résiduels tels les acides organiques, par exemple les lactates) ne sont pas recherchés, on peut se contenter de la somme $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ pour les cations, qui doivent être supérieurs à la somme $\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^- + \text{Prot}^-$.

Le trou anionique représente la différence entre les anions résiduels et les cations résiduels dans le sérum qui peut être exprimé avec cette équation (Radostits et al. (179), Constable (46)) :

$$[\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Cations résiduels}] = [\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-] + [\text{Anions résiduels}]$$

ou

$$\text{Trou anionique} = [\text{Anions résiduels}] - [\text{Cations résiduels}]$$

$$\text{Trou anionique} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

La valeur du trou anionique des veaux sains est de $29,6 \pm 6,2$ méq/L

Les quatre données biochimiques qui permettent de connaître ce trou anionique étant les plus fondamentales de l'ionogramme, ce paramètre peut être évalué, et ainsi permettre d'aider à la caractérisation d'une anomalie concernant les protéines ou les anions résiduels.

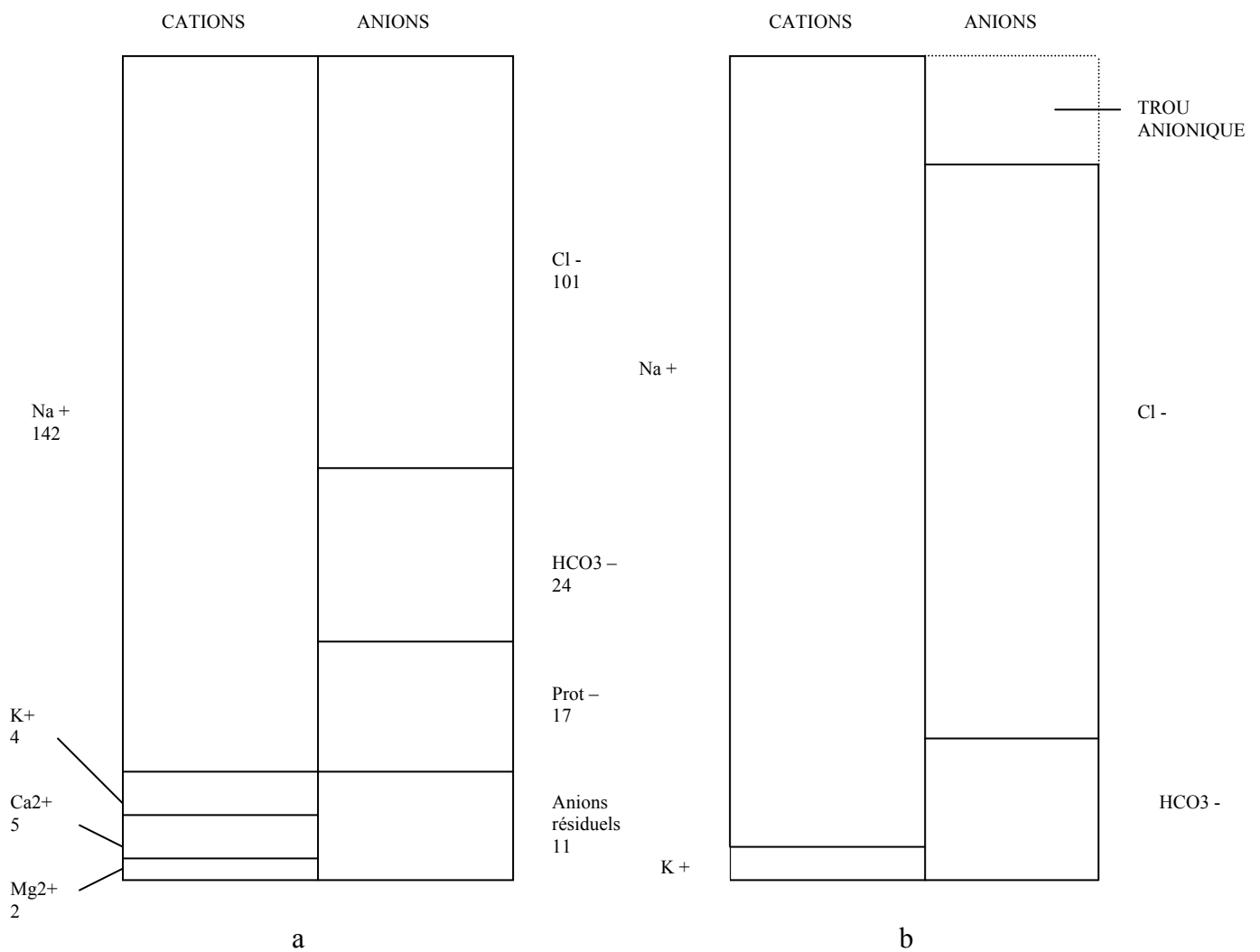


Figure 3. a. Histogramme de Gamble représentant l'ionogramme plasmatique.
 b. Représentation du « trou anionique »
 (Brugère (23))

Un changement des anions ou cations résiduels changera alors ce trou cationique.

Il est accru en cas (Brugère (23)) :

- d'accroissement des protéines plasmatiques

- d'accroissement des acides organiques par exemple le lactate. La concentration plasmatique en lactate, basse dans les conditions normales (0,5 à 1,2 mmol/L chez le veau (Radostits et al. (179))), peut ensuite s'élever à la suite d'un effort ou d'un trouble métabolique d'origine digestive. De ce fait, la place de l'anion lactate dans l'histogramme est très différente et la dimension du trou anionique sera elle aussi très différente.

A2c-PHENOMENE PHYSIOLOGIQUE : LA « POMPE A SODIUM »

La répartition ionique différentielle des milieux intra et extracellulaire est maintenue par un système de pompe présente dans la membrane plasmique : la pompe $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ (Figure 4).

En effet, selon la loi de diffusion, les canaux à fuite de sodium et potassium font passer respectivement le sodium de l'extérieur de la cellule vers l'intérieur et le potassium de l'intérieur vers l'extérieur. Cependant, la pompe à sodium va permettre de maintenir activement ces différences de concentrations initiales. Elle permet en effet de réaccumuler activement du potassium à l'intérieur des cellules et de rejeter du sodium à l'extérieur. Cette pompe fonctionne grâce à l'énergie fournie par l'ATP provenant du métabolisme cellulaire. Une enzyme est intimement lié à ce mécanisme de pompage : l'ATPase. Elle hydrolyse l'ATP en ADP, et est activée par les ions Na^+ et K^+ .

Cette pompe permet donc le maintien des concentrations différentielles des ions Na^+ et K^+ de part et d'autre de la membrane, mais on pourra voir qu'elle joue également un rôle déterminant dans l'absorption intestinale de certains éléments.

A2d-COMPOSITION DES DIFFERENTS SECTEURS LIQUIDIENS

Ainsi, le milieu intracellulaire est caractérisé par la prédominance du potassium et du magnésium parmi les cations, et des protéinates, phosphates et sulfates parmi les anions (Tableau II). Le milieu intracellulaire n'est pas *sensu stricto* un milieu liquidien. Il présente une grande hétérogénéité selon les tissus (les valeurs présentées dans le tableau sont une estimation moyenne pour l'ensemble de l'organisme).

Les compartiments du milieu extracellulaire sont de véritables secteurs liquidiens. Les ions majoritaires sont le sodium pour les cations et les chlorures et bicarbonates pour les anions. Le plasma et le liquide interstitiel ont des composition assez voisines : l'endothélium des capillaires qui les sépare est librement perméable aux molécules inférieures à 5000 Daltons et présente une perméabilité décroissante à partir de 5-10 000, celle-ci s'annulant vers 60 000 Daltons. Ainsi, le plasma contient en plus des protéines (celles -ci vont alors jouer un rôle dans le maintien de sa pression osmotique colloïdale). Le milieu transcellulaire est séparé du milieu plasmatique par une membrane plus complète que la barrière capillaire : en plus de l'endothélium, il y a au moins une couche supplémentaire de cellules, épithélium ou séreuse selon le cas. De ce fait, ces liquides présentent des compositions notablement différentes de celles des milieux plasmatique et interstitiel.

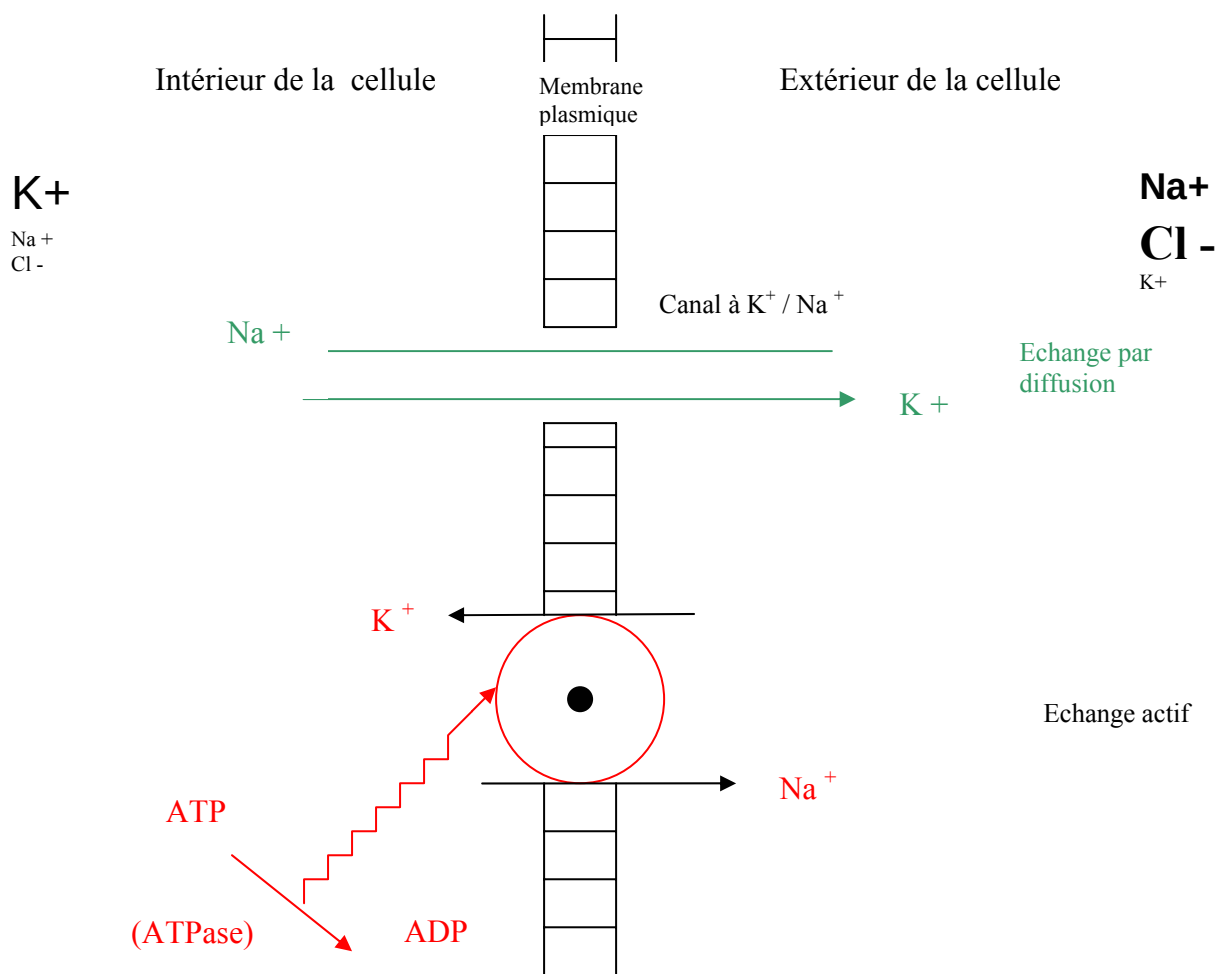


Figure 4. La pompe à Na⁺ - K⁺ - ATPase

	Milieu intra-cellulaire		Masse molaire	Milieu extra-cellulaire (secteur plasmatique)	
	Mg/l	MEq/L		Mg/l	MEq/L
Cations					
Na ⁺	276	12(12-35)	23	3 266	142 (135-140)
K ⁺	6 045	155(135-155)	39.1	187.6	4.8 (4-5)
Mg ²⁺	182	15(15-40)	24.3	21.8	1.8
Ca ²⁺	40	2	40.1	100	5
Divers					1.4
Total		184 – 200		3 575.4	155
Anions					
Cl ⁻	177.5	5	35.5	3 603.3	101.5
HCO ₃ ⁻	488	8	61	1 500	24.6 (25-30)
Prot ⁻		55(55-60)		70 000	15
HPO ₄ ²⁻	4 320	90(90-100)	96	91.2	1.9
SO ₄ ²⁻	1 633	17	96.1	48.1	1
Acides organiques		5			5
Divers		4			6
Total		184 - 200			155

Tableau II. Concentration des ions dans les milieux intra et extra-cellulaires
(Brugère (22,23), Duling (70), Pelet (169), Rooth (192))

Ainsi, les différents phénomènes physico chimiques permettent une composition différente à chacun des compartiments liquidiens, ce qui leur confèrera des rôles bien particuliers.

Le sodium est ainsi le cation le plus abondant du liquide extracellulaire, de ce fait, il est d'abord responsable de la pression osmotique de ce liquide (Tasker (212), Radostits et col. (179)) ; il en est le « squelette osmotique » (Michell (128)). Il joue un rôle vital dans le maintien du volume du liquide extracellulaire (Michell (128,131)) ; tout comme le potassium dans le milieu intracellulaire. Le sodium est également essentiel au développement du potentiel de membrane qui est d'importance fondamentale dans certaines fonctions cellulaires spécialisées telles que la contraction musculaire (muscles squelettique, cardiaque etc...) et la transmission de l'influx nerveux (Tasker (212)). Pour Tasker (212) la prépondérance du potassium dans le liquide intracellulaire influence aussi le développement des potentiels de membrane et, de ce fait, il joue également un rôle dans la transmission de l'influx nerveux et de la fonction musculaire.

On peut donc comprendre l'importance d'une régulation pour le maintien de cet équilibre car tout changement entraînerait des répercussions sur toutes ces fonctions et, à plus longue échéance, sur la survie de l'animal.

A3-REGULATION DE L'EQUILIBRE HYDRO-ELECTROLYTIQUE

(Brugère (22, 23), Massip (117))

La régulation de l'équilibre hydro-électrolytique vise à satisfaire plusieurs objectifs : celui de conserver un certain capital (c'est le cas principalement pour l'eau et le sodium), de gérer la répartition des constituants dans les différents secteurs, de maintenir des concentrations constantes ou relativement constantes, (ce qui est rencontré surtout pour le territoire plasmatique).

On remarquera aussi que de nombreux facteurs sont interdépendants : relations entre eau et sels, et surtout sodium par le biais de la pression osmotique, relations entre ions de même signe ou de signe opposé, ce qui aboutit à ce qu'une modification de l'un des composants ne reste généralement pas isolée, mais entraîne des modifications sur d'autres facteurs.

La régulation de l'équilibre hydrominéral repose sur un contrôle simultané des entrées et des sorties d'eau et d'électrolytes (Haupt (98)).

Les apports sont réglés essentiellement par des phénomènes comportementaux, la soif et l'appétit pour le NaCl (Haupt (98), Tasker (212)). On connaît mal les besoins exacts en sodium des animaux ainsi que les mécanismes de contrôle de l'ingestion de sel (Tasker (212)). Quand au potassium, ses apports dépassent généralement les besoins car la plupart des aliments contiennent des quantités importantes du fait de sa localisation intracellulaire. L'excès devra donc être éliminé.

Les sorties sont multiples, mais l'essentiel est assuré par le rein soumis à une régulation endocrinienne qui permet les ajustements les plus précis : des paramètres internes représentatifs de l'équilibre hydrominéral sont des facteurs de contrôle de la sécrétion des hormones régulatrices. Parmi ces paramètres, les plus importants sont la pression osmotique du plasma, la volémie, la pression artérielle, la teneur en sodium et en potassium du plasma ou d'autres secteurs liquidiens.

Ces facteurs interviennent par l'intermédiaire d'hormones telles que :

- l'hormone antidiurétique (A.D.H. ou vasopressine) qui est l'hormone d'économie d'eau,
- l'aldostérone qui stimule la rétention du sodium et le rejet du potassium,
- un facteur spécial de stimulation du rejet du sodium : le facteur natriurétique atrial.

Outre ces trois facteurs endocriniens principaux, on peut voir l'influence de quelques autres : hormones thyroïdiennes, stéroïdes sexuels, insuline...

A3a-LA VASOPRESSINE

L'excrétion d'eau par le rein est contrôlée par l'hormone antidiurétique. Cette hormone est un peptide élaboré et mis en circulation par l'ensemble hypothalamus : hypophyse postérieure (neuro-hypophyse). Des neurones neuro-sécréteurs, dont le corps cellulaire est situé dans l'hypothalamus antérieur (NSO : noyaux supra-optiques) sont le point de départ de voies destinées au lobe postérieur de l'hypophyse : leurs axones groupés constituent le tractus supra-optico-post-hypophysaire par lequel l'ADH gagne son lieu de libération .

Les actions majeures de la vasopressine sont en rapport avec l'économie d'eau. L'action principale est rénale : elle consiste en un réglage de la perméabilité apparente des canaux de l'épithélium des tubules collecteurs qui permet la réabsorption de l'eau et donc de la diminution de son excrétion dans l'urine. En présence de vasopressine, le rein est capable de constituer un gradient cortico-papillaire de pression osmotique et de récupérer l'eau des tubes collecteurs sous l'influence de ce gradient. Les urines sont alors peu abondantes et concentrées.

Les facteurs de libération de l'ADH sont nombreux, mais le principal est en fait la pression osmotique des liquides corporels, en particulier du plasma. En effet, si la pression osmotique du plasma augmente (hypertonie), il y a libération de cette hormone et réabsorption de l'eau au niveau des reins ; si elle diminue (hypotonie), il y a inhibition de sa production et de sa libération et perte d'eau au niveau des reins jusqu'à ce que la pression osmotique du plasma soit redevenue normale. La sécrétion de vasopressine serait également influencée par les variations de volume du liquide extracellulaire.

A3b-L'ALDOSTERONE

Il s'agit d'un stéroïde produit par la zone glomérulée du cortex surrénalien. Il présente un fort pouvoir sur le transit des ions et n'a pas d'effets sur le métabolisme organique à la différence du cortisol et des corticoïdes apparentés.

L'aldostérone possède en fait des effets majeurs sur le transit du sodium et du potassium. Elle stimule dans les dernières portions du néphron (tube contourné distal et tube collecteur) des mécanismes qui visent à réabsorber le sodium et à faire éliminer le potassium (Figure 5).

-REABSORPTION DU SODIUM

Le rein contrôle majoritairement et rigoureusement l'excrétion du sodium de façon à maintenir une concentration optimale dans le liquide extracellulaire (Tasker (212)) et un équilibre sodique stable (Michell (131)).

Plus de 90% du sodium filtré au niveau des glomérules est réabsorbé par les tubules proximaux et les anses de Henlé (Tasker (212)). L'aldostérone contrôle la réabsorption au niveau du tube collecteur. En effet, une chute de la concentration plasmatique en sodium va entraîner une augmentation de la sécrétion d'aldostérone et par suite une réabsorption accrue du sodium. Au contraire, une augmentation de cette concentration plasmatique diminuera la sécrétion de l'hormone et le sodium sera éliminé dans l'urine puisqu'il ne sera pas réabsorbé.

La sécrétion d'aldostérone est également stimulée lors de chute de volume du liquide extracellulaire, en particulier lorsque la pression artérielle baisse. En effet, lors de baisse de pression artérielle, le rein, privé d'un apport sanguin suffisant, libère la rénine, enzyme protéolytique qui réagit avec l' α_2 globuline plasmatique pour produire l'angiotensine. Celle-ci va provoquer une vasoconstriction généralisée, mais va également stimuler directement la sécrétion d'aldostérone par le cortex surrénal et entraîne ainsi une rétention de sodium (Gans (82)). En général une diminution du volume du liquide extracellulaire est suivie par une chute de la pression artérielle.

De ce fait, le système rénine- angiotensine pourrait expliquer la plupart des modifications de l'excrétion du sodium en réponse à des perturbations du volume du liquide extracellulaire.

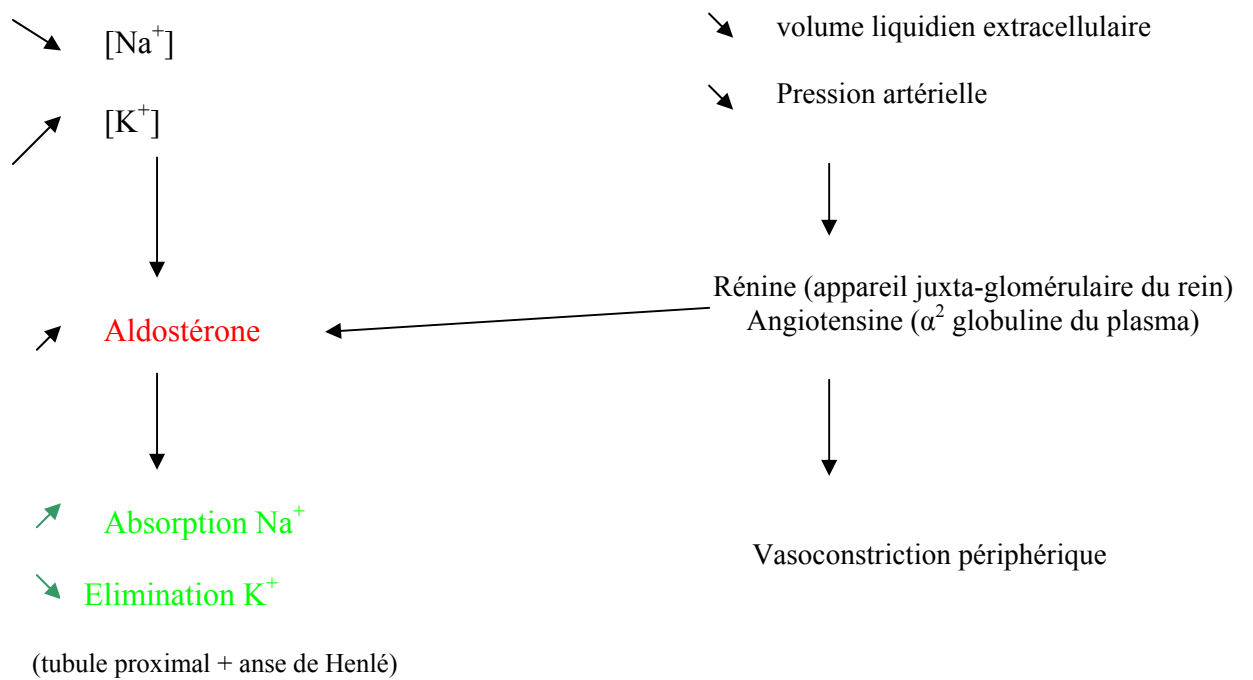


Figure 5. Rôle de l'aldostérone dans la réabsorption du sodium et l'élimination du potassium

-ELIMINATION DU POTASSIUM

Les apports en potassium dépassant en général les besoins, l'excès est éliminé par le rein par un mécanisme assez complexe. En fait, l'aldostérone favorise la réabsorption tubulaire distal du sodium en favorisant l'échange de Na^+ du liquide tubulaire avec le K^+ des cellules tubulaires rénales. Ainsi, l'excrétion du K^+ est couplée directement à la réabsorption du Na^+ et est, de ce fait, également contrôlée par l'aldostérone dont la sécrétion peut donc être stimulée aussi bien par une concentration élevée en K^+ que par une concentration faible en Na^+ . De plus, outre l'excrétion de l'excès de K^+ , les mécanismes régulateurs tendent à maintenir un rapport $[\text{Na}^+]/[\text{K}^+]$ constant dans le liquide extracellulaire.

Ainsi, si le rein est capable d'excréter l'excès de potassium, par contre, il paraît moins apte à le conserver.

-LES ANIONS

L'excrétion de Cl^- a lieu partiellement passivement puisque cet ion accompagne habituellement l'ion Na^+ (Tasker (212)). Si l'excès de sodium est excrété par le rein, le chlorure l'accompagne généralement. Si le taux plasmatique de bicarbonates augmente, une quantité équivalente d'ions Cl^- sera excrétée en vue de maintenir l'électroneutralité du liquide extracellulaire. Il existe également une excrétion active au niveau de la partie ascendante large de l'anse de Henlé.

A3c-FACTEUR NATRIURETIQUE ATRIAL (ANF)

Ce facteur est un facteur spécial de stimulation du rejet du sodium. Il est sécrété et libéré par les parois des oreillettes, en réponse à leur étirement. Il favorise la diurèse, la natriurèse ainsi que la kaliurèse. Cet ANF est doué de propriétés vasodilatatrices à l'égard des artères rénales, d'où accroissement de la filtration glomérulaire.

Sans doute aussi, les effets du facteur natriurétique atrial s'exercent au moins partiellement par l'intermédiaire d'interférences vis-à-vis des autres hormones : le plus évident est un antagonisme vis-à-vis de la sécrétion de vasopressine.

L'équilibre hydro-électrolytique est indispensable à la réalisation de certaines fonctions vitales : concentrations des ions et contraction musculaire (squelettique, cardiaque ou autre), transmission de l'influx nerveux, différence de pression osmotique et filtration par le rein etc....

Toute perturbation dans cet équilibre entraînerait des répercussions sur ces fonctions et donc à plus longue échéance sur la survie de l'animal. En fait, certaines maladies peuvent provoquer une variation significative de cet équilibre : augmentation ou diminution de la pression osmotique, de la volémie, ou de la teneur en sodium ou potassium du plasma, etc.. Ces variations vont provoquer la sécrétion des hormones régulatrices évoquées ci-dessus qui vont alors agir de façon à reconstituer l'équilibre hydro-minéral initiale des différents compartiments concernés. Ces hormones sont ainsi essentielles à la constance des différents secteurs liquidiens et donc à la survie de l'animal.

Outre cet état d'équilibre hydro-électrolytique, la présence d'eau et d'ions au sein des différents secteurs liquidiens entraîne également un état d'équilibre acido-basique.

B-EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE (Brugère (22, 23), Massip (117))

B1-DONNEES GENERALES

Le maintien d'un pH stable dans les liquides corporels est essentiel à la vie. Le pH normal du sang est de 7,4 et toute déviation de la normale, même légère, peut perturber le déroulement de la plupart des processus biologiques (Tasker (212)) : le pH influence en effet l'état de dissociation des sels et conditionne, par exemple, le rapport calcium ionisé/calcium total, qui est un élément déterminant de l'excitabilité neuromusculaire ou du fonctionnement cardiaque.

Le pH influence aussi l'activité des enzymes, le degré de sensibilité des récepteurs membranaires et donc l'efficacité des neurotransmetteurs et agents humoraux de régulation. L'échelle pH étant une échelle logarithmique (Tableau III), le passage de l'alcalose à l'acidose extrême correspond, en fait à une multiplication par 10 de la concentration en protons, donc à des conditions de milieu très notablement différentes.

Chez le veau, les valeurs normales dans le sang sont les suivantes : pH = 7,28 à 7,48 et $[\text{HCO}_3^-] = 21 \text{ mEq/l}$ (Kasari (103)).

B2-LES MECANISMES REGULATEUR DU pH

Dans les conditions normales, des acides et des bases sont ajoutés continuellement aux liquides de l'organisme par ingestion ou comme produits du métabolisme cellulaire. Lors de diarrhée, de vomissement, d'insuffisance rénale ou autre, l'équilibre acide-base peut être perturbé par excès ou perte d'acide ou de base entraînant une modification de pH. A ce stade, l'état d'équilibre acido-basique dépend à la fois de phénomènes physico-chimiques (équation de Henderson et Hasselbach, systèmes tampons) et de l'intervention de fonctions physiologiques.

Ainsi, pour combattre ces troubles, et pour apporter une correction aussi complète que possible, l'organisme utilise trois mécanismes (Haupt (98)) :

- les tampons chimiques intra et extracellulaires,
- l'ajustement par la respiration de la concentration en acide carbonique du sang,
- l'excrétion d'ions H^+ ou HCO_3^- par les reins.

Les tampons et le mécanisme respiratoire agissent quasi immédiatement pour prévenir une modification importante de la concentration en ion H^+ .

B2a-LES SYSTEMES TAMPONS

Les systèmes tampons sont des mélanges d'un acide faiblement dissocié et d'un sel de cet acide (Tasker (212)). Ce sont des systèmes capables de capter ou de libérer des protons en solution, permettant ainsi de s'opposer à la variation de pH lorsque l'on ajoute ou retire des

pH	[H⁺] nanomoles/L
7.0	100.0
7.1	79.4
7.2	63.1
7.3	50.1
7.4	39.8
7.5	31.6
7.6	25.1
7.7	20.0
7.8	15.8
7.9	12.6
8.0	10.0

Tableau III. Equivalence de l'échelle pH et de la concentration en protons
(Brugère (22))

protons de cette solution. Les principaux systèmes tampons de l'organisme sont les tampons bicarbonate, protéine plasmatique, phosphate et hémoglobine.

Il est nécessaire de préciser que les systèmes tampons n'ont pas le pouvoir de réaliser la constance du pH : ils limitent seulement l'amplitude de sa variation. Leur principal intérêt physiologique est qu'ils exercent un effet immédiat. Ce sont les premiers éléments d'une régulation qui devra être complétée par une véritable compensation physiologique.

L'importance physiologique d'un système tampon dépend en fait des facteurs suivants :

- la valeur de la gamme de pH pour laquelle ce tampon peut agir : ceci dépend de la situation relative de la gamme de dissociation du tampon par rapport aux valeurs de pH du milieu tamponné. Une indication sera donnée par la valeur du pK (pH auquel le tampon est dissocié à 50%) vis-à-vis du pH du milieu. Ainsi, par exemple le lactate (pKa = 3,85) exerce un effet tampon trop éloigné de la zone de variation du pH sanguin (pH 6,9 à 7,8), alors que les bicarbonates (pKa = 6,1) en sont plus près.
- la concentration dans le milieu : les phosphates, par exemple, seraient « mieux placés » que les bicarbonates du fait de la valeur de leur pK (pKa = 6,8) mais leur faible concentration leur confère une importance pratiquement négligeable dans le plasma.

Ainsi, alors que dans le secteur extracellulaire ce sont, par ordre d'importance, les bicarbonates, l'hémoglobine et les protéines qui jouent le rôle majeur de tampons ; ce rôle est assuré essentiellement par les phosphates dans le secteur intracellulaire, les bicarbonates étant néanmoins présents dans les cellules.

Parmi les systèmes tampons extracellulaires, le plus important est le système des bicarbonates (Radostits et al. (179)). Ces bicarbonates, ont, en plus de leur caractéristiques de pK et de concentration (pKa = 6,1 ; $[\text{HCO}_3^-] = 24 \text{ mEq/l}$), la particularité que leur acide, l'acide carbonique (H_2CO_3) soit, par l'intermédiaire du gaz carbonique (CO_2), le produit terminal commun à tous les métabolismes organiques et l'un des gaz échangés par la ventilation pulmonaire. En effet, le gaz carbonique (CO_2) produit par le métabolisme cellulaire, est hydraté en acide carbonique (H_2CO_3). Cette réaction se produit à l'intérieur des cellules, notamment des globules rouges et est catalysée par l'anhydrase carbonique (Tasker (212)). L'acide carbonique se dissocie ensuite en bicarbonates et en protons :



Comme nous pouvons le voir ici, les bicarbonates ont une origine principalement endogène, et nous verrons plus loin qu'ils sont éliminés par les sécrétions digestives et l'urine. Ainsi, nous comprendrons mieux quel est leur rôle dans le maintien de l'équilibre acido-basique, et spécialement lors de diarrhée.

L'importance de ce système tampon acide carbonique-bicarbonate résulte, d'une part de la capacité des reins de régler la concentration plasmatique en bicarbonate, d'autre part de la capacité des poumons de régler la concentration en acide carbonique (en réglant la pression de CO_2 du sang) (Michell (130)).

L'incidence sur le pH de cette réaction est donnée par la relation de Henderson et Hasselbach figurée sous diverses modalités d'expression dans la figure 6.

La conséquence directe de ces relations est qu'il suffit de connaître deux des trois termes pH, PCO_2 et $[\text{HCO}_3^-]$ pour connaître le troisième. L'application la plus directe est que pH et PCO_2 pouvant être mesurés par des électrodes (mesure quasi instantanée), l'évaluation de ces paramètres permettra de connaître la concentration en bicarbonates, en évitant de recourir pour cela à une méthode de dosage chimique. Eventuellement, une estimation immédiate sera faite à l'aide d'un abaque tel que le diagramme de Mac lean (Figure 7).

B2b-LES REINS

Les reins réabsorbent à partir du liquide tubulaire les bicarbonates filtrés au niveau des glomérules.

En effet, une grande partie est réabsorbée passivement par un processus associé à la réabsorption active des ions sodium (Figure 8).

Cependant, une autre partie est réabsorbée également passivement, mais par un mécanisme couplé à la sécrétion de protons par les cellules tubulaires (Haupt (98)) (Figure 9).

Ainsi, lorsque l'ion bicarbonate est présent dans le liquide tubulaire, le proton réagit avec lui :



L'eau ainsi formée dans le tubule est facilement réabsorbée. Une fois dans la cellule tubulaire, elle va se combiner avec le CO_2 pour donner, à l'intention de l'anhydrase carbonique, de l'acide carbonique lequel va restituer un ion HCO_3^- qui va passer dans le plasma et un ion H^+ qui sera sécrété dans le liquide tubulaire et le cycle va recommencer. La réabsorption complète ou partielle des ions bicarbonates dépend de la vitesse de sécrétions des ion H^+ .

Les reins rejettent également les acides. En effet, les acides ou leurs sels de sodium subissent la filtration glomérulaire, et éventuellement sont l'objet d'une sécrétion par le tubule. Leur dissociation produit des anions et des cations (soit des protons, soit des ions Na^+). Les ions sodium sont activement réabsorbés contre des protons qui apparaissent dans le tubule : c'est l'acidification de l'urine. Il se constitue un gradient de protons tel que le liquide tubulaire peut voir son pH baisser de 3 unités par rapport au sang. Une partie des protons est dissimulée sur des accepteurs (tampons urinaires). Parmi eux, l'ammoniac, résultant du processus « d'ammoniogénèse rénale » joue un rôle essentiel : chaque molécule d'ammoniac fixe un proton pour donner un ion ammonium.

$$PH = pK + \log \frac{[Bases]}{[Acides]}$$

$$= pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

$$= pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{\alpha PCO_2}$$

α = coefficient de solubilité du CO₂ dans l'eau = 0.0301

$$= 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{0.0301 PCO_2}$$

$$= 6.1 + \log \frac{CO_2 \text{ Total} - 0.0301 PCO_2}{0.0301 PCO_2}$$

$$[HCO_3^-] = \text{antilog} (pH - pK) \times \alpha PCO_2$$

Figure 6. Equation de Henderson et Hasselbach.
Différentes modalités d'expression selon les données disponibles
(Brugère (22))

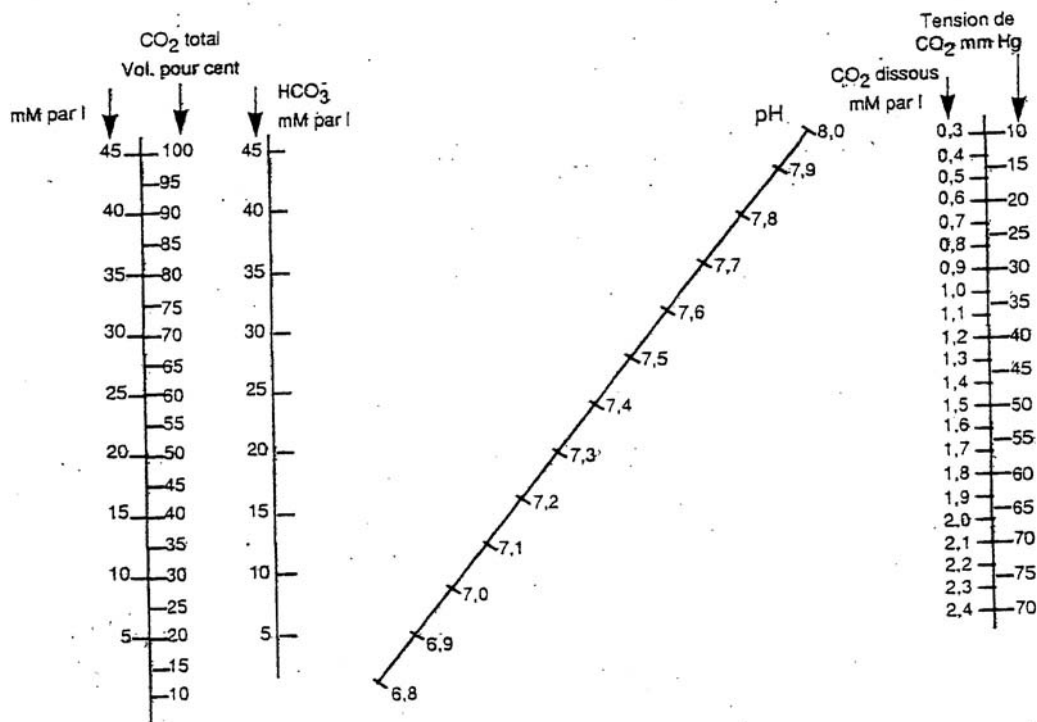


Figure 7. Diagramme de Mac Lean
(Brugère (22,23))

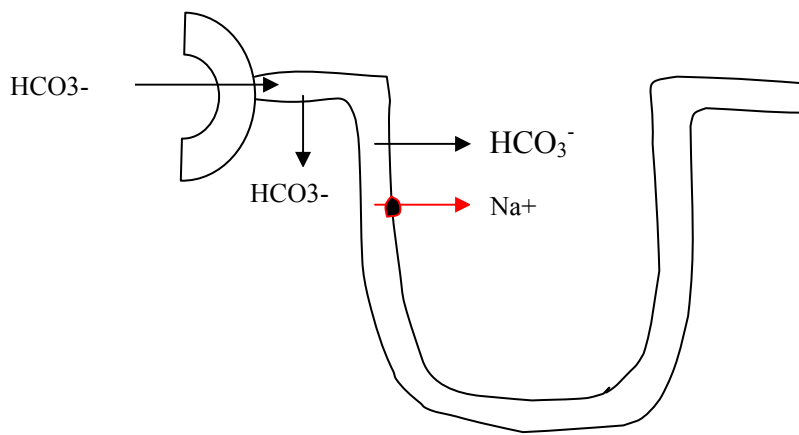


Figure 8. Réabsorption passive des bicarbonates dans le tube contourné proximal

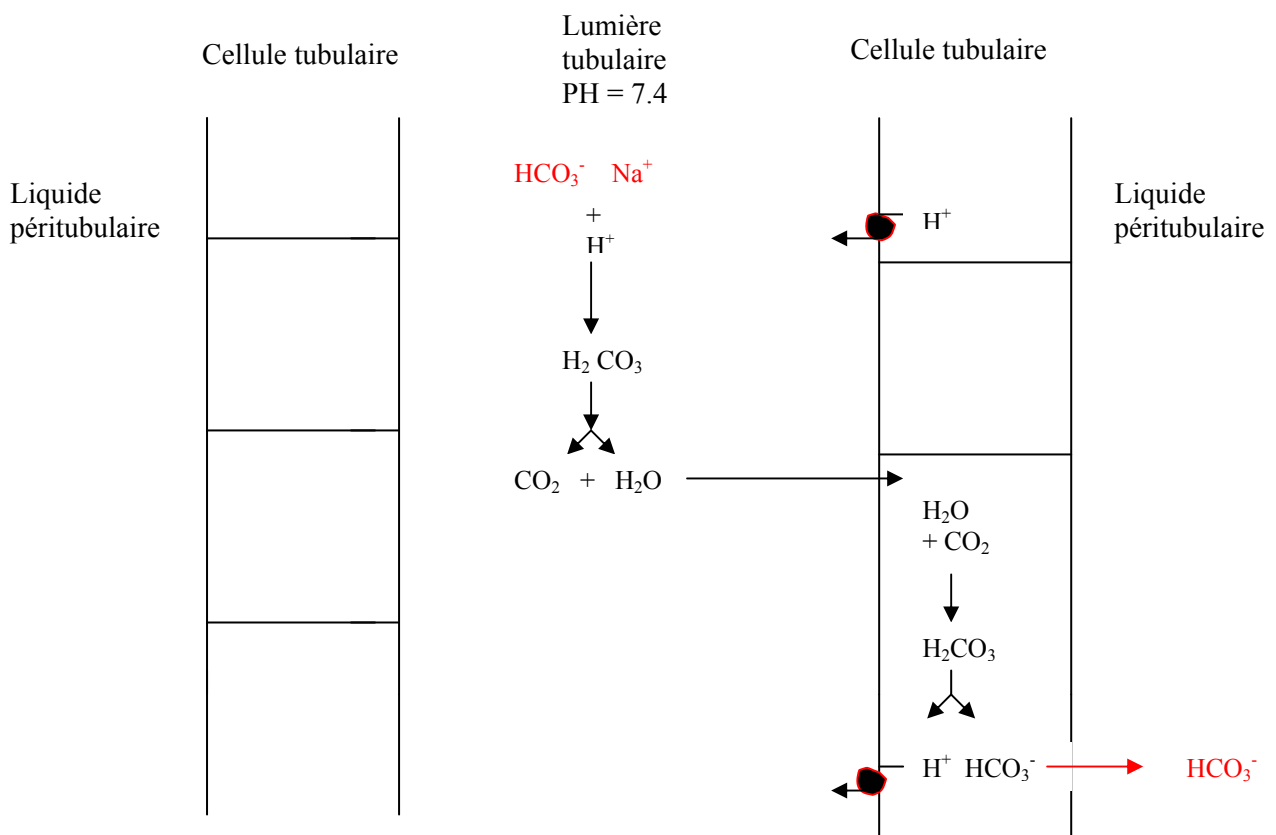
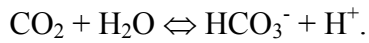


Figure 9. Couplage de la sécrétion des protons et de la réabsorption des bicarbonates dans le tubule proximal (d'après Remesy et Demigne (188))

B2c-LA RESPIRATION

La fonction respiratoire permet le rejet du gaz carbonique et intervient donc directement sur l'équilibre



C'est la pression partielle de CO_2 de l'air alvéolaire qui détermine généralement la quantité de CO_2 dissous dans le sang (Houpt (98)). Quand le CO_2 est en solution, une très petite quantité réagit avec l'eau pour former l'acide carbonique. Donc la concentration en acide carbonique du sang est proportionnelle à la quantité de CO_2 dissous, laquelle, à son tour, est proportionnelle à la ventilation pulmonaire.

Ainsi un équilibre existe entre la pression partielle de CO_2 de l'air alvéolaire, la pression partielle de CO_2 dissous dans le sang et l'acide carbonique du sang (Tasker (212)). Par suite de cette relation, les modifications de la concentration en acide carbonique du sang sont directement liées à la fonction pulmonaire.

Plusieurs mécanismes de chémosensibilité permettent de détecter les variations de pH et de la teneur en CO_2 du sang (PCO_2) et d'induire une modification de l'intensité des échanges respiratoires, donc une modification du débit de rejet de CO_2 . En effet, quand la PCO_2 augmente ou que le pH diminue (PCO_2 étant normale), le centre respiratoire est stimulé et la respiration est accélérée pour éliminer le CO_2 et faire baisser sa pression. Les *stimuli* opposés (baisse de PCO_2 et élévation de pH) entraînent un ralentissement de la respiration et donc une augmentation de la pression de CO_2 du sang.

L'intégrité des secteurs liquidiens et des équilibres hydro-électrolytique et acido-basique au sein d'un organisme lui est donc vital, et ceci chez le veau comme chez tout autre être vivant. Cette intégrité est due à la fois à des phénomènes physico-chimiques, et à la fois à des fonctions physiologiques qui régulent les apports mais surtout les pertes en ces éléments, comme le fait majoritairement la fonction rénale. La fonction de digestion régule essentiellement l'apport en ces éléments. Ainsi, nous allons voir dès maintenant les particularités de la digestion chez le veau, afin de mieux décrire et comprendre les conséquences des diarrhées sur cette fonction et donc sur les états d'équilibre des différents secteurs liquidiens.

A-RAPPELS

Le lait est la seule alimentation du jeune veau. Le lait de vache entier contient de 3% à 4% de matières grasses sous forme de micelles, de 3% à 4% de protéines (la caséine représente 80% des protéines du lait), de 4% à 5% de glucides sous forme de lactose, et de 12% à 14% de matière sèche (Tableau IV, Nappert (147)).

L'énergie brute du lait est d'environ 0.7 kcal/ml, mais l'énergie digestible du lait est autour de 0.67 Kcal/ml car sa digestibilité est de 95% (Nappert (147), Nappert et al. (149)).

Les besoins énergétiques nets des veaux nouveau-nés se limitent aux besoins nécessaires à l'entretien et à la croissance. Chez le veau, les besoins énergétiques quotidiens pour l'entretien sont estimés à environ 50 kcal/kg (de 44,7 kcal/kg à 52,4 kcal/kg) de poids corporel. Les besoins énergétiques pour la croissance sont estimés à 3,0 kcal/g de gain en poids corporel (de 2,68 kcal/g à 3,07 kcal/g de gain en poids corporel) (Nappert (147)). Comme le lait entier contient environ 0,7 kcal/ml, un veau de 45 kg a besoin d'environ 2250 kcal ou 3,2 litres (7,1% de son poids corporel) en lait par jour pour satisfaire ses besoins énergétiques d'entretien.

Au cours du premier mois, le veau sous la mère boit quotidiennement environ 12% de son poids corporel en lait afin d'assurer leur croissance (Nappert (147)). En pratique, les veaux laitiers sont nourris quotidiennement avec 10% à 15% de leur poids corporel (un gain de 0,3-0,8 kg/jour). Un aliment starter leur est distribué à partir de l'âge de 4 jours jusqu'au sevrage afin d'offrir un apport énergétique supplémentaire pour la croissance (Nappert (147)). Cependant, les veaux peuvent consommer quotidiennement de 16% à 20% de leur poids corporel en lait frais entier sans présenter de diarrhées ou des problèmes de mal-digestion. La quantité maximale de lactose tolérée chez le veau est inconnue (Nappert et al. (149)). Ainsi, Blaxter et Wood (10) ont déterminé que l'administration de 125 g de lactose deux fois par jour (équivalent à 5 litres de lait par jour) provoque une diarrhée, alors qu'Huber et ses collaborateurs (100) démontrent que l'administration de 190 g de lactose deux fois par jour ne provoque pas de problème gastro-intestinale. D'après Nappert et al. (149), ce sont le poids et l'âge des veaux qui expliqueraient les différences entre ces deux études.

L'estomac est la première portion dilatée du tube digestif. Il fait suite à l'œsophage juste en arrière du diaphragme au niveau du cardia et se termine au pylore que continue l'intestin grêle. L'estomac des ruminants occupe les 4/5 de la cavité abdominale, en dehors de la gestation. Il est composé de plusieurs réservoirs : les deux premiers, le réseau et le rumen servent de cuve de culture microbienne, le troisième le feuillet filtre et absorbe l'eau et le dernier, la caillette correspond à l'estomac simple des monogastriques : la digestion commence alors « normalement » mais à partir d'un aliment qui n'a plus grand chose à voir, physiquement et chimiquement avec la nourriture initiale.

Chez l'animal adulte c'est le rumen qui est le plus volumineux des réservoirs gastriques, il contient autour de 150 litres chez un bovin adulte, soit les 4/5 de la capacité stomacale totale.

Paramètres	Lait
Gravité spécifique	1.032
Matières grasses (%)	4
Protéine totale (%)	3.1
Caséine (%)	2.5
Ig totales (%)	0.09
IgG1 (mg/ml)	0.58
IgG2 (mg/ml)	0.06
IgM (mg/ml)	0.09
IgA (mg/ml)	0.08
Lactose (%)	5
Cendres (%)	0.74
Calcium (%)	0.13
Magnésium (%)	0.01
Potassium (%)	0.15
Sodium (%)	0.04
Vitamines :	
A (µg/100 ml)	34
D (IU/g MG)	0.4
E (µg/g MG)	15
Thiamine (µg/ml)	0.38
Riboflavine (µg/ml)	1.47
Vitamine B12 (µg/100 ml)	0.6
Acide folique (µg/100 ml)	0.2
Choline (mg/ml)	0.13

Tableau IV. Composition de lait de vache (Nappert (147))

Cependant, à la naissance, la caillette est le seul compartiment fonctionnel et il est le réservoir gastrique le plus développé. En effet, pendant les quatre premières semaines, la caillette a un volume double de celui du réticulo-rumen (Figure 10). Celle-ci est divisée en deux parties : une partie antérieure ou fundus et une partie postérieure pylorique.

La gouttière oesophagienne ou sillon réticulaire relie le cardia à l'ostium réticulo-omasique et se prolonge ensuite par le sillon omasique jusqu'à l'ostium omaso-abomasique. Les deux lèvres formant ce sillon possèdent des fibres musculaires lisses dont la contraction provoque le rapprochement de leur bords libres ; la gouttière se ferme alors en un véritable tuyau qui relie le cardia au feuillet et permet de court-circuiter le rumen et le réticulum et d'amener directement les liquides dans le canal du feuillet, et donc très rapidement ensuite dans la caillette.

Les intestins viennent ensuite, ils sont très longs pour assimiler des sous-produits qui ne sont pas d'origine animale. Ils sont en fait constitués de deux portions très différentes anatomiquement et physiologiquement : l'intestin grêle et le gros intestin. Le premier a un rôle digestif proprement dit par action des enzymes pancréatiques sur le contenu déjà modifié par les sécrétions gastriques ; le second a un rôle d'assimilation puis d'excrétion.

L'intestin grêle est composé de trois parties qui se font suite : le duodénum, le jéjunum et l'iléon. Il représente en fait la portion du tube digestif comprise entre le pylore et l'ostium iléal, orifice de l'abouchement de l'iléon dans le gros intestin ou plus précisément dans la première portion du gros intestin : le cæcum.

Le gros intestin est en effet également composé de trois parties : le cæcum, le côlon (lui-même divisé en trois portions : le côlon ascendant, le côlon transverse et le côlon descendant) et le rectum qui se termine par l'anus.

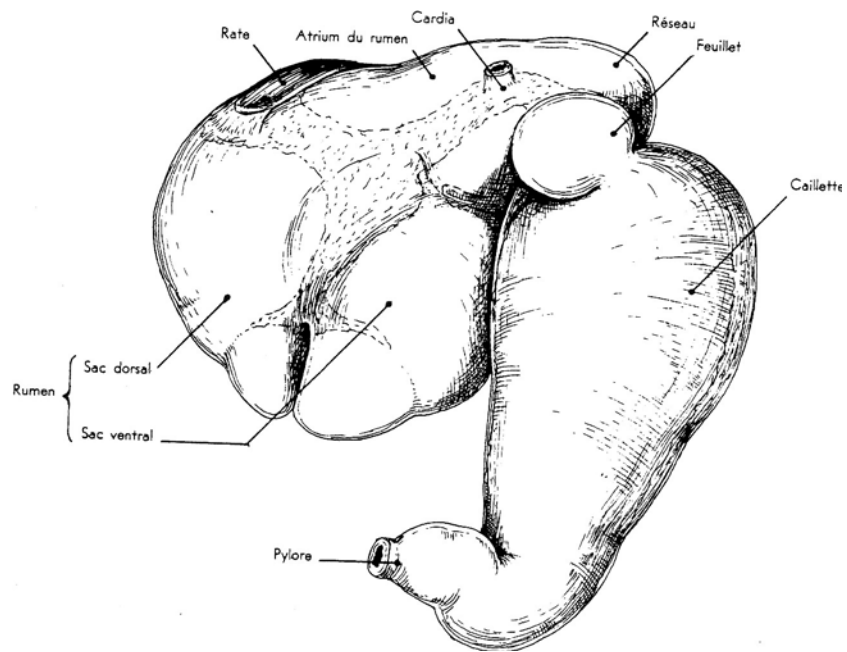


Figure 10. Conformation de l'estomac du veau de 8 jours
(vue dorsale) (Barone (7))

B-PHYSIOLOGIE DIGESTIVE AU NIVEAU DE LA CAILLETTE

B1-FERMETURE DE LA GOUTTIERE OESOPHAGIENNE (Navetat (152))

Le réflexe de fermeture de la gouttière oesophagienne est à point de départ bucco-pharyngé, la voie afférente du réflexe de fermeture est le nerf laryngé supérieur, la voie efférente le nerf pneumo-gastrique (nerf vague) (Figure 11) ; il existe également une fermeture d'origine centrale (réflexe conditionné).

Le réflexe de fermeture est notamment déclenché par les protéines et les électrolytes du lait. En effet, cette fermeture est sous la dépendance de chémo-récepteurs du pharynx et de la partie proximale de l'œsophage sensibles à certains ions (Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , etc....). Ce réflexe de fermeture du sillon réticulaire, de par la richesse du lait maternel en ions, explique que le veau a une digestion de type mono-gastrique : le lait ne tombe jamais dans le rumen. Ainsi, le réflexe est présent à la naissance et dure autant que la distribution de l'aliment lacté. Il disparaît dans la période qui suit le sevrage. Il peut être conservé jusqu'à l'âge adulte (2 ans) si l'on maintient l'alimentation lactée aussi longtemps.

Quant à l'eau, elle produit la fermeture au cours des toutes premières semaines. Au delà, elle va donc au rumen qui joue le rôle d'un réservoir hydrique.

Le réflexe de fermeture de la gouttière lors de déglutition d'eau (ou de liquides autres que le lait) peut apparaître sporadiquement et rendre difficile la prédiction d'arrivée d'un médicament qui aura une pharmacocinétique différente selon qu'il tombe dans le rumen ou dans la caillette.

Par ailleurs, la fermeture de la gouttière exige l'intégrité fonctionnelle du pneumogastrique ; de même que l'efficacité du mécanisme dépend de la coordination de l'ouverture de l'orifice réticulo-omasal avec la contraction de la gouttière permettant ainsi le passage du lait dans le feuillet et de là dans la caillette. Les para-sympathicolytiques, utilisés comme adjuvants thérapeutiques sont alors à éviter.

B2-ROLE DIGESTIF DE LA CAILLETTE

Le lait passe donc directement dans la caillette grâce à la fermeture réflexe de cette gouttière oesophagienne. Là, il va coaguler très rapidement (3 à 4 minutes) sous l'effet de la chymosine (enzyme spécifique, produite par la paroi gastrique) et de l'acidité des sécrétions gastriques. La coagulation laisse alors exsuder du coagulum (ou caillé) le lactosérum (phase liquide), qui contient les fractions protéiques non coagulables (lactalbumine), le lactose, les minéraux et l'eau (Figure 12). Les lipides sont retenus pour la majorité dans le caillé (Massip (117)).

La digestion complète du caillé dans la caillette prend environ 12 heures ; elle nécessite l'intervention des différentes protéases, et des contractions musculaires (Nappert (147)).

Chez le jeune la pepsine est peu active. Cette enzyme protéolytique est sécrétée par la muqueuse gastrique sous forme d'un pepsinogène inactif ; l'acide chlorhydrique et le phénomène d'auto-catalyse permettant la transformation du pepsinogène en pepsine. Il y a également une lipolyse partielle des matières grasses sous l'action de l'estérase pré-gastrique et d'une éventuelle lipase gastrique (Chartier (39)).

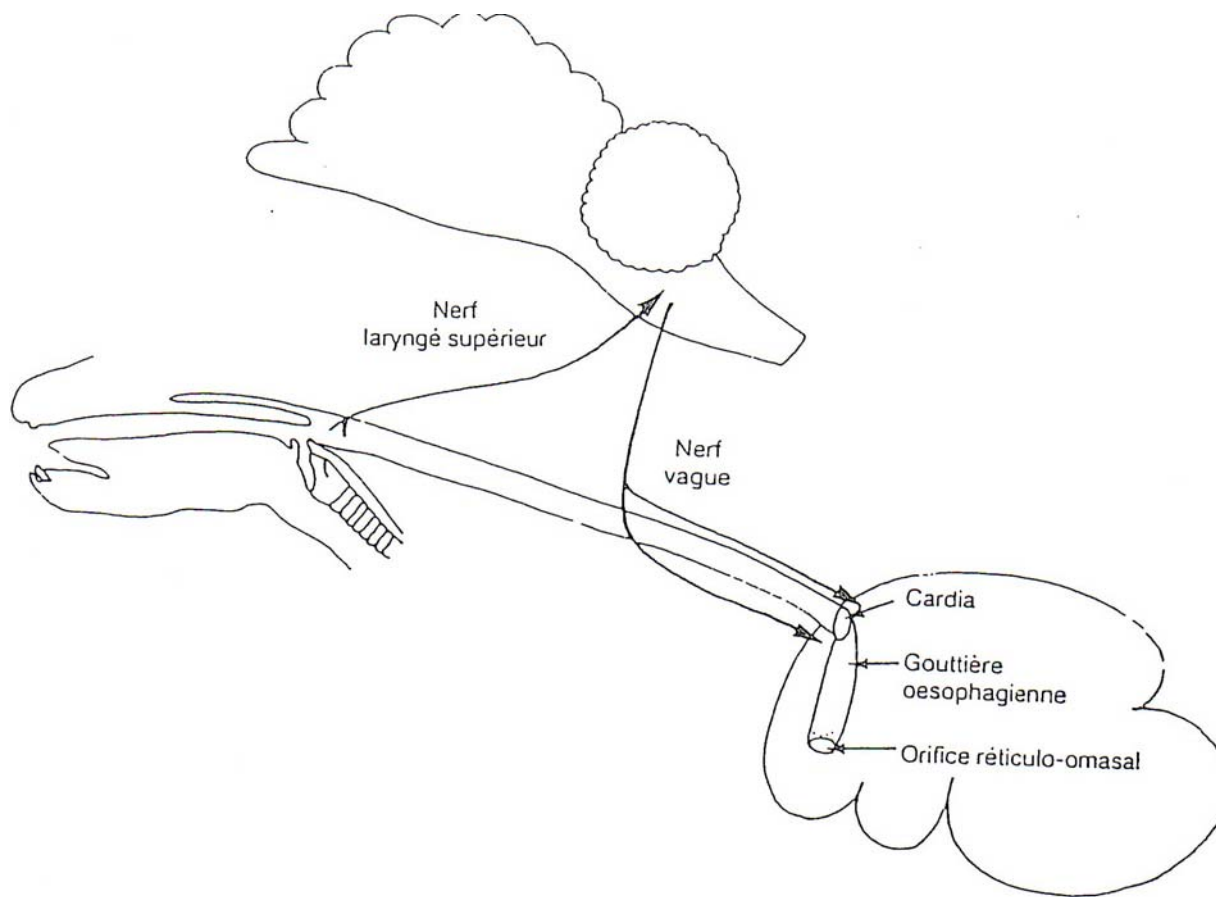


Figure 11. Le réflexe de fermeture de la gouttière oesophagienne (Brugère et col. (24))

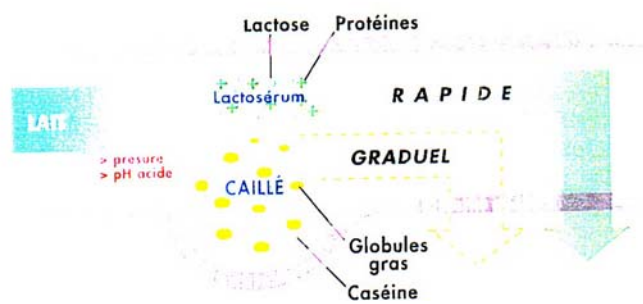


Figure 12. Schéma de la coagulation dans la caillette et du transfert graduel des nutriments vers l'intestin (Plaquette commerciale pour le Réhydion, laboratoire CEVA)

Par ailleurs, la caillette est sensible à la dilution de son contenu : la formation du caillé à la reprise de l'alimentation lactée se fait très mal lors d'addition d'eau ou de solution réhydratante. Ceci aura son importance lors des traitements des veaux diarrhéiques par l'utilisation des solutions réhydratantes orales, puisque cela obligera de réaliser ou non des transitions sur plusieurs jours après traitement.

B3-VIDANGE ABOMASALE (Chartier (39), Navetat (152))

Exception faite de courtes phases nocturnes, la caillette est en permanence le siège de contractions. Le rythme et la durée de ces contractions sont très variables dans la partie fundique, mais elles se propagent régulièrement dans la région antrale ; certaines d'entre elles, particulièrement fortes, donnent alors naissance à des ondes propulsives duodénales (Dardillat et Ruckebush (58)).

Cette évacuation gastrique met en jeu des mécanismes d'origine réflexe ou neuro-hormonale, mais la composition chimique ainsi que les propriétés du chyme. Ainsi, le débit de vidange gastrique est en partie contrôlé par le degré de finesse, la pression osmotique, le volume abomasal etc... Par exemple, lorsque l'osmolarité du contenu abomasal est de 400 à 600 mosmol/L, la vidange est à son maximum de rapidité. Elle se ralentit lorsque l'on accroît la pression osmotique du soluté ingéré (Figure 13).

La vidange de la caillette est maximale en fin de repas, puis diminue progressivement : il existe une hypermotricité gastro-duodénale qui dure pendant les deux heures qui suivent la prise de la nourriture (Dardillat (56)).

Le lactosérum est évacué en premier directement dans le duodénum (ce qui permettra une absorption rapide de l'eau, des ions et des produits de la digestion de ses constituants...) ; par contre la proportion des matières azotées et grasses évacuées est faible après le repas et augmente par la suite, les protéines étant libérées dans l'intestin grêle plus rapidement que les graisses.

On estime que 85% du lactosérum a été éliminé en six heures. En revanche, après administration d'un litre d'eau, 50% de l'évacuation est réalisée en 45 minutes. Il en résulte que l'accès d'un médicament à l'intestin sera beaucoup plus rapide avec un repas hydrique (Navetat (152)).

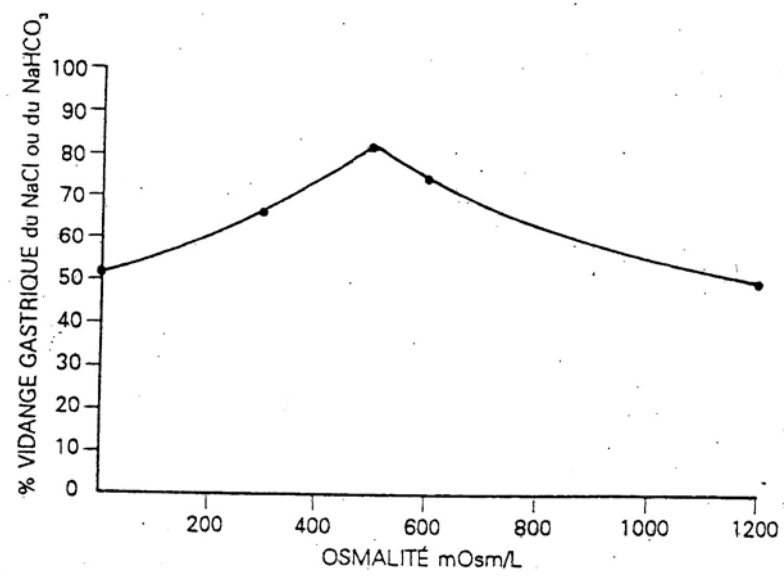


Figure 13. Effet de l'osmolarité des solutions NaCl ou de Na HCO₃ sur la vidange gastrique des veaux. (DesCôteaux et Harvey (65))

C-PHYSIOLOGIE DIGESTIVE AU NIVEAU DE L'INTESTIN GRELE

C1-RAPPELS MORPHOLOGIQUES ET FONCTIONNELS (Brugère (21))

L'intestin assure conjointement les fonctions de digestion des aliments et d'absorption des nutriments, en même temps qu'il propulse les digesta dans le sens oral-aboral. Ces fonctions sont en rapport étroit avec la constitution de l'organe : comme l'ensemble du tube digestif, l'intestin est formé d'une muqueuse et d'une musculature (Figure 14).

C1a-LA MUQUEUSE INTESTINALE

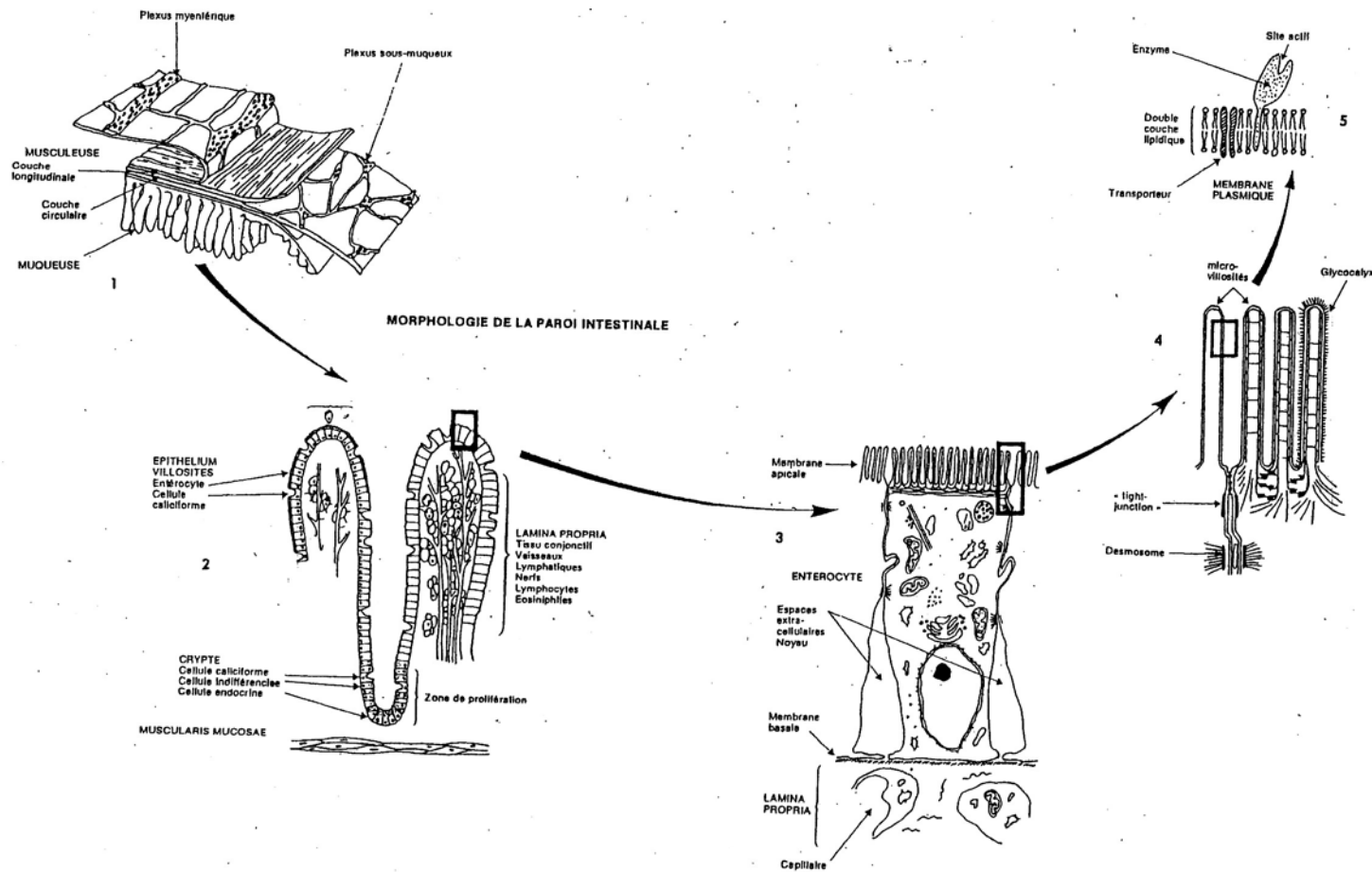
La muqueuse intestinale sépare le milieu extérieur (lumière digestive) du milieu intérieur. Elle permet le transit dans les deux directions, aussi bien l'absorption des nutriments que la sécrétion, en particulier la production du suc intestinal, et secondairement celle du mucus.

-MORPHOLOGIE

La conformation de la muqueuse est en rapport évident avec sa fonction d'échangeur ainsi que le révèlent les constatations suivantes :

- les dimensions sont importantes : la longueur peut atteindre 50 à 60 mètres (dont 40 à 50 pour l'intestin grêle) chez le bovin adulte. La paroi intestinale, mince ne comporte pas de pli longitudinaux ou circulaires.
- les villosités, expansions de l'épithélium en forme de doigt, ou d'aspect foliacé, ont une hauteur de 0,5 à 0,8 mm. Elles accroissent la surface d'environ 10 à 40 fois. Elles confèrent à la surface endo-luminale son aspect velouté. Elles contiennent leurs propres artères, veines, nerfs, ainsi qu'un puissant système de drainage lymphatique (chylifères) situé dans la région centrale de la villosité.
- les microvillosités sont des répliquations de la membrane plasmique du pôle apical des entérocytes (cellules différenciées de l'intestin). Leur hauteur, dans leur grand axe est de l'ordre de 1 à 2 µm. Leur plissement, qui constitue la « bordure en brosse » multiplie la surface d'un facteur de 30 à 40. Les microvillosités sont recouvertes d'un revêtement de surface, de nature glycoprotéique, le glycocalyx.

L'étude de son ultra-structure montre qu'il est constitué de filaments disposés perpendiculairement à la membrane cellulaire.



gure 14. Morphologie de la paroi intestinale (référence des originaux cf Brugère (21))

- 1) représentation tri-dimensionnelle de la paroi intestinale faisant apparaître l'agencement de la musculature, de la muqueuse et des deux plexus de l'innervation intrinsèque.
- 2) Schéma plus détaillé de la muqueuse, mettant en évidence la muscularis mucosae, la lamina propria et l'épithélium.
- 3) Entérocyte : la figuration des rapports avec les cellules contigues permet de montrer la disposition des espaces extra-cellulaires en région latéro-basale
- 4) Vue de la bordure en brosse
- 5) Membrane plasmique : on a représenté, en plus de la double couche de lipides, des schémas des systèmes membranaires de digestion et d'absorption. Dans l'exemple présent, qui concerne les glucides, l'enzyme est une oligo-saccharidase, le transporteur permettant l'absorption couplée du glucose et du Na^+

-STRUCTURE

Il est habituel de distinguer trois couches superposées.

- La « *muscularis mucosae* », en situation profonde, formée d'une couche ininterrompue de fibres musculaires lisses. Elle est peu épaisse (trois à dix cellules). On suppose que, par sa contraction, elle favorise les mouvements des villosités, et le renouvellement du chyme en contact avec l'épithélium. Elle permettrait aussi la vidange des glandes des cryptes dans la lumière intestinale.
- La lamina propria sert de support à l'épithélium, de trame sur laquelle s'édifient les villosités. Elle contient les éléments vasculo-nerveux, ainsi que les cellules impliquées dans les fonctions de défense (lymphocytes, éosinophiles).
- L'épithélium, revêtement monocellulaire, est appliqué sur une lame basale. Il s'insinue en profondeur pour constituer les cryptes, ou glandes de Lieberkühn, et s'érige vers la lumière pour former les villosités. Il contient plusieurs types cellulaires, qui ont une répartition hétérogène :
 - ⊗ les cryptes contiennent une assez grande diversité de cellules : les cellules prolifératives (dites encore cellules indifférenciées), les cellules calciformes, les cellules de Paneth (cellules exocrines), et les cellules endocrines pour les principales. Ces deux derniers types de cellules confèrent aux cryptes une morphologie de glande et justifie le terme de « glande de Lieberkühn ».
 - ⊗ les villosités ne contiennent pratiquement que deux catégories de cellules : les cellules différenciées, dites « entérocytes » et les cellules calciformes, moins nombreuses et dispersées parmi les premières. Les entérocytes sont jointives par des jonctions intercellulaire (système de « gap » jonction).

-DYNAMIQUE (Figure 15)

L'épithélium, couche monocellulaire, ne se renouvelle pas par extériorisation de cellules sous-jacentes, comme dans les épithélium stratifiés.

Le point de départ se trouve dans les cryptes au fond desquelles les cellules indifférenciées se multiplient activement. Les cellules filles migrent le long des villosités, en même temps qu'elles se différencient : elle perdent leur potentialité de prolifération et de sécrétion, et elles s'orientent vers les fonctions d'absorption.

La migration s'effectue en plusieurs jours chez les veaux nouveau-nés et seulement en 1.3 à 3 jours chez les veaux plus âgés (3 semaines d'âge) ; cela permettra d'expliquer la plus grande susceptibilité des veaux nouveau-nés aux entérites virales (Radostits et al. (181)).

Les cellules sont ensuite éliminées au sommet de la villosité. Elles apportent alors au contenu digestif des éléments qui participeront à la digestion, en particulier leurs enzymes.

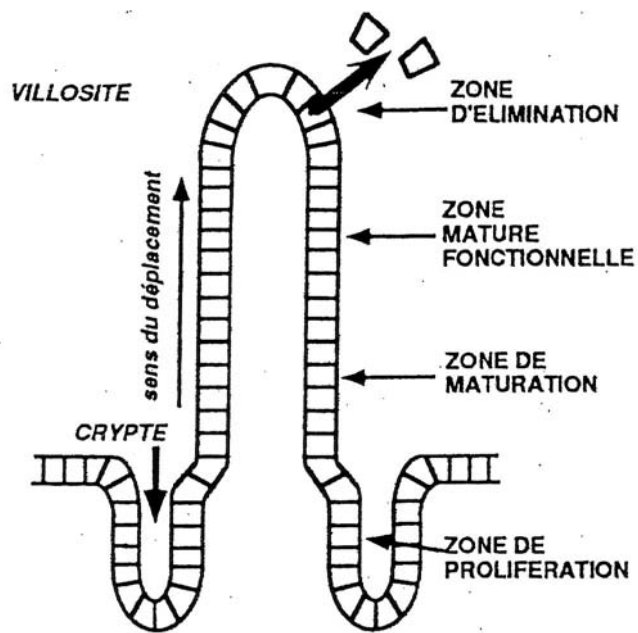


Figure 15. Cycle des entérocytes (Brugère (19))

On peut ainsi, en première analyse, considérer la muqueuse intestinale comme comprenant :

- les cryptes qui sont le siège de
 - .la régénération de l'épithélium dans sa totalité
 - .la sécrétion du suc intestinal
 - .la sécrétion endocrine
- les villosités qui réalisent
 - .l'absorption des nutriments
 - .la sécrétion du mucus
 - .la production d'enzymes digestives dont certaines sont localisées à la bordure en brosse, et d'autres situées dans la cellule. Ces enzymes sont fonctionnellement utiles pour assurer les dernières étapes de la digestion (disaccharidases, dipeptidases).

C1b-LA MUSCULEUSE

-GENERALITES

La musculature est formée de deux couches, circulaire interne et longitudinale externe. Les contractions produites sont appelées segmentaires pour celles qui résultent de l'activité des fibres circulaires, pendulaires pour celles produites par le muscle longitudinal.

La musculature intestinale est formée de fibres douées d'un automatisme myogène (activité pacemaker qui peut se dérouler en l'absence totale du système nerveux). Ces fibres reçoivent seulement une influence modératrice du système nerveux, et se montrent par ailleurs sensibles aux agents humoraux, qu'il s'agisse d'hormones circulantes ou de facteurs tissulaires de diffusion locale. Il faut souligner le fait que la muqueuse du tube gastro-intestinal est pourvue de cellules endocrines productrices d'hormones, qui règlent par exemple la motricité selon le rythme et la nature des repas.

Il existe, selon les cellules musculaires, des excitations plus ou moins rapides qui se transmettent de cellule à cellule par des liaisons à basse résistance électrique. Le rythme le plus rapide l'emporte, c'est à dire le rythme qui se trouve à la jonction gastro-duodénale ; on parle d'« hégémonie duodénale » c'est à dire que le duodénum impose son rythme.

Les propriétés d'automatisme n'expliquent que les actions locales. En effet, l'activité propulsive est due au péristaltisme qui est en fait une onde de contraction mettant en jeu les deux couches musculaires (circulaire et longitudinale).

Cette onde se produit même sur organe isolé, donc indépendante du système nerveux extrinsèque. Il faut, en effet, intervenir le système nerveux intrinsèque ou « système nerveux intra mural ».

Ce système est regroupé en deux plexus : le plexus myentérique d'Auerbach, situé entre les deux couches musculaires et le plexus sous muqueux de Meissner.

Du point de vue fonctionnel, ce système intrinsèque met en jeu des nerfs sensitifs (récepteurs à la distension), des éléments d'association et d'intégration et des nerfs effecteurs ou moteurs. Il est caractérisé sur le plan biochimique par une multiplicité de neurotransmetteurs.

N'étant pas nécessaire à la création des mouvements élémentaires, le système nerveux extrinsèque a essentiellement un rôle modulateur de leur intensité sur un organe « automatique ».

-MOTRICITE INTESTINALE CHEZ LE VEAU (Chartier (39))

La motricité intestinale se traduit par différentes phases d'activité chez le veau. Périodiquement (environ toutes les 40 minutes), apparaît une phase d'activité régulière de 2 à 3 minutes sur le duodénum, de 6 minutes ou plus lorsque l'on se rapproche de la valvule iléo-cæcale.

Cette activité est suivie d'une phase de repos de 2 à 10 minutes mais est précédée d'une phase d'activité irrégulière, dite « segmentaire » de 20 à 30 minutes (plus brèves vers les régions distales).

Ces trois phases migrent sur toute la longueur de l'intestin grêle pour atteindre la valvule iléo-cæcale en trois heures environ. Leur vitesse de migration décroît de l'amont vers l'aval avec une remarquable régularité.

Par contre, la succession des différentes phases d'activité est moins régulière dans les deux heures qui suivent la prise de nourriture, période où prédominent l'activité irrégulière, surtout sur la moitié proximale de l'intestin grêle. Des interruptions de migration, avec disparition de la phase d'activité régulière, sont observées plus fréquemment pendant cette période (Dardillat et Marrero (57)).

C2-DIGESTION DANS L'INTESTIN GRELE (Chartier (39))

Le lactosérum passe ensuite dans l'intestin grêle, cependant Mylrea (142) a montré qu'un volume considérable (1600 à 2600 ml) de liquide d'origine endogène (salive + sécrétions gastriques) s'ajoute au lait avant de passer dans le duodénum.

Les enzymes qui assurent respectivement la digestion de l'amidon (amylase), des triglycérides (lipase) et des chaînes protidiques (protéases), sont déversées dans l'intestin avec les sécrétions pancréatiques.

Les protéases pancréatiques sont soit des endopeptidases (trypsine, chymotrypsine et élastase), soit des exopeptidases. Les premières sont sécrétées sous forme inactive dans la lumière intestinale où leur activation a lieu par action de l'entérokinase, localisée elle même à la surface de la muqueuse duodénale. Du fait de la spécificité d'action de ces protéases, la digestion des protéines va s'effectuer par une succession d'hydrolyses.

Chez le veau, l'activité des protéases pancréatiques est faible à un jour et augmente par la suite. La sécrétion réduite de ces enzymes chez le veau nouveau-né ainsi que le facteur anti-trypsique du colostrum, contribuent à la non dégradation des γ -globulines pendant ses premières 24 à 48 heures.

L'action des enzymes intracellulaires parachève la digestion intestinale. Parmi ces dernières, la principale enzyme est une disaccharidase ; la *lactase* qui assure la dégradation du lactose. Elle se trouve principalement au niveau de la bordure en brosse du jéjunum. Synthétisée dans

le cytoplasme des entérocytes, la lactase migre alors en direction de la bordure en brosse. Son activité est maximale à la naissance et diminue de moitié entre le premier et le vingt-deuxième jour (Huber et al. (99)).

En fait, on peut noter une certaine adaptation au régime alimentaire : l'apport continu de lait maintient l'activité de la lactase alors qu'après le sevrage du veau cette enzyme ne présente plus d'activité.

Notons encore qu'il existe chez le veau pré-ruminant une maltase intestinale, dont le rôle est secondaire par rapport à celui de la lactase. En effet, l'évolution de l'amylase pancréatique et de la maltase ne permet pas au veau de digérer de fortes quantités d'amidon avant l'âge de 2 mois.

C3-L'ABSORPTION INTESTINALE (Massip (117), Chartier (39))

L'absorption intestinale se fait par deux mécanismes de base :

- la diffusion simple, trouvée sur toute l'étendue du tube digestif. Elle dépend des propriétés d'hydro ou de liposolubilité des molécules, et du pH du milieu qui règle l'état ionisé ou non.
- les transports actifs spécifiques à quelques segments du tube digestif et à la nature des substrats.

Un troisième, la diffusion facilitée, mélange les deux premiers mécanismes : c'est une diffusion qui conduit à un processus qui permettra alors au substrat de bénéficier d'un transport actif.

L'absorption intestinale est conditionnée par l'intégrité des complexes jonctionnels entre les cellules. Ils forment une barrière puisqu'ils acceptent le passage de certaines substances mais le refusent à d'autres.

C3a-L'EAU ET LES ELECTROLYTES

-GENERALITES

Les mouvements de l'eau et des électrolytes au cours des processus digestifs sont bidirectionnels ; un flux va de la lumière intestinale au sang : « insorption », l'autre, « exorption », va du sang à la lumière intestinale (Figure 16, Bywater (29)). Le « mouvement net » (absorption nette ou sécrétion nette) est la résultante des deux . En fait, chez le veau sain, on peut noter une « absorption nette » d'eau et des électrolytes (Figure 17, Bywater (29), Bywater et Logan (35)).

L'aliment ingéré apporte les divers éléments en quantité plus ou moins équilibrées par rapport aux besoins de l'organisme, et une partie sera perdue au niveau des urines et des fèces. Il existe d'ailleurs un balancement entre les pertes urinaires et fécales, les unes équilibrant les autres.

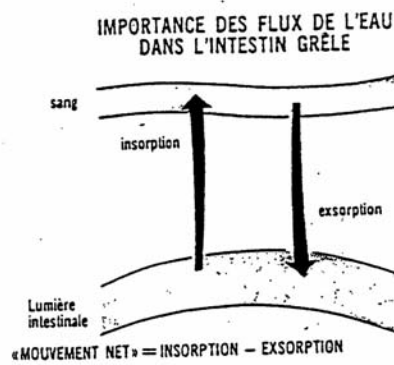


Figure 16. Flux unidirectionnels à partir de et vers la lumière intestinale (Bywater (29))

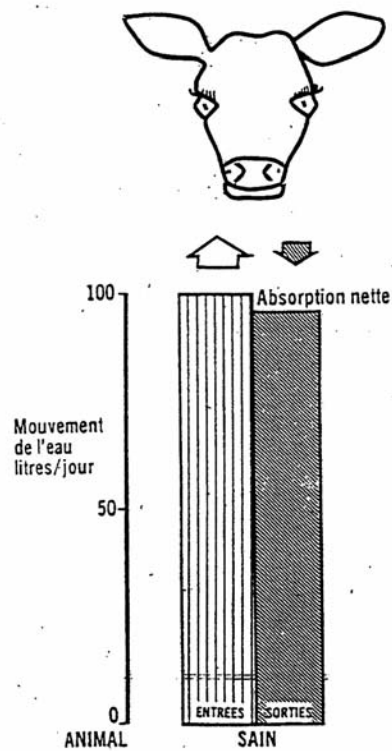


Figure 17. Amplitude des flux bidirectionnels dans l'intestin des veaux sains (Bywater (29), Bywater et Logan (35))

Il faut noter que le lait est particulièrement riche en calcium (30-40mM), phosphore (25-35 mM) et potassium (40-45mM) mais relativement pauvre en sodium (20-30mM) et magnésium (4-5mM).

Les études de Chartier (39) ont permis de montrer plusieurs points. D'une manière générale, il y a une très bonne digestibilité des minéraux du lait au cours des premières semaines. La digestibilité apparente du calcium et du phosphore est très élevée chez le jeune veau (>90%). Elle diminue rapidement au sevrage. Celle du magnésium est également élevée (80-90%), et diminue également fortement au sevrage (40-50%). Les pertes fécales du sodium sont relativement faibles, toutefois il peut, selon les quantités ingérées, être plus concentré dans les fèces que dans le lait. Les pertes fécales en potassium sont très faibles, du fait de l'excellente digestibilité du potassium.

On ne peut se limiter à l'étude des seuls phénomènes d'absorption des électrolytes ingérés tout au long du tube digestif puisque des sécrétions endogènes importantes peuvent s'ajouter aux apports alimentaires. Ainsi, Mylrea (142) a observé que la quantité de sodium du contenu intestinal était beaucoup plus élevée que celle apportée par le lait.

En fait, une partie de ce sodium est ajoutée au chyme stomacal au moment où il atteint l'intestin grêle et vient de la salive et des sécrétions gastriques ($\text{Na}^+ = 80\text{mM}$), mais la plus grande partie de ce sodium est ajoutée au niveau de la moitié supérieure de l'intestin grêle et vient des sécrétions biliaires, pancréatiques et intestinales. Il faut donc bien considérer ces sécrétions, puisque chez le veau, la salive est particulièrement riche en bicarbonates, sodium, potassium, phosphate et chlorure. Les autres sécrétions ont également des apports non insignifiants ; les sécrétions gastriques apportant, par exemple, $\text{Na}^+ = 80\text{mM}$, $\text{Cl}^- = 100\text{ mM}$, $\text{H}^+ = 25\text{mM}$, $\text{K}^+ = 12\text{mM}$).

-L'EAU

Mouvement de l'eau

L'eau est absorbée de façon passive (elle suit les mouvements des électrolytes et des solutés organiques). Cette absorption se réalise sur toute la longueur de l'intestin grêle. Cependant, le lieu principal d'absorption d'eau, après un repas, reste la partie supérieure de l'intestin grêle, d'une part en raison de l'importance des espaces intercellulaires et du diamètre des pores jéjunaux qui est de deux fois plus grand que celui des pores iléaux, d'autre part, en raison de l'absorption élevée de molécules organiques, tels que les glucides et les acides aminés. Les flux bidirectionnels d'eau sont extrêmement élevés au niveau intestinal (de l'ordre de 100 l/jour) et « l'absorption nette » ne représente que quelques pour cents de ces flux bidirectionnels (Figure 17, Bywater et Logan (35)).

Mécanisme d'absorption

L'eau doit traverser la membrane apicale des cellules épithéliales de l'intestin selon le gradient de diffusion, puis se mélange à ce contenu qu'elle quitte vraisemblablement par les bordures latérales en suivant à ce niveau (espace intercellulaire) le gradient osmotique créé par les « pompes à sodium » situées sur les membranes latéro-basales (Figure 18). Dans le cas où l'eau renferme des substances dissoutes, celles-ci sont entraînées par le flux d'eau, ce qui explique une partie du transfert de petites molécules non électrolytiques comme l'urée (effet de solvant).

-LES ELECTROLYTES

Les mouvements des électrolytes, comme ceux de l'eau sont bidirectionnels. Leur absorption ou sécrétion à travers la membrane cellulaire est plus ou moins rapide selon les ions et selon la région du tube digestif étudiée.

Le sodium

Il est absorbé tout au long de l'intestin grêle mais les mécanismes d'absorption de cet ion peuvent être différents selon la région du tube digestif étudiée.

En effet, le sodium peut être absorbé :

- soit simultanément aux hexoses ou aux acides aminés, au tout début de l'intestin grêle,
- soit simultanément avec un anion ; le site d'absorption maximale du sodium dépend alors étroitement de celui du principal anion présent dans le contenu intestinal ; par exemple, avec les chlorures, dont l'absorption est essentiellement iléale (Mylrea (143)), cette absorption couplée aura lieu dans l'intestin distal. Il existe également un co-transporteur sodium-lactate électroneutre dans la bordure en brosse.
- soit par échange avec d'autres cations, en particulier avec H^+ . Pour Sladen et Dawson (206) et Turnberg et al. (217), l'absorption du sodium est facilitée par la présence d'ions bicarbonates dans l'intestin, d'origine pancréatique : les bicarbonates sont absorbés contre un gradient électrochimique grâce à la sécrétion d'ions H^+ par le jéjunum dans la lumière intestinale, et d'ions HCO_3^- dans le liquide interstitiel. Les ions H^+ , échangés avec Na^+ , permettent ainsi l'absorption du sodium.

En règle général, des mécanismes de transports localisés à la membrane apicale des entérocytes permettent l'entrée du sodium couplée soit au glucose, soit aux amino-acides (tel l'alanine), soit aux chlorures. Le sodium cellulaire est alors rejeté dans les espaces de la région latéro-basale par la « pompe à sodium », le glucose et les acides aminés diffusent alors passivement à travers la membrane basale de l'entérocyte (Figure 18).

Le rejet du sodium crée alors une hypertonie basale et le gradient de pression osmotique permet d'attirer l'eau de la lumière intestinale, comme nous l'avons déjà dit. Ainsi, on peut dire que l'absorption d'eau est accélérée par l'absorption de sodium, elle-même accélérée par l'absorption de glucose et quelques acides aminés. Cette notion prendra toute son importance lors de la détermination de la composition optimale d'un réhydratant chez le veau diarrhéique.

Les chlorures et bicarbonates

On observe une sécrétion nette de chlorures dans la portion proximale de l'intestin grêle, qui devient une absorption nette dans l'iléon, et une absorption nette de bicarbonates dans le jéjunum qui devient une sécrétion nette dans la portion distale (Mylrea (143)).

Des quantités importantes de chlorure endogène sont ajoutées au chyme stomacal, juste avant qu'il ne rentre dans l'intestin grêle. Dans l'iléon, les chlorures sont absorbés parallèlement aux ions sodium, comme nous l'avons déjà vu, mais beaucoup plus facilement que ceux-ci, et l'absorption en excès de chlorure serait contrebalancée par une sécrétion de bicarbonates.

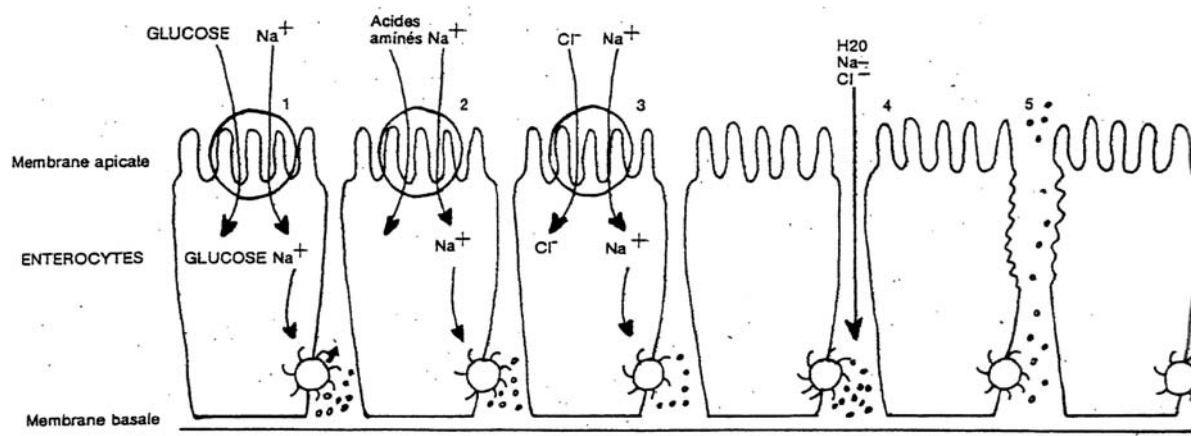


Figure 18. Mécanismes de l'absorption intestinale de l'eau et du sodium (Brugère (20))

Des mécanismes de transport localisés à la membrane apicale des entérocytes permettent l'entrée du sodium couplée soit au glucose (1), soit aux amino-acides (2) soit aux chlorures (3). Le sodium cellulaire est rejeté dans les espaces de la région latéro-basale, par la « pompe à sodium », et il y crée une hypertonie. Le gradient de pression osmotique peut attirer l'eau de la lumière intestinale (transport paracellulaire) de même que les solutés (4) par effet de solvant. Si, au lieu d'être jointives, les jonctions intercellulaires sont lâches, le gradient ne peut se maintenir (5), et l'absorption n'a pas lieu.

Le bicarbonate augmente aussi l'absorption du sodium (voir ci-dessus).

Le potassium

Il a été montré qu'après un repas la concentration en potassium dans le jéjunum et l'iléon a tendance à rejoindre celle du plasma quel que soit l'apport en potassium de ce repas. Le potassium diffuserait donc passivement de la lumière vers le liquide extracellulaire.

Cette diffusion passive est néanmoins soumise à l'influence de substances non électrolytiques : en effet, le glucose accroît la perméabilité de la paroi intestinale pour le potassium, si bien que l'équilibration de cet électrolyte s'effectue plus rapidement en présence de glucose qu'en son absence, phénomène que l'on observe plus nettement dans l'iléon que dans le jéjunum.

Notons que chez le veau l'absorption du potassium s'effectue en quasi-totalité dans l'intestin grêle (Mylrea (143)).

Le magnésium et le calcium

Il semble que chez le veau, l'absorption du magnésium ait lieu dans tout l'intestin grêle, mais plus particulièrement dans le gros intestin.

Chez le jeune, les besoins en calcium étant importants, celui-ci sera absorbé activement à l'aide d'une protéine transporteuse. Cette absorption se fait tout au long de l'intestin grêle.

C3b-LES GLUCIDES, LES ACIDES AMINES ET LES LIPIDES

Les substances réductrices (sucres), qui sont les premières à passer dans l'intestin avec le petit lait (lactosérum), sont absorbées rapidement et principalement au niveau du 1/5 supérieur de l'intestin grêle tandis que l'absorption des substances azotées a lieu sur la partie jéjunale, celle des substances lipidiques a lieu dans la partie proximale du grêle c'est à dire au niveau du duodénum et essentiellement dans la première partie du jéjunum (Massip (117)).

-LES GLUCIDES

Chaque molécule de lactose est hydrolysée dans l'intestin en une molécule de glucose et une molécule de galactose qui sont alors pris en charge par des transporteurs (Figure 19) au niveau de la bordure en brosse de l'entérocyte. Selon le sens du gradient de concentration, on peut voir des transports facilités ou actifs. La pénétration de ces deux sucres est liée à la formation d'un complexe ternaire entre un transporteur, l'ion sodium et le glucide, comme cela a été décrit auparavant (Figure 20) ; et la présence du sodium est en fait nécessaire pour que le glucose soit absorbé puisque la présence d'ouabaïne, molécule qui bloque la pompe à sodium, inhibe l'absorption du glucose. Le gradient de sodium entre la lumière et le milieu intracellulaire permet en fait le transport de ces oses contre un gradient. Par ailleurs, le transport du glucose selon un gradient favorable serait également à considérer.

Le fructose, par contre, serait absorbé par diffusion facilitée. Après être entré dans l'entérocyte par un transporteur, il est alors transformé en glucose, la poursuite de l'absorption se faisant par transport actif.

Notons encore que l'absorption du glucose peut être influencée par celle des acides aminés et peptides (Murer et al. (141)), ainsi que par d'autres sucres.

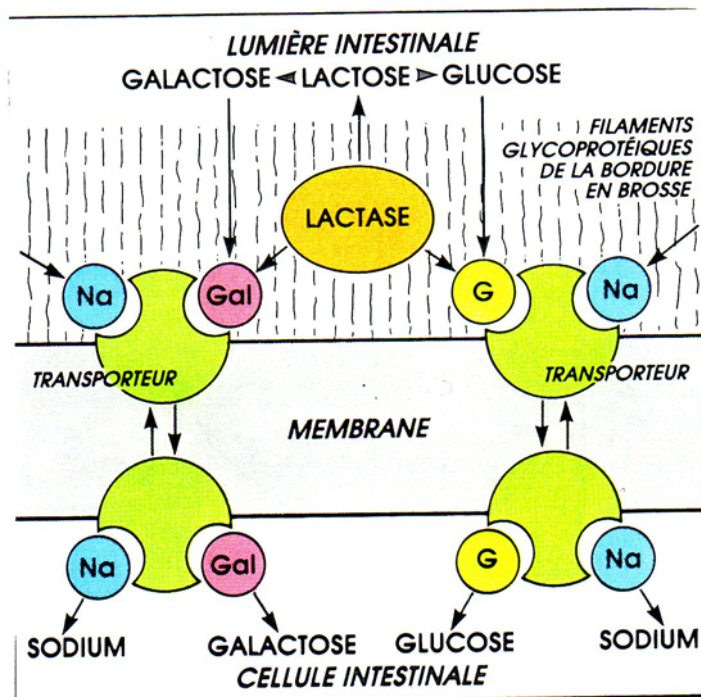


Figure 19. Représentation schématique de l'absorption de glucose et du lactose par l'épithélium intestinal (Plaquette commerciale Virbac)

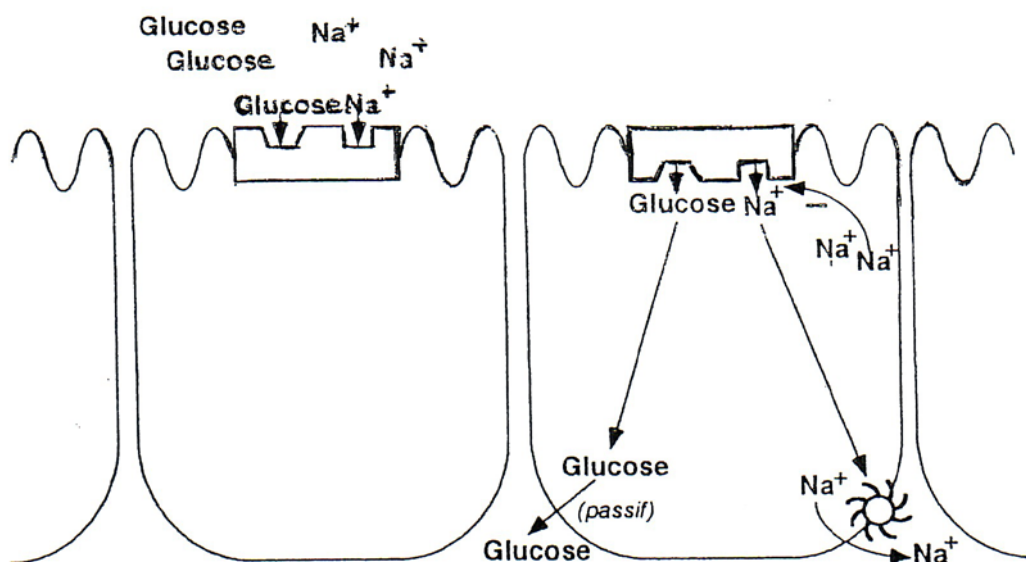


Figure 20. Mécanisme de l'absorption du glucose (Brugère (19))

-LES ACIDES AMINES

Les acides aminés sont également pris en charge par des systèmes de transport sur les membranes apicales des entérocytes. Les principaux sont représentés par 4 systèmes de transport qui diffèrent en fonction de la nature des acides aminés concernés : Aa neutres, dibasiques, dicarboxyliques ou iminoacides (glycine). De façon générale, l'absorption des acides aminés dépend de la présence de sodium, exactement comme pour le glucose (Figure 18).

-LES LIPIDES

L'absorption se fait sous forme particulière. Les micelles, mélange constitué majoritairement de mono glycérides, d'acides gras et de quelques glycérides, pénètrent dans l'entérocyte par diffusion passive. Il existe cependant un transport actif des acides gras courts.

Il ne semble pas que l'absorption des lipides ait une grande influence sur celle de l'eau et des électrolytes, éléments qui jouent un rôle important dans le cas de diarrhée.

Même si le lieu de l'absorption est essentiellement l'intestin grêle, il ne faut pas oublier que le gros intestin permet l'absorption de la majorité du magnésium et que l'absorption des acides gras volatils (AGV) à ce niveau permet, à nouveau, de faciliter l'absorption de l'eau et du sodium. Cette absorption est en effet proportionnelle à leur concentration dans le contenu digestif (Chartier (39)).

Toute modification de la flore du gros intestin sera susceptible de modifier ces données puisqu'elle modifiera la production de ces AGV.

Ainsi, l'état de santé de l'animal dépend entre autre des équilibres hydro-électrolytique et acido-basique. Toute perturbation dans une fonction liée à ces équilibres entraînent donc des conséquences importantes sur celui-ci.

La diarrhée néonatale est malheureusement fréquente en pathologie bovine et ses conséquences sur ces équilibres et l'état clinique du veau sont telles que bon nombre d'entre eux en meurent encore aujourd'hui.

DEUXIEME PARTIE

PHYSIOPATHOLOGIE DES DIARRHEES NEONATALES

I-LES AGENTS DE LA DIARRHEE NEONATALE ET LEUR PATHOGENIE

On distingue habituellement plusieurs types de diarrhées néonatales :

* les diarrhées nutritionnelles qui sont dues (Bywater (28), Radostits et al. (182)) soit :

- à l'ingestion des quantités excessives d'aliments ;
- à l'ingestion d'aliments d'allaitement de mauvaise qualité (Griess (88), Roy (195)) ou mal préparés ou mal distribués et qui sont mal digérés ;
- à une perturbation du transit digestif ;
- à des troubles de la digestion (déficiences enzymatiques) ou de l'absorption.

Ces diarrhées d'origine alimentaire sont souvent bénignes mais lorsqu'elles deviennent graves, elles peuvent favoriser l'installation des diarrhées d'origine infectieuse.

* les diarrhées infectieuses de différentes origines ; les agents pathogènes pouvant être des parasites, des virus ou des bactéries. Ils agissent seuls ou en association (Morin et al. (138)). En effet, sur un même veau coexistent souvent deux agents infectieux ou plus. Dans une même exploitation, il est souvent possible de mettre en évidence successivement plusieurs agents pathogènes différents. Les facteurs infectieux sont classiquement considérés comme déterminants. Le nombre de ces agents impliqués dans les gastro-entérites néonatales du veau (GEDV) est très élevé (environ une vingtaine). Que ce soit un virus, une bactérie ou un parasite, tous se localisent à l'intestin et exercent leur effet pathogène in situ. Ils peuvent être responsable de diarrhées très graves qui, en cas de non traitement peuvent être mortelles.

Les études de prévalence sont limitées à un nombre relativement réduit de germes essentiellement pour des raisons liées aux techniques de mise en évidence (Figures 21 et 22). Ainsi, on peut voir essentiellement les Rotavirus et Coronavirus, l'*Escherichia Coli* F5 (anciennement K99), les salmonelles et les cryptosporidies (Duhamel (69), Naylor (163)).

Ces agents agissent de façon spécifique au niveau de l'intestin et à un âge précis :

- *E. Coli* entérotoxinogènes : 0 à 10 jours d'âge, et principalement les veaux de moins d'une semaine (Navetat (152), Radostits et al. (182, 183))
- Rotavirus : 1 à 12 jours
- Coronavirus : 5 à 30 jours, mais principalement entre 5 et 10 jours
- Salmonelles à partir de deux jours
- Cryptosporidies : 5 à 15 jours (Navetat (152)).

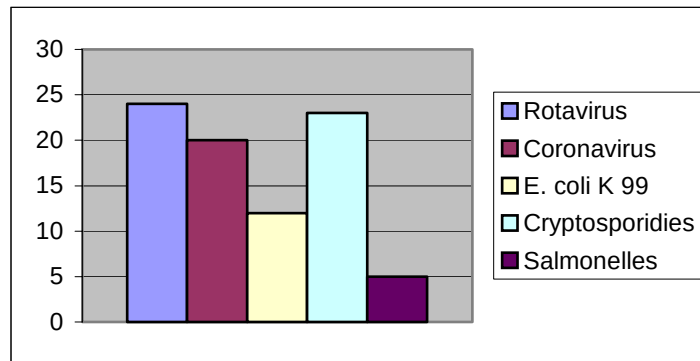


Figure 21. Prévalence des différents germes isolés au LDA de l'Allier, 1997.
(d'après Navetat (152))

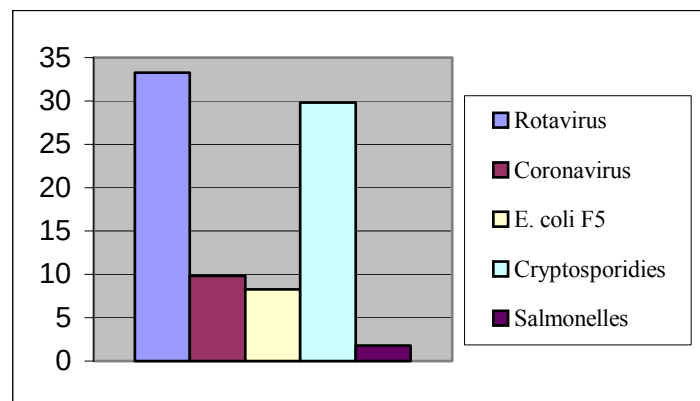


Figure 22 : Etude rétrospective de 1994 à 1998 au LDA 87 sur la prévalence des différents germes isolés lors de gastro-entérites néonatales. (D'après Constant (49)).

Des études récentes ont montré que l'incidence de l'infection à *Escherichia Coli* F5 a diminué considérablement (Ganaba (81), Naylor (163)), alors que les fréquences d'isolement des ookystes de cryptosporidies ne cessent d'augmenter dans le monde et en France depuis les années 80 (Constant (49)). En France, une étude rétrospective de 1994 à 1998, conduite au Laboratoire Départemental d'Analyses de la Haute-Vienne (LDA 87) (Constant (48)), confirme l'augmentation de la cryptosporidiose chez les veaux âgés de moins d'un mois. Le protozoaire parasite est ainsi isolé dans 29,8% des cas, c'est à dire presque autant que le rotavirus (33,5 % des cas) ; loin devant les coronavirus et *Escherichia Coli*. On peut voir des résultats similaires au LDA de l'Allier, en 1997, où dans 23 % des cas *Cryptosporidium* a été isolé et dans 24 % des cas le rotavirus (Figure 21).

La cryptosporidiose est maintenant présente dans toute la France, avec toutefois une grande disparité selon les régions (Lefay et al. (109)). Ainsi, parmi 440 veaux diarrhéiques répartis sur 10 départements, 43,4 % se sont avérés porteurs, avec un minimum de 17,9 % pour le Maine et Loire et un maximum de 70,4 % pour le Cantal.

Par ailleurs, les études récentes tendent à démontrer que *Cryptosporidium* est plus qu'un simple agent opportuniste et qu'il serait peut être aujourd'hui un agent majeur du syndrome « diarrhée néonatale » chez le veau, au même titre que le rotavirus.

En effet, dans l'étude menée au LDA 87, *Cryptosporidium* a été isolé seul pour 68,2 % des 211 veaux diarrhéiques porteurs de cet agent pathogène (Figure 23). Deux autres études similaires présentent des résultats respectivement de 52,6 % et 51,3 % des cas (De la fuente et al. (59), Moore et al. (137)). Ces travaux ont également mis en évidence que les 2 agents les plus fréquemment associés étaient rotavirus et cryptosporidies.

Par ailleurs, il convient de poursuivre l'étude épidémiologique : les changements de conditions d'élevage, l'immunité naturelle au sein des troupeaux, les thérapeutiques ne sont pas en effet sans incidence sur l'évolution de la pathologie.

Beaucoup d'autres agents infectieux ont été identifiés dans les gastro-entérite néonatales des veaux : des virus (BVDV - Parvovirus - Torovirus), des bactéries (*Campylobacter* - colibacilles) et des protozoaires (Giarda).

Par ailleurs, au cours de l'hiver 1986 (Navetat (152)), dans la région charolaise on a observé un tableau clinique apparemment non décrit jusque là. Ce syndrome est identifié sous le terme de « Gastro-entérite- paralysante » (GEP), il atteint les veaux d'environ 10 jours. En fait, ce syndrome ne sera pas étudié dans cet exposé, car, même si on utilise quelques « réhydratants oraux » lors de la mise en place du traitement, ceux-ci ne sont pas utilisés pour leur rôle de réhydratant, les veaux n'étant pas déshydratés.

Cet exposé se limitera aux agents responsables du plus grand pourcentage des troubles diarrhéiques du veau de moins d'un mois, et n'envisagera que ceux qui impliquent l'utilisation de réhydratants oraux comme base de traitement de la déshydratation.

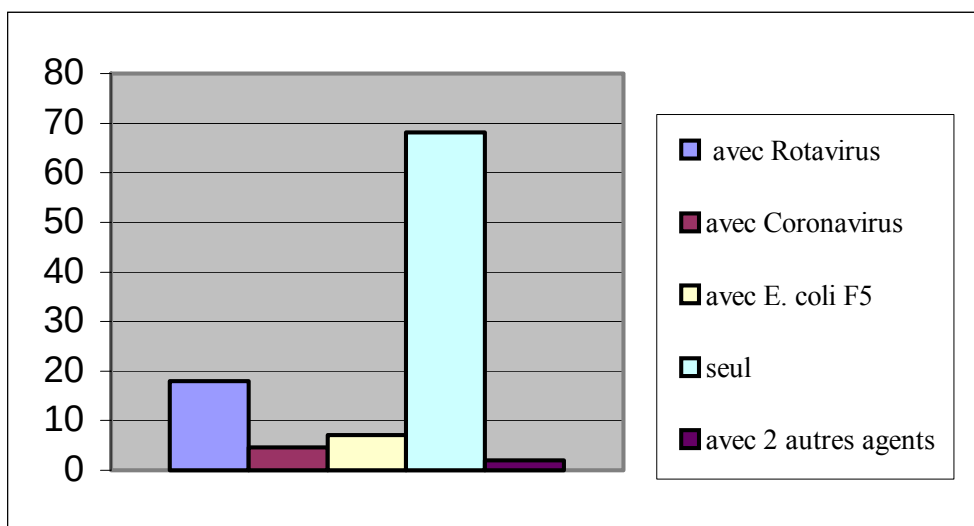


Figure 23 : Fréquence d'isolement de *Cryptosporidium* seul ou en association avec un ou plusieurs des autres agents recherchés.

(n = 211 veaux diarrhéiques de 0 à 30 jours) (D'après Constant (48))

A-LES AGENTS BACTERIENS

A1-LA MICROFLORE BANALE ET PATHOGENE DU VEAU NOUVEAU-NE (Gouet et al. (86))

Le nouveau-né, dont le tube digestif est stérile et dépourvu d'immunité à la naissance, a de grandes chances de ne pouvoir résister à l'agression des bactéries pathogènes. Mis en présence de plusieurs écosystèmes bactériens différents tels que le vagin et les fèces de la mère puis le sol et l'atmosphère, il doit établir très rapidement un système de défense contre cet environnement hostile. La microflore digestive, associée à l'immunité colostrale, va jouer dans ce domaine un rôle capital.

La microflore digestive va ainsi se développer très rapidement dans le tube digestif du nouveau-né et on peut affirmer que, dans les 24 heures au plus qui suivent la naissance, le nombre total de bactéries aura atteint sa valeur maximale ($10^9 - 10^{10}$ /g de fèces) qui restera constante tout au long de la vie de l'individu.

Par ailleurs, la colonisation du tube digestif se fait nullement au hasard. Elle résulte au contraire d'une très ancienne et très étroite adaptation des espèces bactériennes aux différentes niches du tube digestif, l'hôte nouveau-né étant à même d'effectuer directement ou indirectement un tri parmi les espèces qui se présentent.

Parmi les bactéries qui contaminent le nouveau-né, certaines seront incapables de s'implanter et les premières espèces qui s'établissent ne sont pas nécessairement celles qui sont les plus abondantes dans les différents écosystèmes rencontrés puisque certaines seront définitivement éliminées par d'autres qui se présenteront plus tard.

Alexander (1) considère d'ailleurs que, pour pouvoir coloniser le tube digestif, les espèces bactériennes doivent être autochtones, c'est à dire à même de se développer, s'implanter dès la naissance, être toujours présentes chez les adultes normaux, coloniser des zones particulières du tube digestif, rester stable chez l'adulte ; enfin être intimement associées à l'épithélium.

A l'opposé, on doit considérer que les bactéries pathogènes sont des allochtones puisqu'elles ne s'implantent pas dès la naissance et qu'elles ne sont présentes dans le tube digestif qu'à l'occasion d'événements anormaux et pour une durée limitée.

L'hôte agit sur l'équilibre de la microflore microbienne qu'il héberge grâce à un certain nombre de mécanismes. Le péristaltisme, la température, le potentiel d'oxydo-réduction, les sécrétions digestives exercent en effet une influence déterminante. Un dérèglement de ces mécanismes pourrait alors accompagner un accroissement important de certaines bactéries de la microflore dans un des compartiments donnés du tube digestif et provoquer ainsi un déséquilibre ou l'apparition de bactéries pathogènes. On peut en effet voir ce phénomène lors d'hypomotricité de l'intestin grêle chez le veau atteint de diarrhée avec l'apparition des *Escherichia coli* pathogènes.

En fait, on peut voir différents types d'infestation du tractus digestif du jeune veau dus à des bactéries :

- les salmonelloses, induites par *Salmonella dublin* et *Salmonella typhimurium*, atteignant des veaux souvent âgés de plus de trois semaines, et provoquant des septicémies rapidement mortelles. Les agents pathogènes sont des bactéries à Gram négatif, non sporulée. Ce sont des parasites intracellulaires facultatifs,
- les entérotoxémies, provoquées par *Clostridium perfringens*,
- les colibacilloses, dues à *Escherichia coli* , bactérie gram négatif.

Si la prévalence des *Escherichia coli* dans les diarrhées néonatales des veaux ont baissés ces dernières années (Naylor (163), Radostits et al. (183)), les colibacilloses représentent encore une des principales causes de pertes économiques de l'élevage français chez les jeunes veaux. L'étude se portera donc principalement sur cet agent bactérien, cependant, il est quand même important de souligner certains détails :

- tout d'abord, contrairement à des espèces fortement pathogènes comme *Salmonella*, la pathogénicité d'*Escherichia coli* ne peut être liée à sa seule présence dans l'intestin du veau malade puisqu'*Escherichia coli* est un hôte normal du côlon et du cæcum, s'implantant dès la naissance chez le jeune. Smith (208), Contrepois et Gouet (50, 51), en suivant l'évolution des genres bactériens dominants (*E. coli*, *Clostridium*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*) chez des veaux sains âgés de quelques heures à une douzaine de jours, ont en effet montré qu'*E. coli* apparaît chez l'animal âgé de 8 heures et que c'est à 24 heures que les dénombrements sont les plus élevés ; dans la caillette, le duodénum et le jéjunum (Figure 24), ils peuvent être absents ou ne dépassent généralement pas quelques milliers par gramme. Ils apparaissent nettement à partir de l'iléon (10^4 - 10^8 /g) (Figure 25c) et c'est dans le cæcum (Figure 25d) et le côlon (Figure 25e) qu'ils atteignent 10^9 /g et parfois plus. Au plan qualitatif, il s'avère en premier lieu que les souches d'*E. coli* isolées des veaux sains (*E. coli* saprophytes) possèdent des caractères tout à fait différents de ceux des veaux malades (*E. coli* pathogènes), ce qui sera étudié plus précisément plus loin dans cet exposé ;
- d'autre part, comparativement aux animaux sains, la microflore des veaux atteints de diarrhée se caractérise par une augmentation générale du nombre de bactéries anaérobies facultatives, principalement des *E. coli* mais également des streptocoques et des lactobacilles. Cette augmentation est particulièrement prononcée dans la caillette et l'intestin grêle puis s'estompe dans le cæcum et les fèces où la population bactérienne, y compris *E. coli*, est normalement élevée (Figure 25).

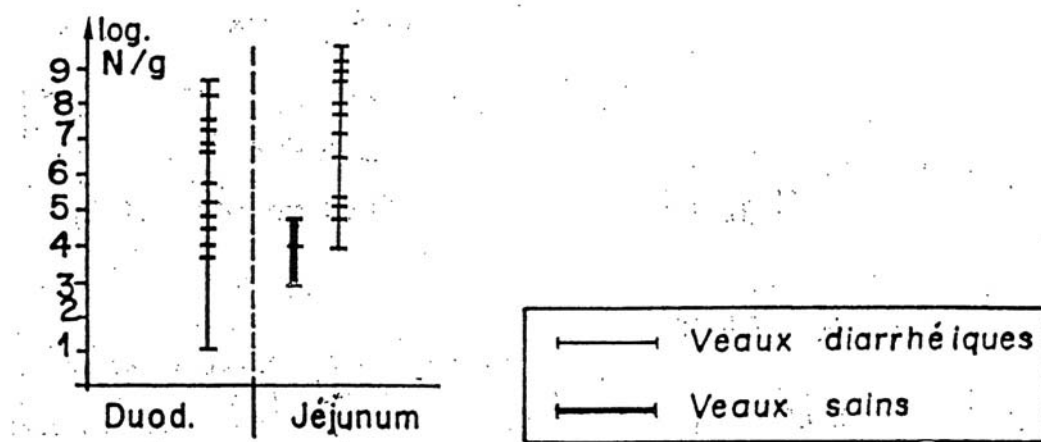


Figure 24. Nombre d'*E. coli* dans le duodénum et le jéjunum des veaux sains et malades (Gouet et al. (86))

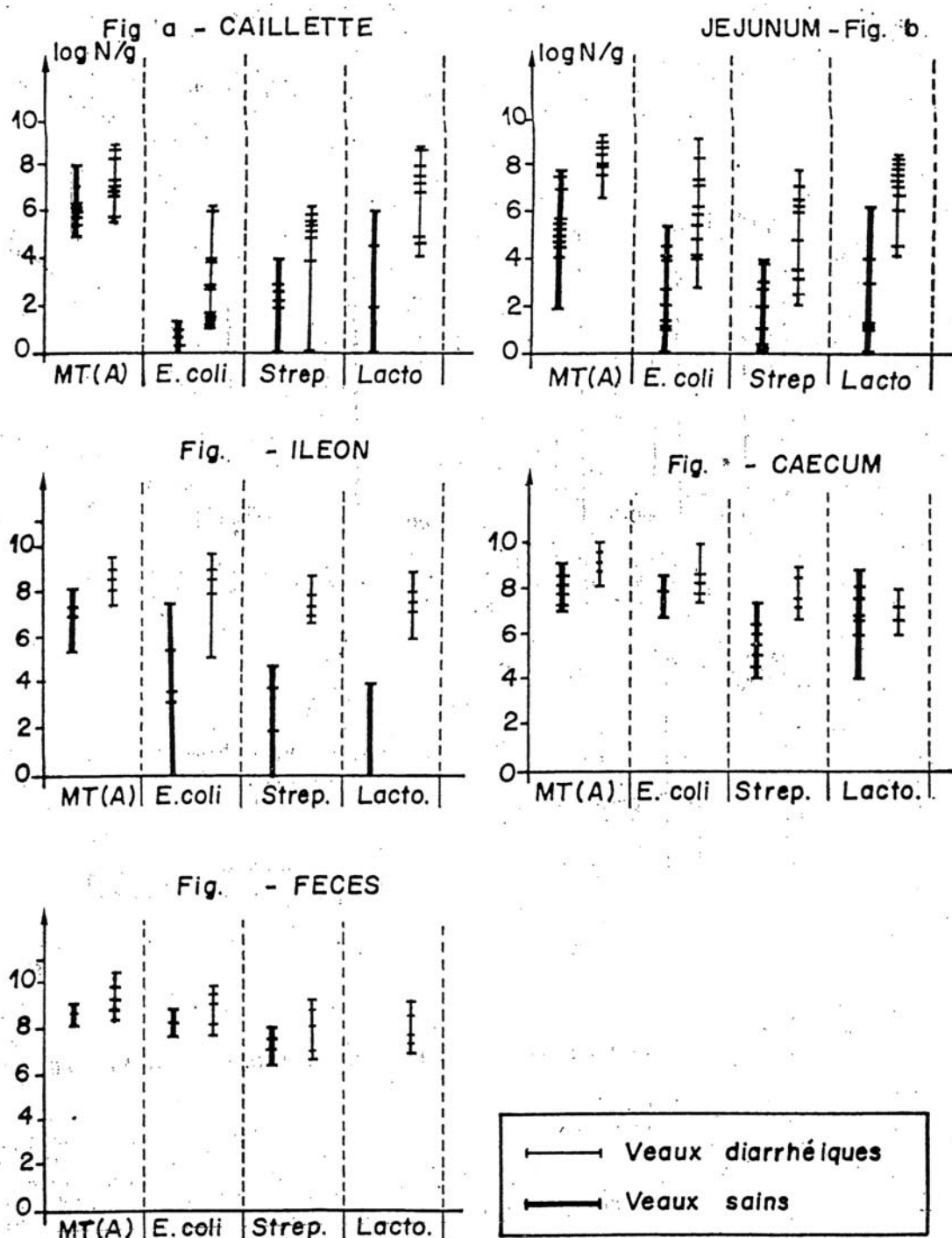


Figure 25. Dénombrement de la microflore (en aérobiose)
E. coli, *streptococcus*, *lactobacillus* dans les différents segments du tube digestif
 (Gouet et al. (86))

A2-LES ESCHERICHIA COLI PATHOGENES

A2a-GENERALITES

La colibacillose recouvre deux grands syndromes : un syndrome diarrhéique avec déshydratation (entérototoxicose colibacillaire) provoqué par les colibacilles « entérotoxinogènes » (E.C.E.T.) et un syndrome septicémique (septicémie colibacillaire) provoqué par les colibacilles « invasifs ». Cet exposé développera uniquement le syndrome diarrhéique.

Nielsen et al. (1968), puis Smith et Linggood (2009), ont permis de comprendre la cause du pouvoir pathogène de ces bactéries entérotoxinogènes. Ils ont en effet d'abord établi chez le porc, puis chez le veau, qu'un colibacille doit posséder deux caractéristiques fondamentales pour être pathogène :

- posséder des antigènes capsulaires lui permettant de se fixer à la paroi intestinale ;
- posséder la capacité de sécréter une ou plusieurs entérotoxines, c'est à dire des exotoxines capables de stimuler fortement la sécrétion des cellules intestinales, donc de produire le liquide diarrhéique.

Les informations génétiques codant pour les antigènes capsulaires et les toxines sont portées par des plasmides.

La connaissance de ces caractères de pathogénicité de ce type de colibacille va permettre de mieux comprendre la pathogénie de cette infection.

A2b-ADHESION DES E.COLI ENTEROTOXINOGENES

En général, les épithéliums en contact avec une microflore sont équipés de mécanismes de défense efficaces contre la colonisation de leur surface par les bactéries : cils vibratiles, synthèse de mucus, flux liquides débarrassent, dans la plupart des cas, les surfaces épithéliales des micro-organismes du milieu. La manifestation du pouvoir pathogène des *E. coli* nécessite leur attachement à la surface des entérocytes. Ainsi, les E.C.E.T. possèdent une structure d'attachement leur permettant d'adhérer aux membranes cellulaires des entérocytes sans être gênées par la couche de mucus.

Depuis Contrepois et Gouet (52), il a été décrit pour les E.C.E.T. bovins trois adhésines différentes ; F5 (anciennement K99), F41 (Morris et al. (139)) et FY, représentant chacune une structure particulière des enveloppes bactériennes (*pili*) (Photo 1). Ces différentes structures peuvent coexister chez un même E.C.E.T.

Les études de l'attachement in vitro par Girardeau et al. (85) ont présenté l'antigène K99 (F5) en microscopie électronique comme un fin filament protéique. Le diamètre des fibres a pu être estimé à 3 nm, alors que la longueur dépasse largement les dimensions de la bactérie, soit 2 à 3000 nm.

Quand à l'antigène FY, il se rapproche en microscopie électronique de l'Ag K99, bien plus dense avec formation de gros paquets de fibres par auto-agglutination.

Il faut souligner que l'étude des structures à très haut poids moléculaire (plusieurs millions) présente de nombreuses difficultés techniques liées à l'instabilité de ces extraits, celle-ci étant à l'origine des contradictions observées entre les différentes équipes étudiant les propriétés de l'antigène K99. L'estimation du pHi en est l'exemple le plus significatif puisqu'il varie entre 4,5 et 10,2.

Suite à leur étude *in vitro* et après extraction et purification, Girardeau et al. (85) ont obtenu un antigène K99 cationique avec un pH iso-électrique compris entre 10 et 10,2, caractéristique intéressante pouvant jouer un rôle dans le déroulement de l'attachement. En effet, à pH physiologique du tube digestif (6,5 à 7), l'antigène K99 présente une forte charge positive susceptible d'être attirée par les charges négatives des mucopolysaccharides du mucus couvrant l'épithélium intestinal. Ils ont confirmé cette hypothèse par la sensibilité au pH de l'attachement *in vitro* sur villosité intestinale de lapin et de veau (Figure 26).

Par ailleurs, Girardeau et al. (85) ont pu mettre en évidence une inhibition de l'attachement de souches Y par la N-acétyl glucosamine sur des villosités de veau (Figure 27). Une inhibition par la lectine de blé est également montrée, celle-ci est due à la reconnaissance de l'antigène Y avec une structure stéréospécifique de nature protéique sur le site récepteur ; pour cette raison, certains auteurs associent ce type d'antigène d'attachement à des lectines spécifiques de sites récepteurs glucosidiques. Ainsi, il y a fixation entre les pili et le glycosalyx (« fuzz ») avec mise en jeu de récepteurs saccharidiques ou peptidiques (Figure 28).

Toutes ces structures d'attachement vont donc permettre aux colibacilles de couvrir la surface épithéliale intestinale, de s'y fixer et de s'y multiplier activement sans être entraînés par le transit intestinal (Photo 2). Les bactéries vont ainsi pouvoir manifester leur pouvoir pathogène ; l'attachement permettant en effet de délimiter un espace confiné dans lequel la toxine est libérée de sorte qu'elle va, sans dilution dans le milieu intestinal, se lier directement à des récepteurs membranaires des entérocytes.

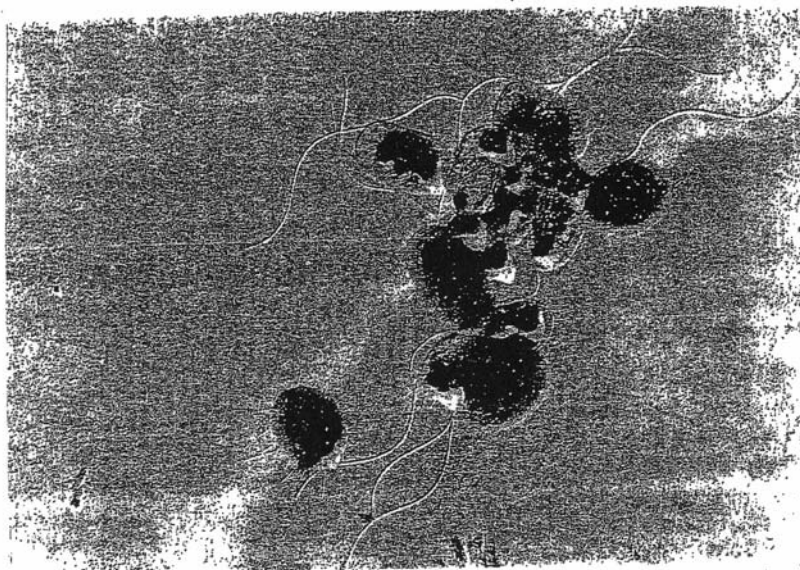
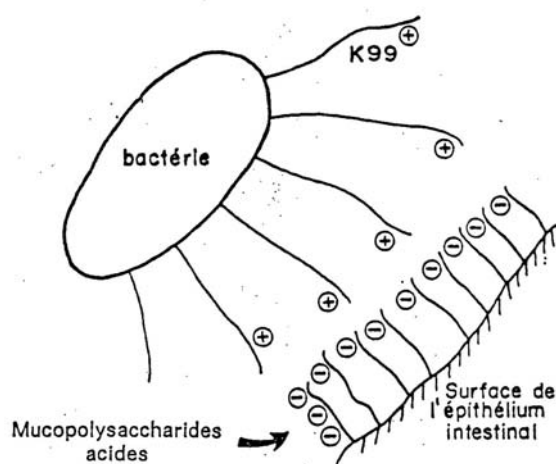
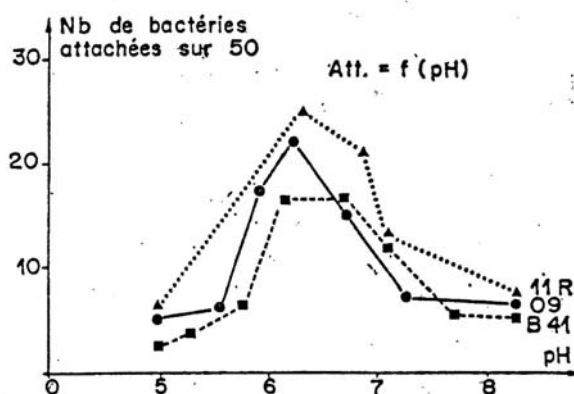


Photo 1. Photographie en microscopie électronique d'*E. coli* mobiles entourés de flagelles (longs filaments) et de *pili* (poils courts et raides)
(Gouet et al. (86))



a. Attraction électrostatique entre les charges opposées de la bactérie et de la surface épithéliale à pH = 6.5



b. Influence du pH sur l'attachement *in vitro* de *E. coli* K99 aux villosités intestinales de veaux

Figure 26. Charges électriques et attachement (Girardeau et al. (85))

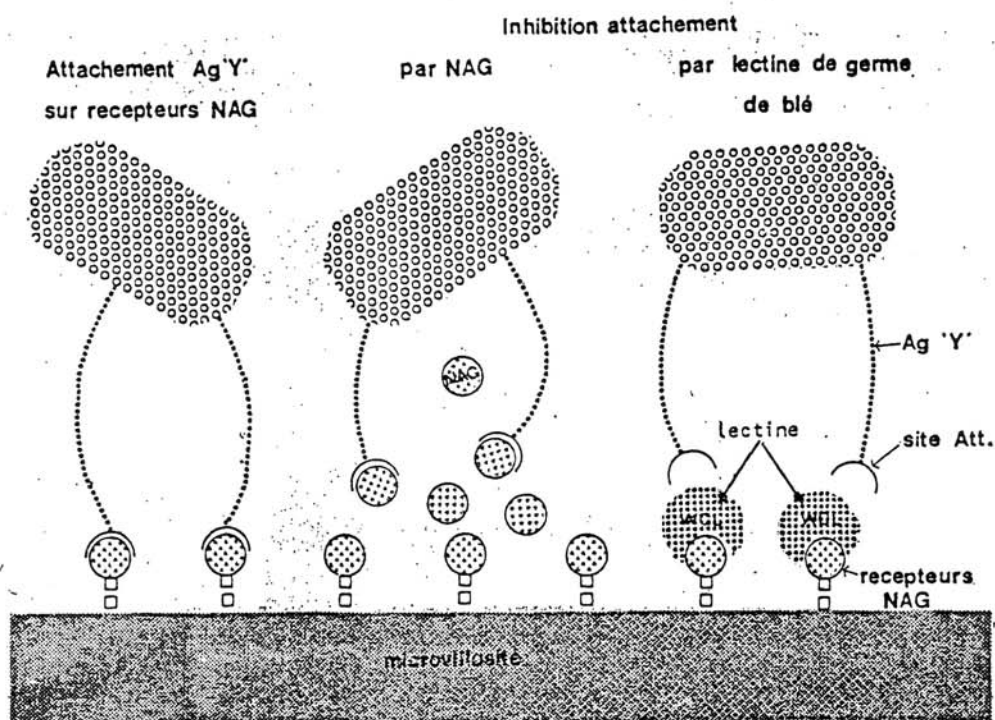


Figure 27. Modèle réalisé par inhibition de l'attachement au niveau des sites récepteurs entre bactérie et villosité (NAG = N Acétyl glucosamine) (Girardeau et al. (85))

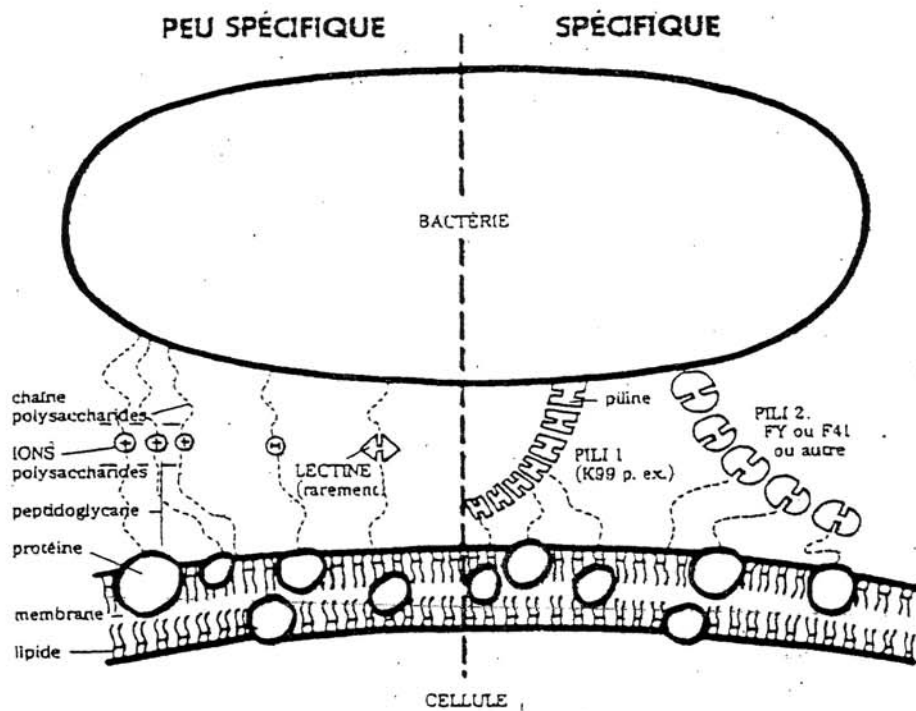


Figure 28. Mécanisme de l'attachement (Brugère (19))

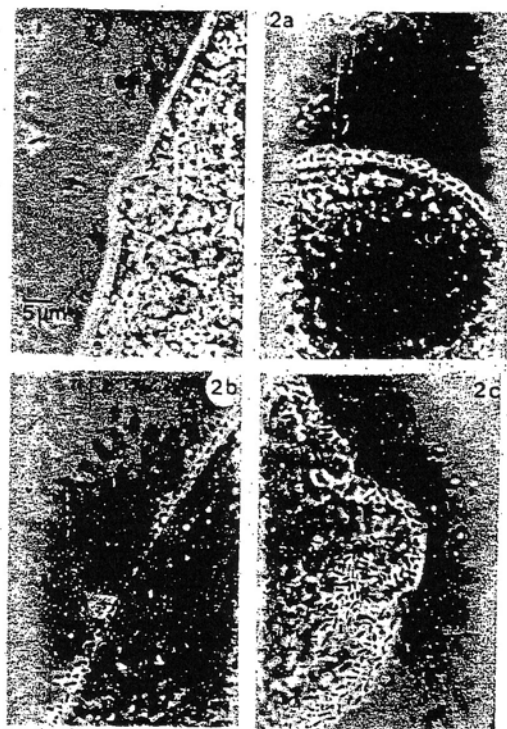


Photo 2. Attachement *in vitro* de *E. coli* K99 sur villosités intestinales de veau 24 h

1. Témoin

2a. attachement sur apex,

2b. attachement 30 bactéries

50 µm

(Girardeau et al. (85))

E. coli synthétisent des toxines.

Certaines sont des endotoxines : substances faisant parties de la paroi des bactéries et libérées lors de leur lyse. Les réactions qu'elles provoquent sont très variables selon les espèces et l'individu (Van Miert et Frens (223)). Ces endotoxines pourraient jouer un rôle dans la diarrhée néonatale des veaux non pas en tant que responsable de la sécrétion des fluides par l'intestin, mais en induisant des perturbations circulatoires et métaboliques générales.

D'autres, les exotoxines sont des substances élaborées par les bactéries pendant leur croissance (Dubourguier et al. (67)) que ce soit *in vitro* ou *in vivo*. Leur libération ne dépend pas de la lyse des bactéries mais est le fait d'une diffusion ou d'un transport au travers de la paroi bactérienne.

Dans le mécanisme de la diarrhée des veaux, ce sont en fait les exotoxines à tropisme intestinal : les entérotoxines qui jouent un rôle important.

Chez certaines bactéries, il existe deux entérotoxines : l'une thermolabile (TL) qui agit par l'intermédiaire de l'AMPc comme la toxine du choléra, l'autre thermostable (TS) qui ne fait pas intervenir l'AMPc.

Chez *Escherichia coli* entérotoxinogène bovin, seule l'entérotoxine thermostable (Sta) est rencontrée (Contrepolis et Gouet (52)). Dubourguier et al. (67) ont démontré que l'entérotoxine thermostable est responsable de l'ensemble des symptômes observés chez le veau diarrhéique. En effet, on a pu voir la même évolution clinique (mort en 24 - 48 heures en état de déshydratation) après administration de 10^{10} *E. coli* entérotoxinogène (K99+, TS+) et par perfusion directe de la toxine Ts dans l'intestin du veau (Tableau V).

Ainsi, la souche la plus virulente connu de nos jours des E.T.E.C. chez le veau est la souche F5 (K99) ST (Radostits et al. (183)).

En fait, les entérotoxines induisent une sécrétion nette d'eau et d'électrolytes (sodium, chlorure et potassium) vers la lumière intestinale, après contact avec la muqueuse intestinale par un mécanisme indépendant des lésions cellulaires structurales (Figure 29). Bywater (29) a en effet montré que ces pertes étaient les plus importantes dans la partie distale de l'intestin grêle (Figure 30).

La réponse aux exotoxines est locale ; ces substances n'agissant que dans les segments inoculés et non dans les segments adjacents.

Des résultats expérimentaux convergents font penser que la toxine thermostable (TS) active un système enzymatique qui provoque l'augmentation de la guanosine monophosphate cyclique dans les cellules de la muqueuse, et ensuite induit la sécrétion d'eau et d'ions HCO_3^- . Par ailleurs, la toxine pourrait agir comme un sécrétagogue, lequel se liant à la bordure en brosse des cellules épithéliales, entraîne une augmentation de Ca^{2+} à l'intérieur des cellules. A partir d'une certaine concentration, le Ca^{2+} forme un complexe avec la calmoduline ou « calcium-dependent-regulator » (Means et Dedman (124) et Cheung (41)). Le complexe activé qui en résulte stimule les protéines kinases qui activent les transports membranaires d'eau et d'ions (Figure 28). En fait, on peut voir une fuite de NaCl au niveau des espaces intercellulaires d'où la sécrétion. Ces mécanismes n'altèrent pas la muqueuse elle-même, mais entraînent un « dys-métabolisme hydrominéral » éventuellement mortel (Dubourguier et al. (67), Radostits et al. (181, 183)).

Paramètres biochimiques	T0	T + 7 h
pH	7.38	6.87
HCO ₃ ⁻	27.7	11.7
K ⁺	5.0	8.3
Osmolarité	285	310
Hématocrite	45	74

Tableau V. Déshydratation chez un veau perfusé par voie duodénale avec la toxine Tsa
(Dubourguier et al. (67), Contrepois et Gouet (52))

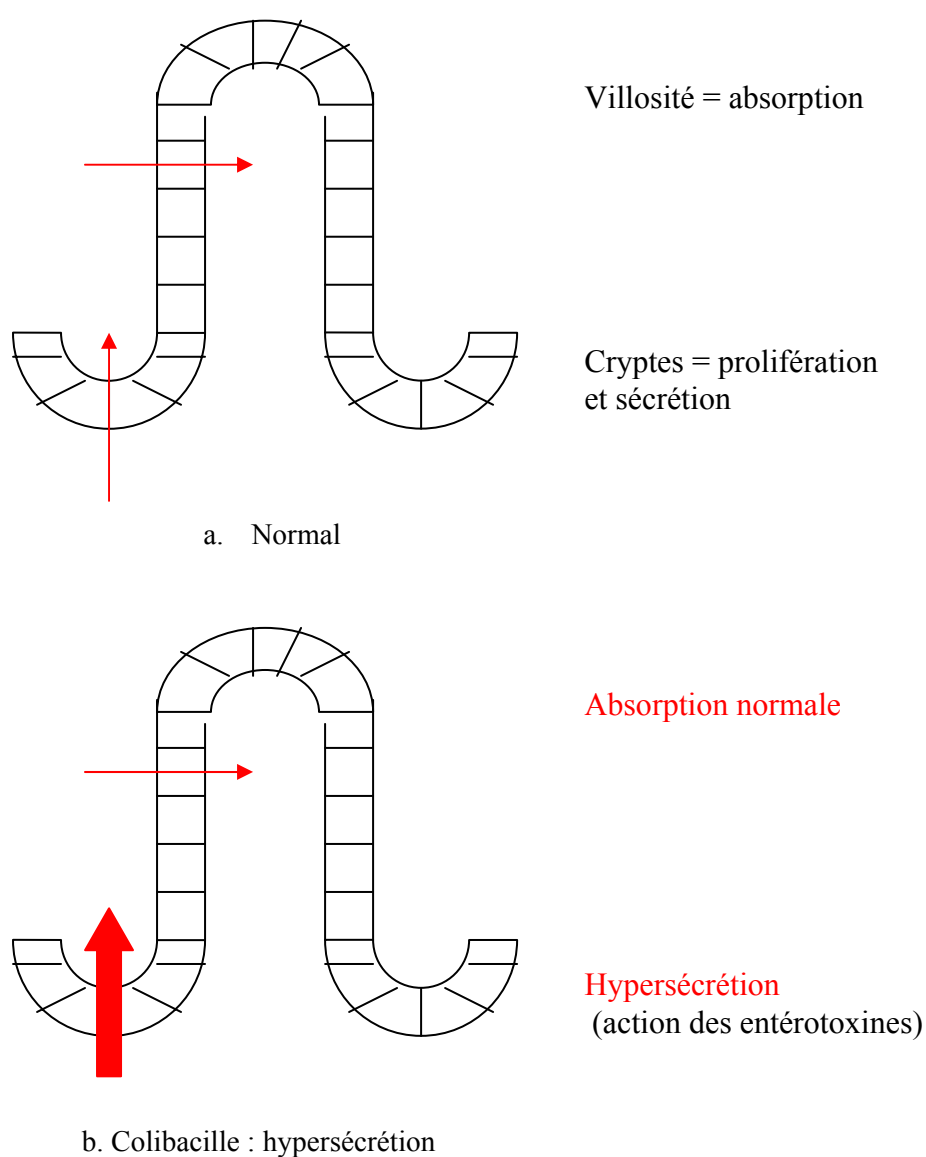
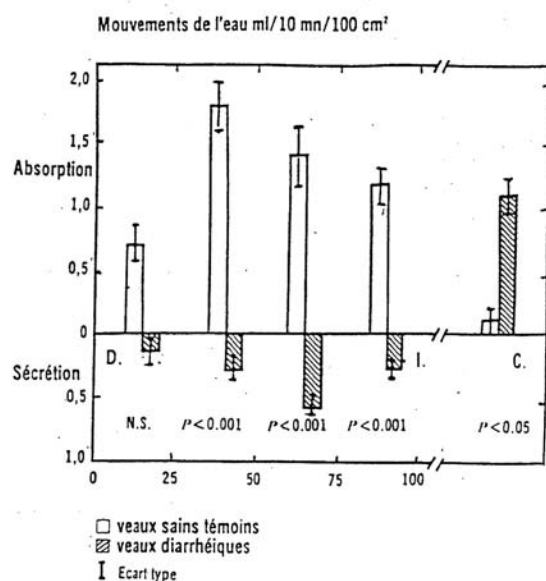
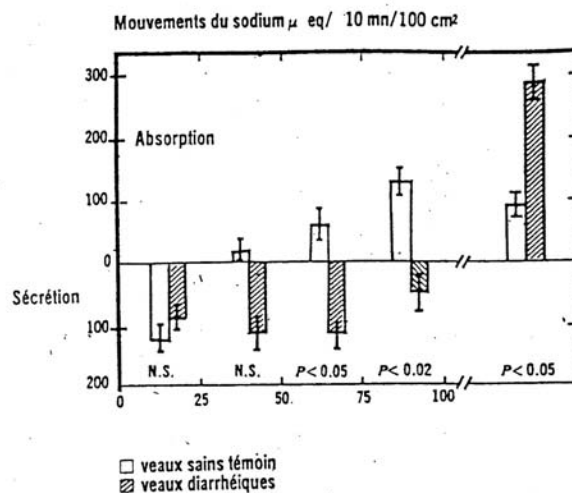


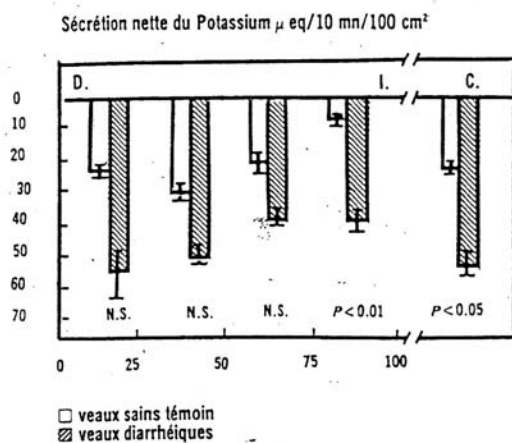
Figure 29. Rôle des villosités et des cryptes et altérations provoquées par les colibacilles
(Massip et al. (120))



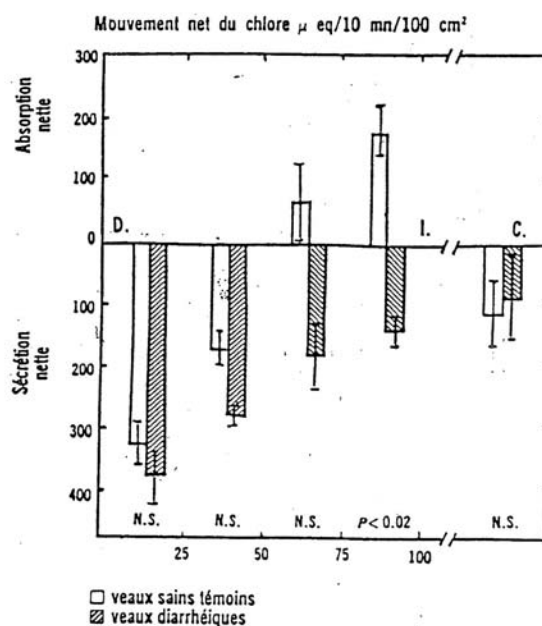
« Mouvements nets » de l'eau dans l'intestin de 10 veaux diarrhéiques et de 10 veaux témoins



« Mouvements nets » du sodium dans l'intestin de 8 veaux diarrhéiques et de 8 veaux témoins



« Mouvements nets » du potassium dans l'intestin de 5 veaux diarrhéiques et de 6 veaux témoins



« Mouvements nets » du chlore dans l'intestin de 5 veaux diarrhéiques et de 6 veaux témoins

Figure 30. « Mouvements nets » de l'eau et des électrolytes dans l'intestin de veaux diarrhéiques et témoins. Les points examinés sont 15, 40, 65 et 90% de la distance comprise entre le duodénum (D) et la valvule Iléo-caecale (I), ainsi que dans la partie proximale du colon spiral (C). Les traits verticaux indiquent les écarts types. Les différences sont testées par t. test. (Bywater (29))

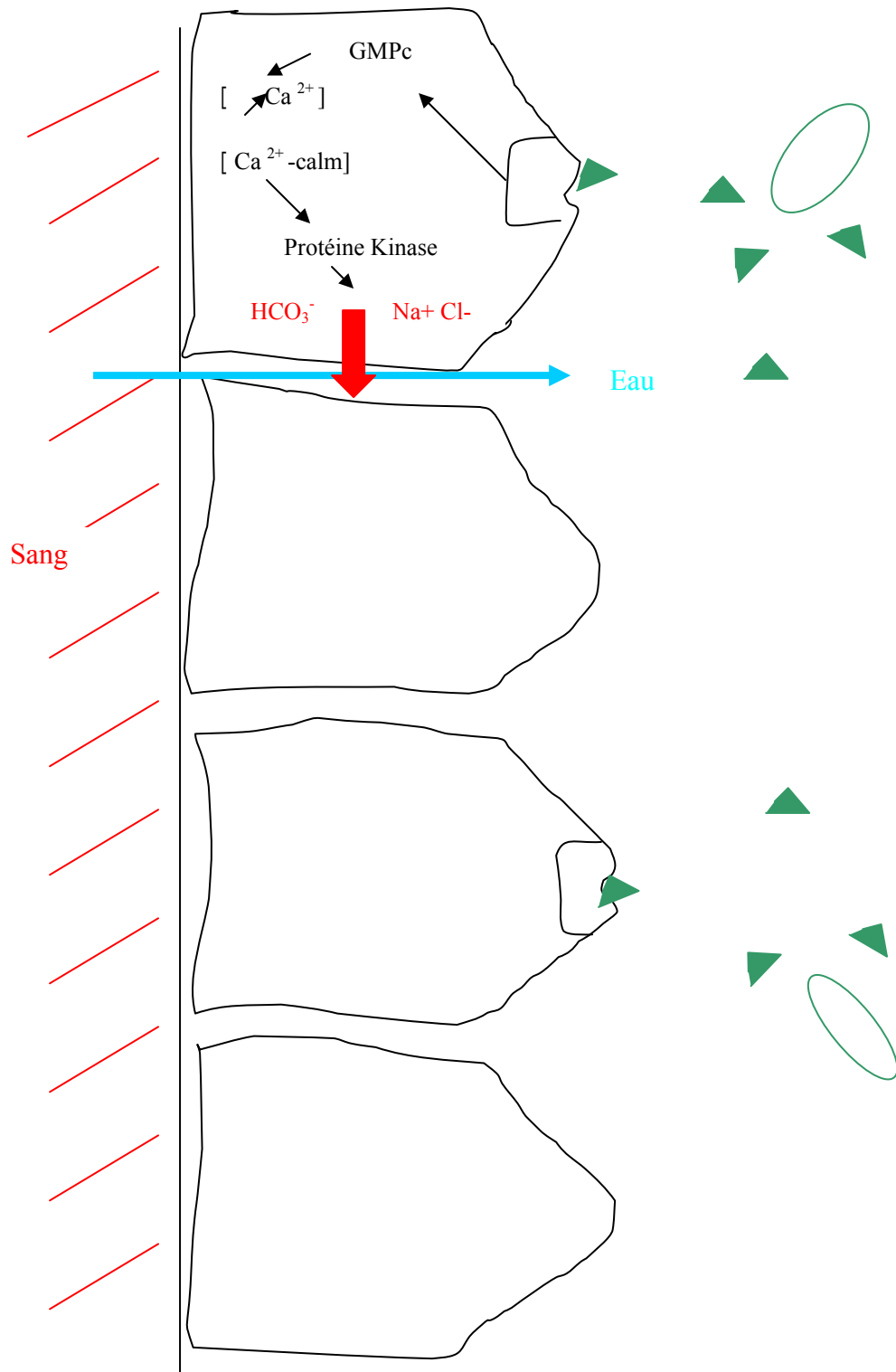
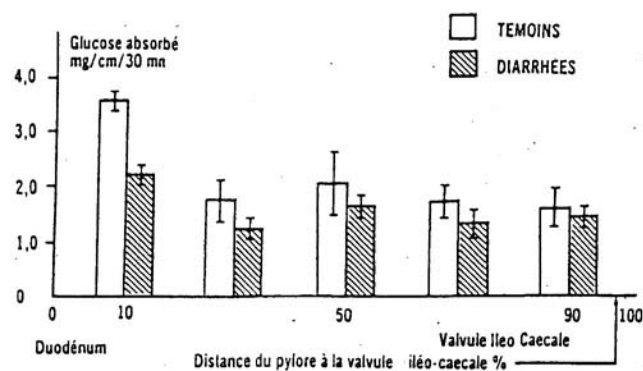
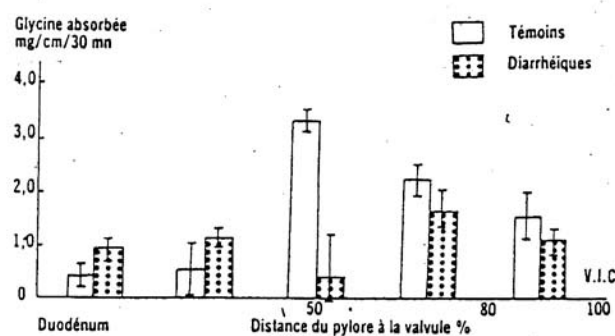


Figure 31. Représentation schématique de l'action de l'entérotoxine Ts, à la surface de la muqueuse intestinale lors d'infection à *E. coli*
(D'après Bywater (29), Dubourguier et al. (67), Contrepois et Gouet (52))

Par ailleurs, dans ces diarrhées, la perte d'eau et d'électrolytes est due à un processus sécrétoire sans modification apparente de l'absorption. Ainsi, certains substrats pourraient toujours permettre l'augmentation de l'absorption. En fait, Bywater (29) a montré que bien qu'il y ait une réduction apparente de l'absorption du glucose et de la glycine lors de ces diarrhées, celle-ci est relativement faible, et n'est dans aucun cas statistiquement significative (Figure 32). Cette absorption du glucose et de la glycine chez ces veaux diarrhéiques justifie l'utilisation, pour la réhydratation par voie orale, de solutions contenant ces substrats, puisque leur absorption s'accompagne d'une absorption de sodium et d'eau (1^{ère} partie IIC3), ce qui permettra de compenser ou sinon d'abolir les pertes nettes d'eau et d'électrolytes engendrées par les toxines (Radostits et al. (181)).



Absorption du glucose.



Absorption de la glycine.

Figure 32. Absorption du glucose et de la glycine en différents points de l'intestin grêle chez le veau sain et diarrhéique (Bywater (29))

B-LES AGENTS PARASITES (Chartier (40), Naciri et Yvore (145), Radostits et al. (185))

Seule la cryptosporidiose sera ici étudiée. Les protozoaires responsables sont les cryptosporidies. Ce sont des parasites intestinaux pouvant provoquer à eux seuls des diarrhées graves chez le jeune veau (Constant (48)).

B1-EPIDEMIOLOGIE

Parmi ces protozoaires, un seul genre est connu : le genre *Cryptosporidium*, et une espèce est principalement responsable : *Cryptosporidium parvum*. Il semble que ce parasite ne soit pas spécifique et qu'il puisse se développer, avec ou sans manifestations cliniques, chez un grand nombre d'hôtes. Quoiqu'il en soit, la cryptosporidiose atteint les veaux âgés de 5 à 15 jours (Navetat (152), Chartier (40), Radostits et al. (185)), la mortalité est faible alors que la morbidité est voisine de 100%.

La cryptosporidiose atteint essentiellement les élevages allaitants (Chartier (40)). Un effet saison est par ailleurs à souligner pour la fréquence d'isolement des cryptosporidies, avec une augmentation régulière de janvier à mars.

Le cycle de développement de *C. parvum* est d'assez courte durée. Quatre à six jours après l'inoculation, on observe des oocystes dans les matières fécales des animaux infectés (Naciri et Yvore (145) (Photo 3)). C'est un cycle classique des coccidies avec multiplications asexuées puis apparition d'un stade sexué et formation après fécondation du gamète femelle, d'oocystes éliminés en grande quantité avec les matières fécales pendant la deuxième semaine d'existence des veaux (Figure 33).

Il existe cependant deux particularités majeures par rapport au cycle classique des coccidies, qui contribuent à conférer à l'épidémiologie de la cryptosporidiose un caractère « explosif » :

- les oocystes éliminés dans le milieu extérieur sont sporulés et donc directement infectieux pour un autre animal ;
- environ 20% des oocystes produits dans l'intestin peuvent s'ouvrir dans celui-ci en libérant des sporozoïtes, qui vont à leur tour envahir de nouvelles cellules épithéliales intestinales. Il y a donc possibilité d'auto-infection.

Chartier (40) souligne la similitude entre l'infection naturelle et l'infection expérimentale : il y a en effet simultanéité entre la diarrhée et les comptages élevés d'oocystes, ce qui plaide pour un rôle prépondérant de l'infection initiale et un rôle beaucoup plus faible des réinfections.

Les ruminants adultes ont un rôle de réservoirs de parasites. Ce portage asymptomatique quasi-généralisé a une importance dans la contamination environnementale, et tout particulièrement au niveau des eaux. A l'inverse, cet aspect ubiquiste limite le rôle du portage des adultes dans la genèse de la cryptosporidiose néonatale et ne permet pas de discriminer les exploitations à risques. Le rôle des adultes pourrait se limiter dans certains cas à l'initialisation de l'infection des jeunes, celle-ci étant un relais obligatoire pour amplifier la circulation du parasite et pour permettre, plus tard dans la saison de la mise bas, des infections plus lourdes des nouveau nés et l'éclosion de cryptosporidiose clinique (Chartier (40)).

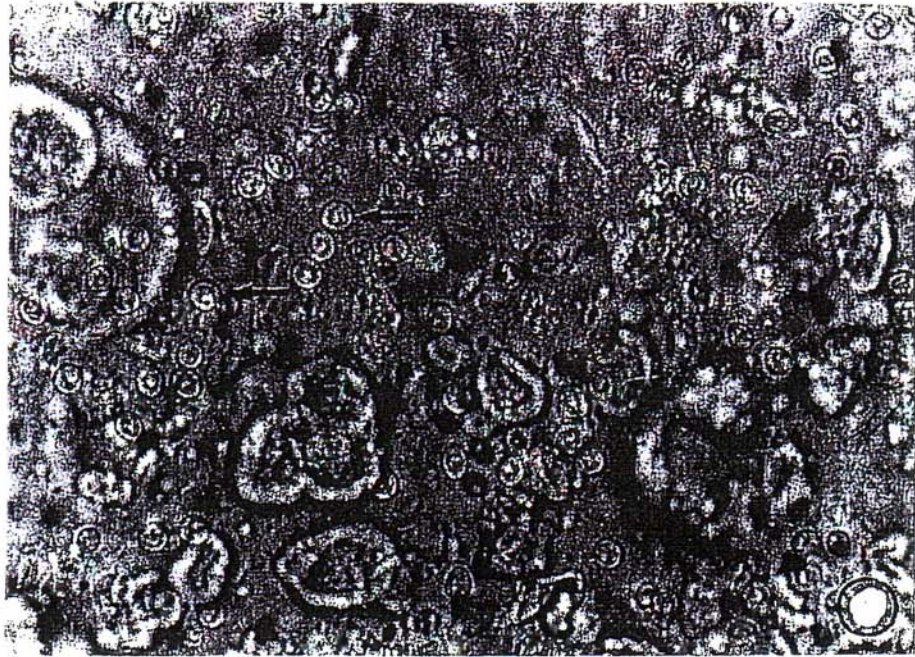


Photo 3. Oocystes de cryptosporidies dans les matières fécales d'un veau
(Naciri et Yvore (145))

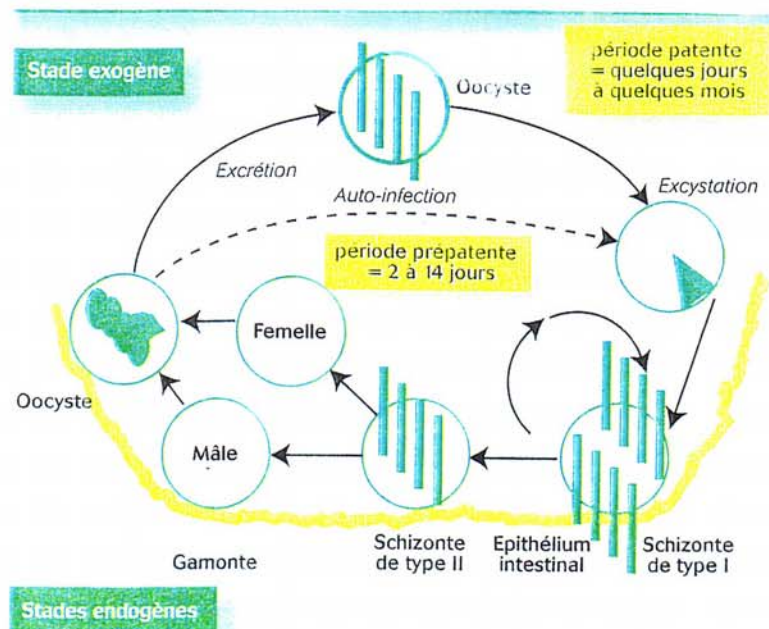


Figure 33. Cycle de *Cryptosporidium parvum* (Chartier (40))

B2-POUVOIR PATHOGENE (Navetat (152))

Pohlenz et al. (176) ont étudié les différents stades de développement de ce parasite au niveau de l'intestin du veau. Ce sont surtout les parties postérieures de l'intestin grêle qui sont parasitées. L'iléon est le lieu de développement le plus fréquent, cependant plus rarement, certains parasites peuvent se développer au niveau du jéjunum. Enfin l'infection peut s'étendre jusqu'au côlon.

En microscopie à balayage les cryptosporidies apparaissent comme des corps sphériques distribuées à la surface des villosités intestinales atrophiées (Naciri et Yvore (145)). Elles sont soit au sommet des villosités, à la surface de la cellule en brosse soit dans la bordure en brosse, attachées à la surface de la cellule épithéliale (Photo 4).

En fait d'après Navetat (152), par sa position intracellulaire mais extracytoplasmique dans la bordure en brosse des entérocytes, *Cryptosporidium parvum* entraîne la disparition des villosités au site d'attachement, le raccourcissement et l'épaississement des microvillosités adjacentes, provoquant des troubles de l'absorption. Des vacuoles sont éparpillées dans le cytoplasme des cellules parasitées ou localisées autour du noyau et les mitochondries sont gonflées et vacuolées. Du fait des modifications morphologiques importantes, les taux d'enzymes dans la bordure en brosse sont diminués. La baisse du taux des lactases microvillositaires interfère avec l'absorption des nutriments conduisant à la malabsorption et à la malnutrition. La diarrhée chez le veau serait due à l'accumulation de nutriments hypertoniques non absorbés dans la lumière du gros intestin.

Cependant, les pertes très importantes d'eau et d'électrolytes lors des infections à *Cryptosporidium* chez les sidéens font penser à un effet entérotoxique plutôt qu'à un effet cytotoxique et la présence d'un facteur entérotoxique dans les fèces de veaux infectés et son activité sur du jéjunum humain monté en chambre de Ussing a été démontré.

Argenzio (3) attribuent la diarrhée à une inhibition de l'absorption de Na^+ . Le facteur responsable (vraisemblablement une protéine) est thermolabile et calcium dépendant. Ce facteur peut être soit une entérotoxine ou une hormone excrétée par le parasite soit une hormone ou un métabolite biochimique sécrété par les cellules intestinales infectées, soit le résultat d'une stimulation du système immunitaire systémique ou entérique de l'hôte ou du système nerveux entérique.

La microscopie électronique révèle aussi une réaction inflammatoire avec infiltration cellulaire de cellules plasmatiques neutrophiles, macrophages et lymphocytes dans la « lamina propria » et une hypertrophie des cryptes. Ainsi l'apparition de la diarrhée serait non seulement due à une diminution de l'absorption mais également à une augmentation des sécrétions. Les études sur les médiateurs locaux de l'inflammation lors de la diarrhée doivent être poursuivies car une meilleure connaissance des mécanismes de la diarrhée pourra aider au développement d'une thérapie anti-sécrétoire appropriée en l'absence de traitement antiparasitaire spécifique.

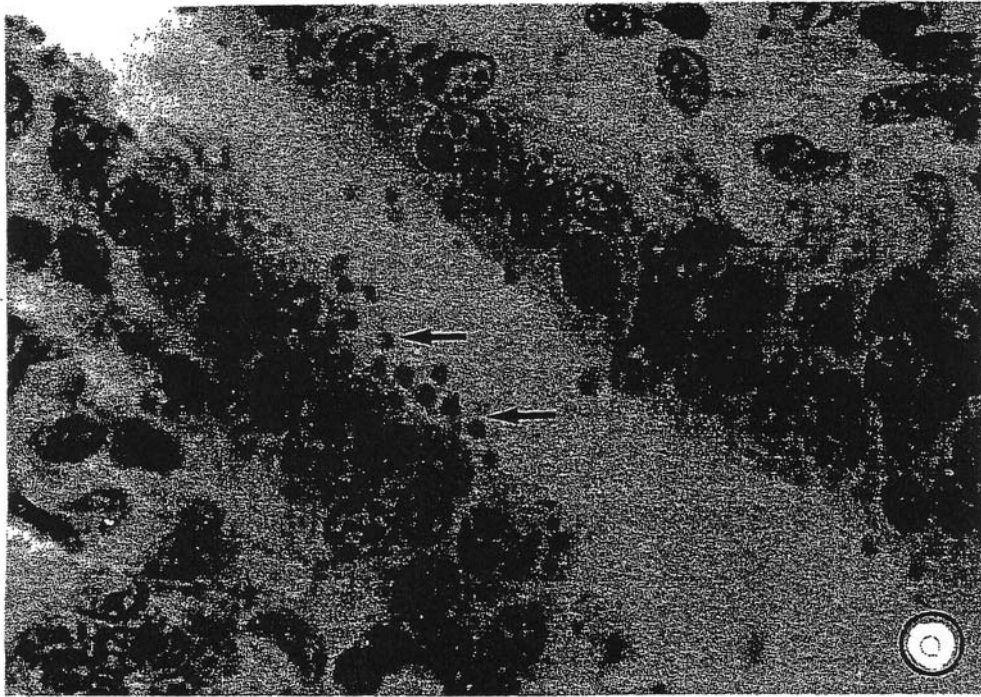


Photo 4. Coupe d'intestin de veau. Cryptosporidies dans la lumière intestinale et au niveau de la bordure en brosse. (Naciri et Yvore (145))

C-LES AGENTS VIRAUX

C1-LES VIRUS (Cohen (45))

Depuis l'observation successive dans des matières fécales de veaux diarrhéiques au microscopique électronique par Mebus (Mebus et al. (127)) du rotavirus (appelé à l'époque « reo-like virus ») et du coronavirus entérique bovin, il est apparu que ces deux virus jouent un rôle important dans l'étiologie des gastro-entérites néonatales, compte tenu de leur pouvoir pathogène et de leur incidence.

C1a-ROTAVIRUS

Les rotavirus ont été classés dans la famille des *reoviridae*, dont il constitue un des genres. Leur appartenance à cette famille s'effectue sur les critères suivants :

- ARN bicaténaire et segmenté (10-12 fragments) ;
- caractéristique structurale : symétrie icosaédrique, une ou deux capsides(s) ;
- stratégie de réplication commune.

La photo 5 représente un examen de fèces prélevées sur le terrain ; l'échantillon est simplement dilué et préparé pour l'observation en coloration négative en microscopie électronique (Cohen (45)). Les particules virales ainsi mises en évidence sont non enveloppées, parfaitement sphériques et ont un diamètre d'environ 70 nm (Figure 34). La particule virale comporte un « core » constitué de trois protéines majeures et renfermant le matériel génétique formé d'un ARN bicaténaire et segmenté (11 fragments) et non infectieux. Ce matériel génétique est empaqueté au centre du core (diamètre de 49 nm). En outre, deux des protéines majeures de ce core ont une activité enzymatique liée au virion : une nucléoside-phospho-hydrolase et une ARN polymérase ARN dépendante qui agit *in situ* en transcrivant l'ARN viral en ARN messager. Cet élément central est entouré d'une première capside (capside interne, constitué d'un seul polypeptide), formant ainsi les particules incomplètes (encore appelées particules rugueuses ou D). Les virions complets ou infectieux possèdent en outre une seconde capside (capside externe) qui se présente en coloration négative comme un liseré de 10 nm d'épaisseur. Ces virions complets sont encore appelés particules lisses ou L.

On peut donc, en réalité observer trois types de particules de Rotavirus : double enveloppe (infectieux), simple enveloppe et core (tous deux non infectieux) (Photo 6, Scherrer et Laporte (201)).

Par ailleurs, quant aux protéines externes, les deux polypeptides de plus faible masse moléculaire jouent un rôle dans l'attachement du virus aux cellules. En effet, les particules rugueuses, qui ont perdu leur infectivité, ont également ces deux polypeptides en moins, et Cohen (33) a montré *in vitro* qu'elles ne s'absorbent plus aux cellules sensibles.

Cette capsule externe *via* les polypeptides, détermine les antigènes de surfaces. Il existe 7 sérogroupes connus (de A à G), eux-même classés en sérotypes. Les rotavirus impliqués dans la diarrhée néonatale des veaux font partie des sérogroupes A (Radostits et al. (184), Naylor (163)). On connaît 14 G et 12 P sérotypes de ce groupe (Radostits et al. (184)).

Ce sont contre ces antigènes de surface que sont dirigés les anticorps neutralisants, qu'ils proviennent du colostrum du lait ou qu'ils soient synthétisés dans le tractus intestinal du veau.

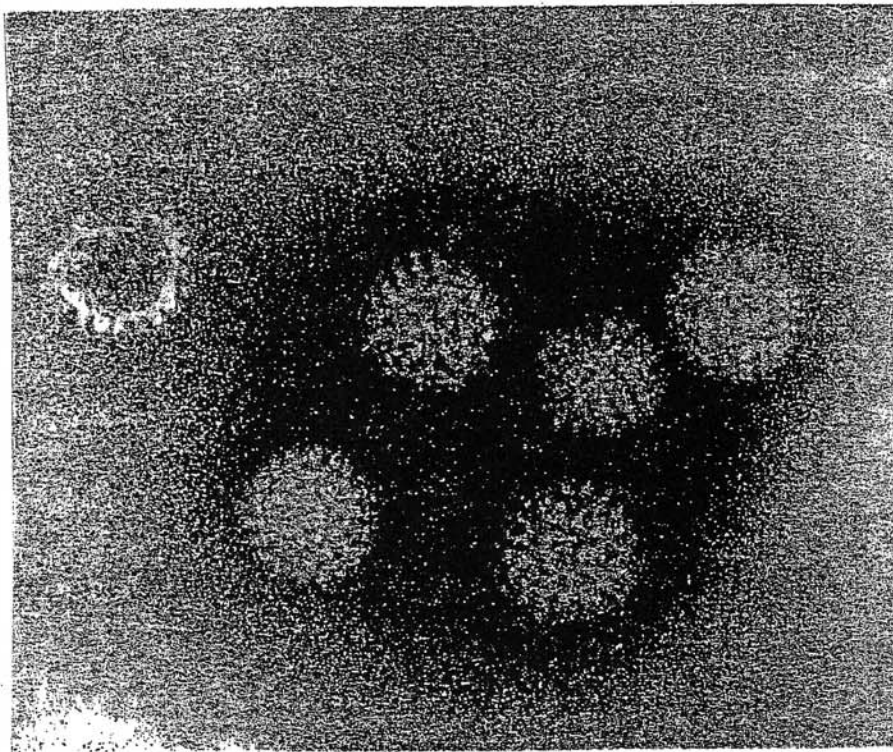


Photo 5. Particules de rotavirus observées au microscope électronique par la technique de coloration négative. (Cohen (45))

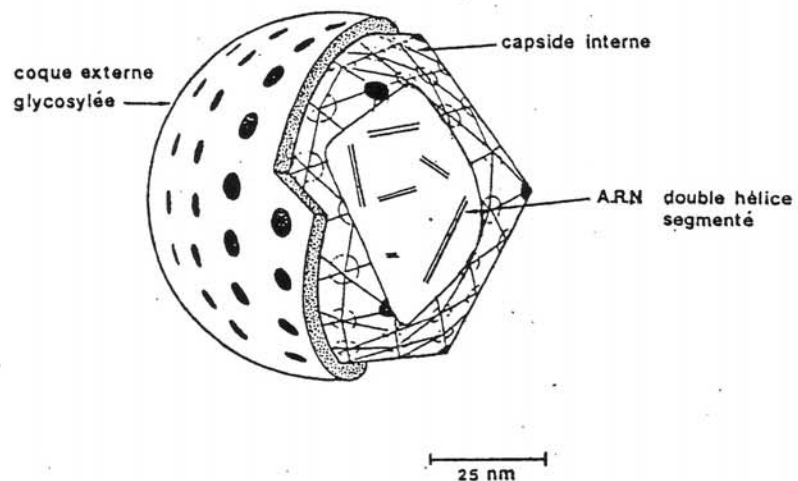


Figure 34. Représentation schématique du Rotavirus (Cohen (45))

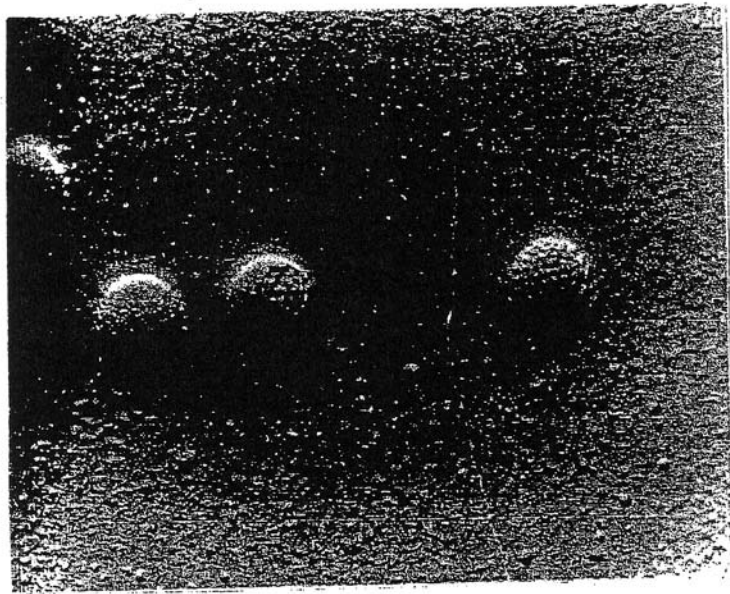


Photo 6. Particules de rotavirus préparées par métallisation sous vide. On distingue de gauche à droite deux particules L, une particule L ayant perdu une partie de la capside externe et une particule D. (Scherrer et Laporte (201))

C1b-CORONAVIRUS

Lors de sa mise en évidence, le Coronavirus du veau a été classé dans la famille des *Coronaviridae* sur une base uniquement morphologique (Cohen (45)). Ces virus ne comprennent qu'un seul genre.

Sur la photo 7, on distingue des particules virales au microscope électronique après coloration négative, elles sont assez pléomorphe, mais généralement sphériques ou ovales. Le virion a un diamètre d'environ 120 nm avec une frange de spicules à extrémité renflée constituant une couronne (*corona* en latin) qui a donné son nom à la famille (Figure 35). L'information génétique est portée par un ARN monocaténaire non segmenté de polarité positive.

C2-EPIDEMIOLOGIE

Ces viroses touchent les veaux de 0 à 3 semaines (Scherrer et Laporte (201)), mais principalement les jeunes animaux âgés de quelques jours (Navetat (152)). Le pic d'incidence du rotavirus se situe aux alentours du 6^{ème} jour après la naissance (Scherrer et al. (200)).

Le passage de veaux à veaux se fait très facilement : les jeunes veaux se contaminent en effet par ingestion des particules virales (contamination fécal-oral) présentes en quantité abondante dans le milieu extérieur. La contamination par le Coronavirus peut également se faire par voie aérienne sachant que le Coronavirus se multiplie aussi au niveau du nasopharynx. Dans ce cas l'animal s'infecte par voie aérienne et déglutit le virus qui peut ensuite coloniser les villosités intestinales.

Plusieurs facteurs favorisent la contamination massive et persistante de l'environnement (Navetat (152), Radostits et al. (183)) :

- l'excrétion de nombreuses particules virales dans les fèces de veaux infectés (10^{10} à 10^{12} particules/ millilitre) ;
- l'excrétion quasi continue de virus par des animaux à infection subclinique (porteurs sains) ;
- la résistance du virus dans les milieux extérieures.

En effet, l'organisation de la capside en double couche protéique et l'absence d'enveloppe sont responsables de la stabilité des Rotavirus, en particulier à la chaleur.

En effet, ceux-ci sont thermosensibles ce qui explique partiellement leur recrudescence en hiver (Radostits et al. (184)). Ils sont stables à 4°C ou 20°C pendant des mois, certains résistent à 45-50°C mais perdent leur hémagglutinine. La résistance du coronavirus reste quand à elle faible dans l'environnement : perte de l'infectivité en moins de 36 heures à température ordinaire ou après dessiccation. Il s'inactive en 1 heure à 50°C.

Le rotavirus est particulièrement stable puisqu'il est résistants à l'éther, le chloroforme ou au désoxycholate. Il est stable dans une gamme de pH très variable : de pH 3 à 10 et il résiste aux enzymes protéolytiques (Cohen (45)) ce qui facilite également l'infection. Le coronavirus est moins résistant dans l'environnement puisqu'il est stable uniquement à un pH acide et sensible à l'éther et à la plupart des désinfectants (formol, phénol).

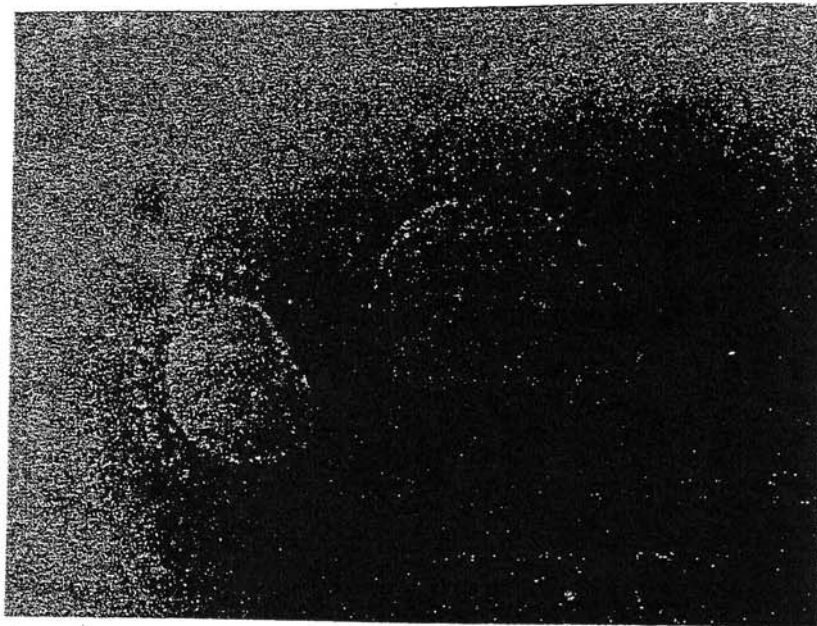


Photo 7. Particules de coronavirus observées au microscope électronique par la technique de coloration négative. (Cohen (45))

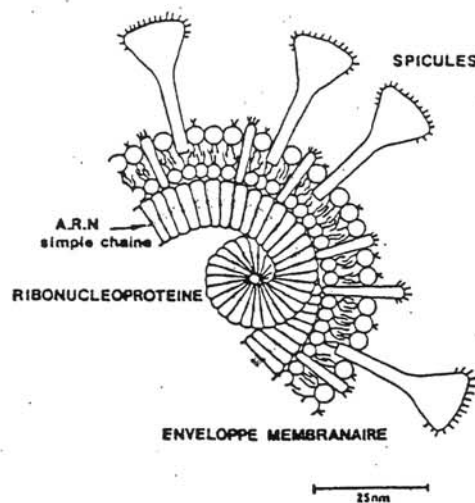


Figure 35. Représentation schématique du Coronavirus (Cohen (45))

Les infections asymptomatiques à rotavirus et coronavirus sont couramment observées chez les bovins, mais il est significatif de constater que la fréquence de ces infections est relativement faible par comparaison avec les sujets malades. Ainsi, moins de 13% des veaux sains âgés de 1 à 20 jours excrètent le rotavirus sans manifester de signes cliniques (Scherrer et Laporte (201)).

C3-PATHOGENIE (Laporte (108), Naylor (163), Radostits et al. (184), Scherrer et Laporte (201))

Le pouvoir pathogène des rotavirus et coronavirus pour les entérocytes différenciés de l'épithélium intestinal a été bien démontré essentiellement par l'équipe de Mébus (125, 126) aux Etats-unis.

Le virus pénètre chez l'animal par voie orale. Après passage de l'estomac (résistance du virus à pH acide), il migre vers l'intestin où se trouvent les cellules cibles : les cellules différenciées de la bordure en brosse qui recouvrent les villosités du jéjunum et de l'iléon voir même du côlon et du rectum pour le coronavirus.

Le développement de ces deux virus a lieu dans le cytoplasme des cellules qu'ils infectent, les entérocytes ; la première étape de réplication du virus est son adsorption sur la cellule cible, souvent au niveau des récepteurs spécifique. Les spicules du coronavirus sont vraisemblablement responsables de cette adsorption spécifique.

La seconde étape est la pénétration de la particule virale dans le cytoplasme, au travers de la membrane, soit vraisemblablement par phagocytose dans le cas du rotavirus, soit par fusion des membranes cellulaire et virale, dans le cas du coronavirus qui est enveloppé.

La troisième étape conduit par des phénomènes divers à la libération du génome dans le cytoplasme de la cellule. Cet ARN est alors répliqué, transcrit en ARNs messenger qui seront, à leur tour, traduits par la machinerie cellulaire en protéines enzymatiques et structurales spécifiques du virus.

La dernière étape est la morphogenèse de nouveaux virions à partir des protéines structurales et des ARN-fils produits. Cet assemblage se fait dans des « factories » ainsi que l'a montré Sharpee et col. (202) (Photo 8). Ces formations sont situées dans le cytoplasmes de la cellule et associées à la membrane du réticulum endoplasmique et de l'appareil de golgi.

Pour ce qui concerne le coronavirus, après que le nucléocapside ait bourgeonné, les spicules sont rajoutées aux particules qui viennent d'être formées (10 à 100 virions par cellule).

Les virions sont alors libérés dans la lumière intestinale, soit par « éclatement » de la cellule infectée (coronavirus et rotavirus), soit par « bourgeonnement » sur les membranes cellulaires (Laporte (108)) pour le coronavirus. La durée du cycle est de 6 heures pour le coronavirus et environ de 16 heures pour le rotavirus, ce qui correspond à la libération des virions dans le milieu extérieur par les selles.

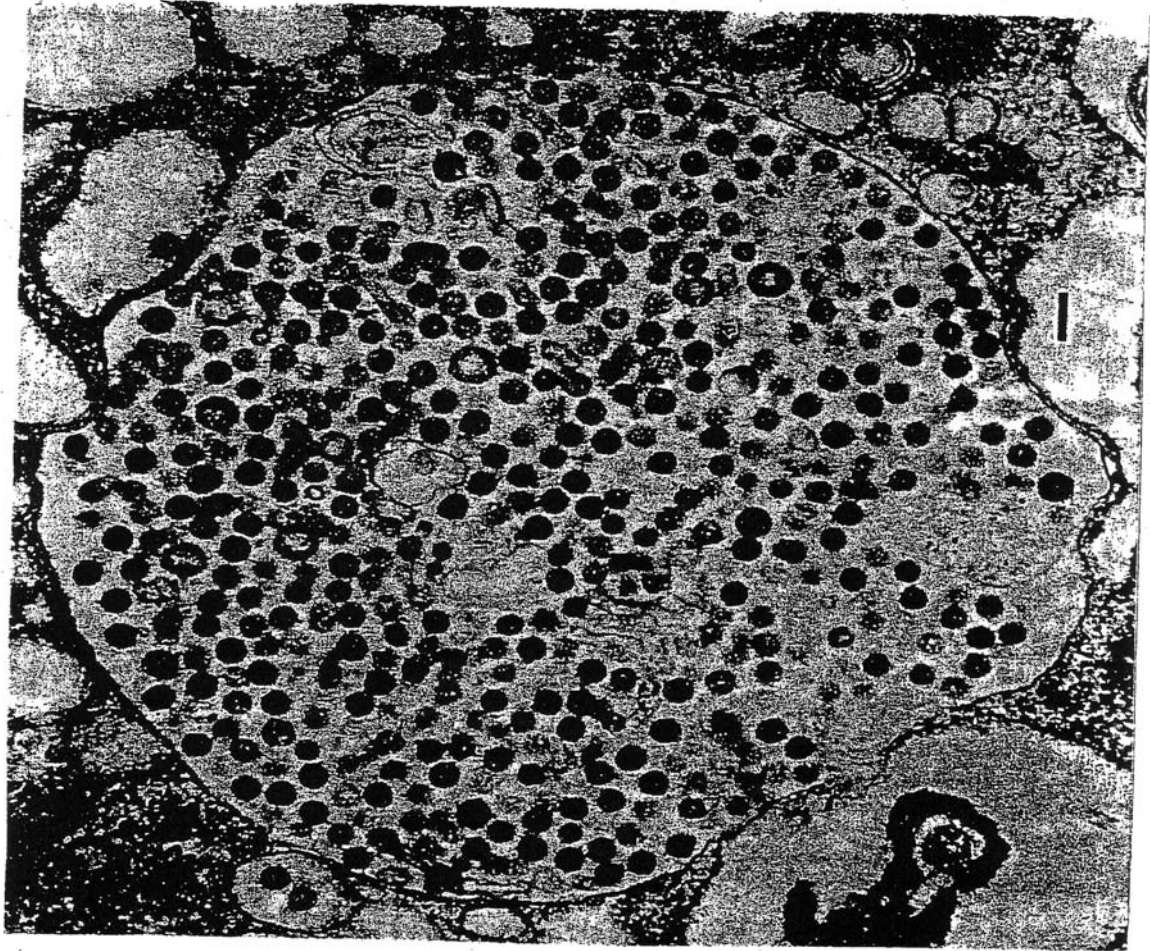


Photo 8. Photographie en microscopie électronique de coronavirus dans une cellule cytoplasmique (cellule de rein de veau). (Sharpee et al. (202))

L'infection du veau nouveau-né par le rotavirus ou le coronavirus conduit donc à la destruction des entérocytes différenciés des villosités intestinales. Le coronavirus bovin produit des lésions intestinales sévères et étendues, intéressant l'intestin grêle (jéjunum et iléon) et le côlon. Le rotavirus bovin se limite quant à lui à l'intestin grêle et plus particulièrement à la partie duodéno-jéjunale, et provoquent des lésions beaucoup moins importantes que celles dues au coronavirus (Naylor (163), Radostits et al. (184)).

On observe souvent (photo 9) des villosités raccourcies, de longueur variées qui peuvent fusionner entre elles (Mébus et al. (126)). L'infection par le coronavirus détruit les cellules sur toute la longueur des villosités (figure 36b), alors qu'une infection par le rota détruit uniquement les cellules du sommet (Figure 36c) (Massip et al. (120)). Les cellules ainsi détruites sont remplacées par des cellules immatures dépourvues de bordure en brosse. Ces cellules sont réfractaires à l'infection, ce qui explique le caractère auto-limitant de ces viroses. Les lésions villositaires sont accrues lors d'infection simultanée par différents virus (rotavirus et coronavirus) ou lors d'entrave au renouvellement de l'épithélium villositaire suite à l'infection des glandes (BVDV).

En outre, l'infection par le rotavirus se propage progressivement d'avant en arrière de telle sorte que, lorsque les segments postérieurs de l'intestin grêle sont atteints, les segments antérieurs sont déjà en voie de guérison (Mébus et al. (126, 127), Dubourguier et al. (68), Tzipori (218)). Ceci permet d'expliquer que des veaux âgés de quelques semaines excrètent des rotavirus sans symptômes (Scherrer et al. (200)).

Pour les plus jeunes, après une période d'incubation de 24 à 36 heures, on observe un épisode diarrhéique plus ou moins intense suivant les animaux. La diarrhée est due, à son commencement, à une diminution de l'absorption intestinale, les entérocytes étant soit détruits, soit détournés de leurs fonctions physiologiques pour produire des virions. Pour ces deux raisons, c'est donc une diarrhée par malabsorption, maldigestion dont l'intensité et la gravité varient en fonction de l'étendue des lésions intestinales.

Il y a en plus accroissement de la perte passive d'eau dans le tube digestif par la présence excessive du lactose (par baisse de l'activité lactosique), et de substances osmotiquement actives, conséquence de l'abrasion des villosités. On sait en outre que les cellules différenciées ont une vie relativement courte. Elles sont remplacées par de nouvelles cellules provenant de la division active des cellules des cryptes qui migrent vers le sommet des villosités en acquérant de nouvelles propriétés, en se différenciant.

En conséquence, la suite de la diarrhée pourrait résulter de plusieurs phénomènes :

- remplacement des entérocytes différenciés lysés par un épithélium immature,
- surface d'absorption réduite due au raccourcissement et à la fusion des villosités,
- infection continue de l'intestin.

Le fait que le jeune animal soit plus sensible au pouvoir pathogène du virus peut par ailleurs s'expliquer par une pénétration plus facile du virus dans les cellules intestinales, encore capable d'absorber des macromolécules par pinocytose, et un renouvellement plus lent des entérocytes chez l'animal nouveau-né que chez l'animal âgé (Scherrer et Laporte (201), Radostits et al. (181)).

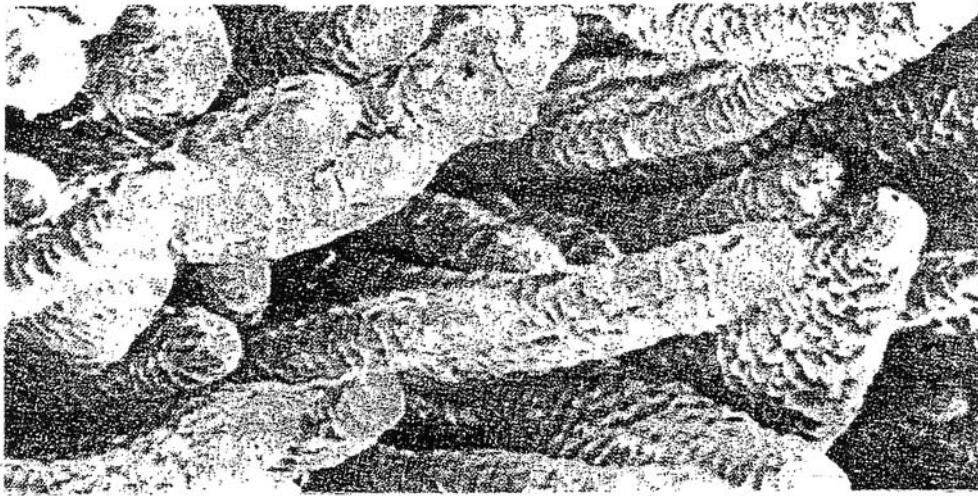


Photo 9a : Animal sain

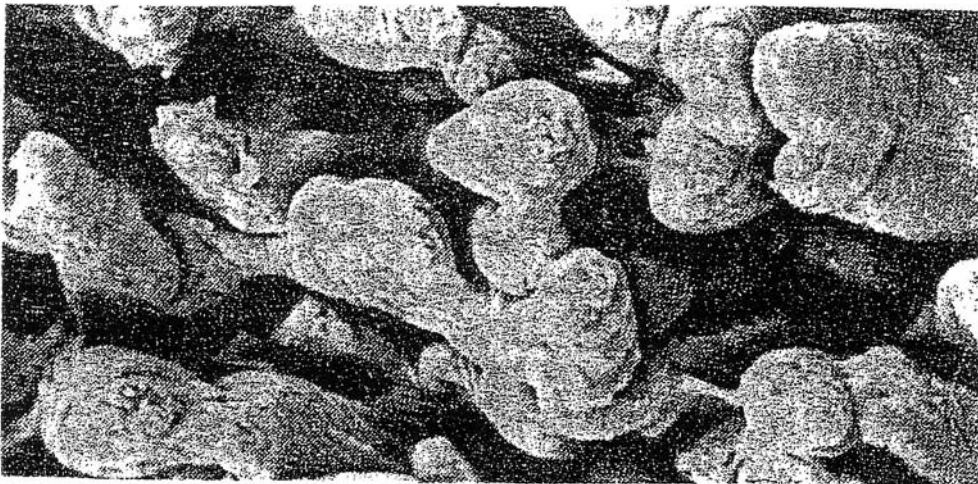


Photo 9b : Animal infecté par le coronavirus bovin.
On remarquera les villosités irrégulières et souvent fusionnées

Photo 9. Photographie en microscopie électronique à balayage des villosités de la partie caudale de l'intestin grêle. (Mebus et al. (126))

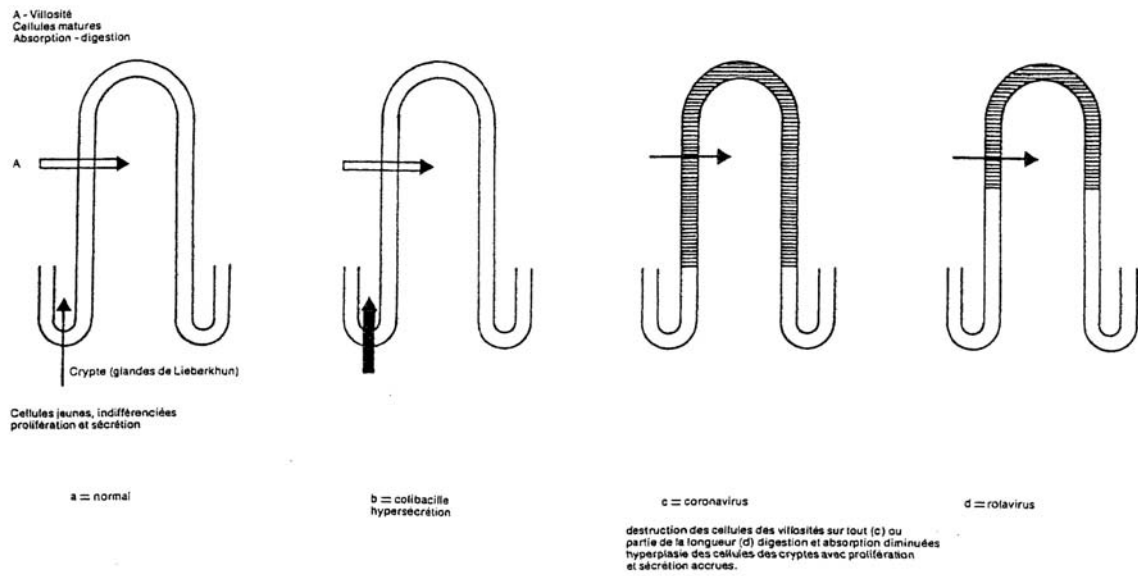


Figure 36. Rôle des villosités et des cryptes et altérations provoquées par différents agents pathogènes. (Massip et al. (120))

Les infections à rotavirus sont extrêmement fréquentes chez le veau nouveau-né comme le montrent les enquêtes qui ont pu être réalisées à ce jour.

La maladie causée par le rotavirus seul est généralement bénigne mais l'intervention de ce virus à côté d'autres micro-organismes entéropathogènes peut aboutir à des syndromes graves, pouvant conduire à une déshydratation prononcée et à la mort de l'animal (Scherrer et Laporte (201)).

En effet, une infection combinée du rotavirus et de l'*Escherichia coli* entérotoxigène provoque une diarrhée beaucoup plus importante qu'une infection seule à rotavirus, et particulièrement pour les veaux de quelques jours, quand le rotavirus produit normalement une maladie peut bénigne et que les veaux sont résistants aux *Escherichia coli* entérotoxigènes (Radostits et al. (184)).

De même, une colibacillose provoqué par les *Escherichia coli* entérotoxigènes peut être réalisée naturellement et expérimentalement sur des veaux de moins de 2 jours et pas sur des veaux d'une semaine d'âge (Gouet et al. (86)). Les veaux diarrhéiques âgés de 3 jours doivent donc être infectés par Rotavirus et *E. coli* F5 (Radostits et al. (184)). Il est évident que l'infection simultanée ou successive de l'infection par le rotavirus permet à *E. coli* de coloniser les veaux plus âgés. Il y a donc une synergie entre les rotavirus et *E. coli* entérotoxigène chez les veaux de plus de 2 jours, ce qui peut expliquer les diarrhées fatales chez le veau d'une semaine, qui normalement ne sont pas fatales avec une seule infection. Le rotavirus accroît en fait la colonisation des *E. coli*. Par ailleurs, pour les veaux (comme pour les porcelets) de 24 heures, une infection expérimental simultanée de rotavirus et *E. coli* résulte en une diarrhée sévère (Gouet et al. (86)). Dans ce cas, les effets semblent s'additionner et non s'amplifier (Radostits et al. (184)).

Quant au Coronavirus entérique bovin, il semble, dans bien des circonstances, entraîner une maladie sévère même en l'absence d'autres agents.

D-DECLenchement DE LA DIARRHEE (Massip (117))

La diarrhée est due, le plus souvent à des modifications des mouvements d'eau et d'ions dont la muqueuse de l'intestin est normalement le support. En effet, on vient de voir que les agents pathogènes perturbent les fonctions de sécrétion et d'absorption de l'épithélium intestinal (revoir Figure 36). En temps normal, l'absorption est quantitativement plus importante, de telle sorte que la résultante (ou absorption nette) est en faveur de l'absorption (Figure 37, Bywater (29)). Les flux semi-directionnels de l'eau, l'un vers la lumière intestinale, l'autre vers le sang, représentent environ 100 litres par jour dans les deux directions chez un veau sain. Ces quantités apparaissent importantes si l'on compare à l'absorption nette qui est d'environ 4 litres par jour. Le veau diarrhéique présente une « sécrétion nette » d'eau au niveau intestinal mais cette perte fécale de 2 à 4 litres par jour est faible si on la compare aux mouvements semi-directionnels. Le déséquilibre ainsi montré entre ces transits d'eau provoquant l'apparition de la diarrhée, peut être rapporté à trois mécanismes : stimulation de la perte (sécrétion passive), stimulation de la sécrétion active, diminution de l'absorption (Figure 38).

D'autre part, ces mécanismes diffèrent selon l'agent étiologique en cause :

- l'accroissement de la perte passive d'eau peut-être due soit à des facteurs circulatoires, conditionnés par des modifications de la muqueuse digestive rencontrées essentiellement dans les atteintes inflammatoires (salmonellose), soit à la présence d'une substance osmotiquement active dans le tube digestif (rotavirus, coronavirus) ;
- les diarrhées par stimulation de la sécrétion intestinale sont principalement dues aux colibacilles entérotoxigènes. On a ainsi pu voir précédemment le mode d'action de l'entérotoxine thermostable qui augmente la sécrétion, ce qui va entraîner une accumulation d'électrolytes dans la lumière intestinale. L'augmentation de la pression osmotique qui va en résulter, va provoquer un appel d'eau vers la lumière intestinale d'où l'apparition de la diarrhée ;
- le défaut d'absorption est surtout dû à un problème mécanique : on observe une diminution de la surface absorbante en raison de l'abrasion des villosités intestinales. C'est le cas des rotaviroses et surtout des coronaviroses, les virus se reproduisant dans les cellules des villosités qu'ils détruisent.

Par ailleurs, la diminution ou l'absence de l'absorption des électrolytes et des matières organiques (glucides, graisse et protéines) au niveau de la moitié supérieure de l'intestin grêle fournissent un milieu favorable au développement bactérien. Les bactéries vont donc coloniser l'intestin grêle en migrant vers les parties antérieures (Phillips et al. (174)) et transformer ces aliments en acides organiques et autres substances qui vont augmenter encore l'osmolarité de la lumière intestinale et, de ce fait, entraîner vers elle un mouvement supplémentaire d'eau et d'électrolytes.

Enfin, outre l'hypersécrétion, la diminution de l'absorption et le développement bactérien avec colonisation de l'intestin, on note fréquemment une hypomotilité intestinale. En effet, les études de Chartier (39) ont permis de montrer que l'hypermotricité de la caillette accompagnant la prise alimentaire disparaissait au cours de la diarrhée, et qu'une phase de repos moteur se prolongerait 1 à 3 heures. La vidange gastrique serait alors interrompue.

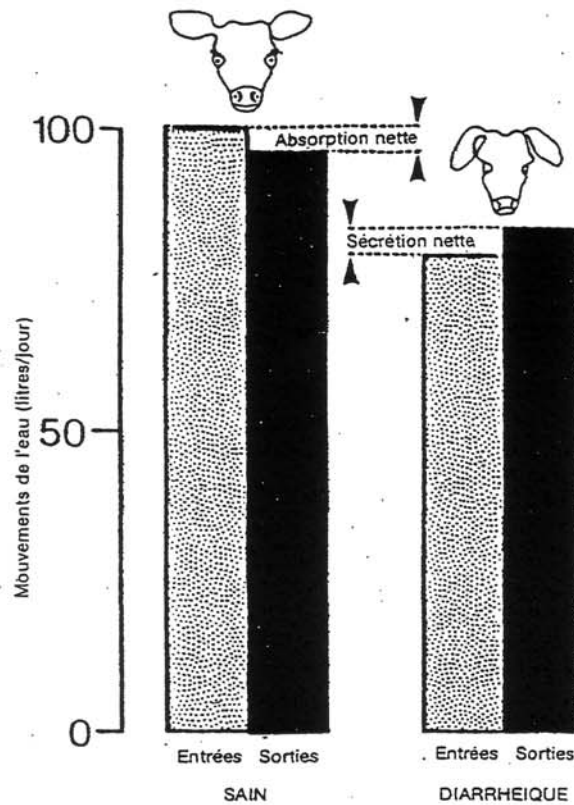


Figure 37. Mouvements unidirectionnels de l'eau dans l'intestin d'un veau sain et diarrhéique (Bywater (29))

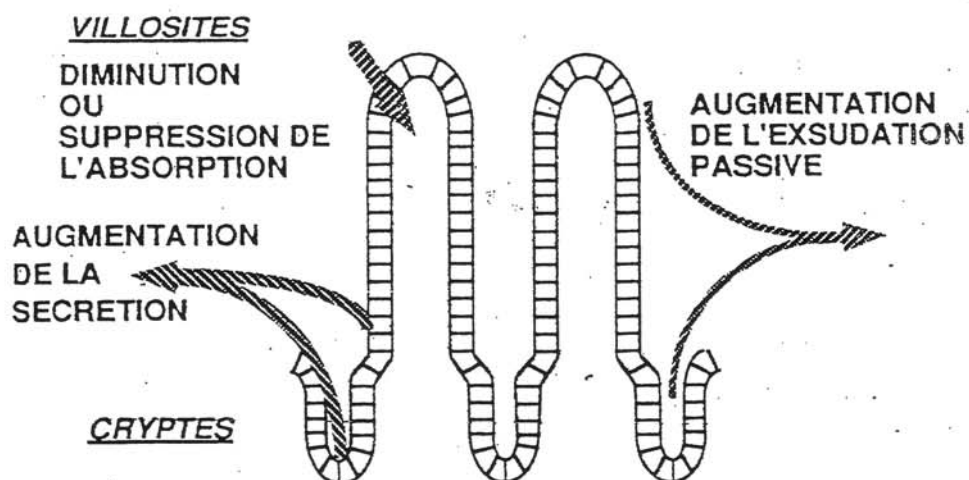


Figure 38. Mécanismes fondamentaux des diarrhées (Brugère (19))

De même, la détérioration de la motricité intestinale est nette, avec une désorganisation des activités régulières puis avec, en permanence, une phase d'activité régulière.

Dans la cas bénin ou à évolution lente, le profil moteur peut redevenir normal après 12 à 24 heures de jeûne et n'est perturbé que lorsque l'animal est nourri. Par contre, en cas d'aggravation de la diarrhée, la motricité de l'intestin grêle, qui est de plus en plus faible, est souvent caractérisée par des progressions directes puis rétrogrades, favorisant ainsi le phénomène de stase gastrique. Lorsqu'il y a guérison, le retour progressif à une motricité normale précéderait généralement la disparition des signes cliniques.

Voilà comment se déclenche et se développe la diarrhée avec les modifications qui apparaissent au niveau intestinal (Figure 39). Ainsi, certains agents peuvent entraîner seuls, dans bien des circonstances, une maladie sévère. Cependant, sur le terrain, on peut voir la très grande fréquence des infections mixtes virus/virus ou virus/bactéries dont les conséquences pour l'animal sont généralement graves.

On vient de montrer que la diarrhée peut se déclencher lorsqu'un agent pathogène vient modifier, d'une façon ou d'une autre, le fonctionnement normal de l'intestin. Ces dysfonctionnements engendrent anormalement une sécrétion nette d'eau et d'électrolytes au niveau intestinal. Les perturbations affectent principalement les portions moyenne et basse de l'intestin grêle où s'effectuent les plus importants mouvements d'eau et d'électrolytes.

La réabsorption d'eau et de sodium peut augmenter considérablement au niveau du colon, mais ce mécanisme ne suffit pas à compenser les pertes issues de l'intestin grêle.

Ainsi, au cours de la diarrhée les pertes hydriques et électrolytiques fécales sont évidemment très variables d'un sujet à l'autre et les conséquences sur l'organisme sont de degrés plus ou moins importants.

Il va falloir maintenant qualifier et quantifier ces perturbations digestives provoquées par la diarrhée et déterminer les conséquences métaboliques sur l'organisme.

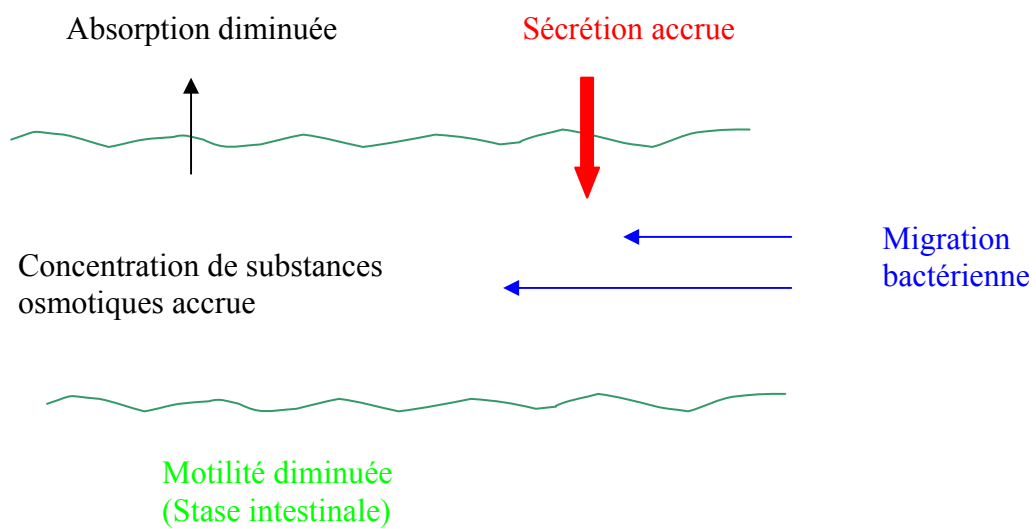


Figure 39. Schéma représentant des modifications au niveau intestinal résultant de la diarrhée (D'après Lewis et Phillips (11))

II-LES PERTURBATIONS DIGESTIVES ET METABOLIQUES PROVOQUEES PAR LA DIARRHEE

A-BILAN DES PERTES (Brugère-Picoux (25), Massip (117))

A1-L'EAU

Les résultats varient sensiblement d'un auteur à l'autre. Fisher et Martinez (79) ont comparé et commenté ces différences qui peuvent être dues :

- à la manière dont la diarrhée a été induite ;
- aux doses d'agents infectieux utilisées ;
- à la durée et à l'issue de la diarrhée ;
- et surtout au fait que le veau continue à boire ou pas au cours de la maladie. En effet, quand il continue à boire, le veau compense une partie de ses pertes hydriques qui seront alors moins importantes que chez un veau qui refuse toute boisson.

A1a-NIVEAU FECAL ET URINAIRE

Quelle que soit la cause de la diarrhée, on observe au cours de celle-ci une forte augmentation du volume des selles : 22 fois (Lewis et Phillips (112)) à 40 fois (Blaxter et Wood (11)) leur volume normal en une journée. La teneur en eau des selles chez les veaux normaux est de l'ordre de 70 à 80% : 72,8% (Lewis et Phillips (112)), 76,7% (Phillips et al. (174)), 79,3% (Fisher et Martinez (79)). Chez les veaux atteints de diarrhée, elle oscille entre 90 et 95% : 88,6% (Fisher et Martinez (79)), 95,2% (Phillips et al. (174)). Les pertes d'eau fécale sont donc considérables : 6,4 (Fayet (73)), 18,2 (Blaxter et Wood (11)), 28,4 (Lewis et Phillips (112)) et même 30 fois (Fisher et de la Fuente (78)) celles des veaux normaux. Cette eau est d'origine endogène (Fayet (74)). Si on ajoute les pertes d'eau par les différentes voies et si on compare ce total à la perte de poids corporel, Phillips et al. (174) ont montré que 96% de la perte de poids est imputable à l'eau.

Les mesures de l'excrétion hydrique fécale révèlent que les pertes observées peuvent atteindre 100 ml d'eau corporelle par kilo de poids vif en 12 heures (Watt (225)). Alors qu'un veau normal en croissance gagne 22 ml/kg/jour d'eau et perd 10ml/kg/jour ; lors de diarrhée, ce même veau va perdre en moyenne 72,3 ml/kg/jour, soit une perte journalière de 8% de son eau corporelle totale (Lewis et Phillips (112)), 50 ml/kg/jour (Navetat (152)).

Simultanément, on peut noter une réduction massive de la diurèse en corrélation significative avec la quantité d'eau fécale excrétée (Fayet (73), Fisher et de la Fuente (78), Lewis et Phillips (112)). Ce phénomène de compensation est dû à la libération d'aldostérone en raison de l'hypovolémie (1^{ère} partie, IA3b). Cette hormone va non seulement permettre au veau nouveau-né de concentrer son urine (Dalton (54)), mais va également stimuler l'absorption d'eau au niveau du colon (Bywater (33)).

A1b-NIVEAU DES COMPARTIMENTS LIQUIDIENS

Les pertes d'eau portent essentiellement sur le compartiment extracellulaire (Fayet (73), Fisher et Martinez (79), Phillips et al. (174), Phillips et Lewis (173)).

Pour Fayet (74), il y a diminution très nette du volume d'eau extracellulaire qui passe de 44,3% à 35,8% avec une diminution parallèle et très significative du volume plasmatique de 6,80 à 6,06%.

Pour Phillips et al. (174), Phillips et Lewis (173) les pertes d'eau viennent principalement du plasma dont le volume, exprimé en % du poids vif, passe de 6,4% à 4,1% soit une chute de 40% (Phillips et Lewis (173)).

Au contraire, Fisher (77), Fisher et Martinez (79) ne signalent pas de différence significative entre le volume plasmatique des veaux sains et diarrhéiques et, pour ces derniers, les pertes d'eau viennent préférentiellement du liquide extravasculaire.

Précisons que dans les expériences de Fayet (73), ainsi que ceux de Phillips et al. (174), la consommation de lait a diminué de 30% et même davantage chez les veaux malades alors que pour Fisher et Martinez (79) la consommation est restée constante au cours de l'expérience, ce qui explique peut-être en partie ces différences.

Fayet (73) et Phillips et Lewis (173) ont observé de plus une augmentation du volume du liquide intracellulaire. Quant au pourcentage d'eau totale, il n'est pas affecté par la diarrhée (Fayet (73,74)). Lorsque l'on parle de déshydratation, il est donc important de préciser qu'elle porte sur le compartiment extracellulaire puisque, sur un plan global, l'hydratation reste normale et qu'il y a même hyperhydratation cellulaire.

A2-LES ELECTROLYTES

Chez les veaux diarrhéiques, on note une perte en sodium, en potassium, en chlorures et en bicarbonates (Figure 40).

A2a-NIVEAU FECAL ET URINAIRE

L'excrétion fécale du sodium et du potassium est multipliée par un facteur 11 (Blaxter et Wood (11)). Des valeurs un peu plus faibles : 7 pour le sodium et 3 pour le potassium ont été obtenu par Fayet (73) avec d'assez fortes variations individuelles. L'excrétion fécale du calcium, du magnésium et du phosphore est multipliée par un facteur 4 (Blaxter et Wood (11)). Il y a également une excrétion fécale importante de chlorure (Lewis et Phillips (112)) et de bicarbonate.

Du fait que les pertes fécales d'électrolytes sont très importantes, leur excrétion urinaire en est diminuée, comme cela a été vu au cours de la 1^{ère} partie (IA3).

A2b-NIVEAU DES COMPARTIMENTS LIQUIDIENS

La plupart des travaux ont été effectué sur le compartiment extracellulaire, particulièrement le plasma (Dalton et col. (55), Fayet (73), Fisher (77), Fisher et De la Fuente (78), Tennant et al. (214)).

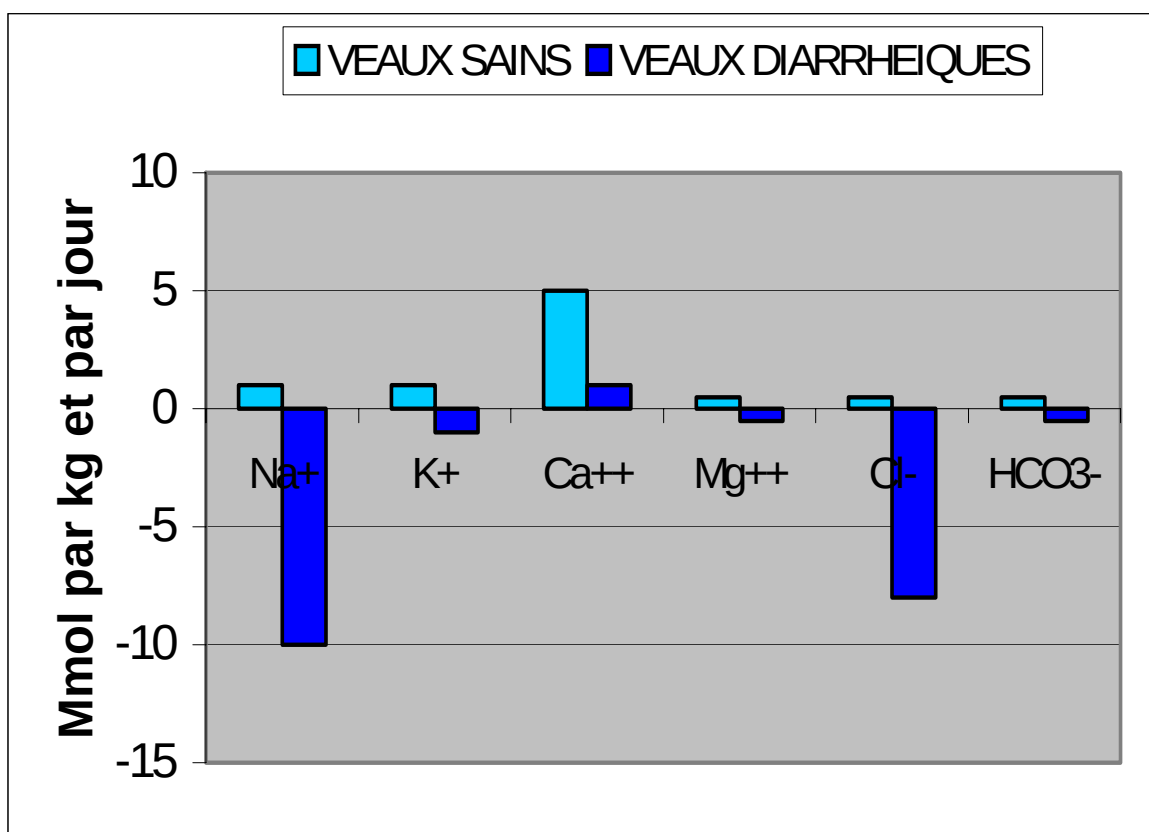


Figure 40. Modification du bilan électrolytique résultant d'une diarrhée infectieuse aiguë chez les veaux (d'après Phillips et Lewis (173))

Lewis et Phillips (113) ont étudié, pour leur part, les modifications des concentrations ioniques au niveau des compartiments intra et extracellulaire au cours de la diarrhée.

Nous retiendrons de tous ces travaux les points suivants (Tableau VI):

*la concentration plasmatique du sodium diminue au cours de la diarrhée, passant de 135-140 mEq/l chez les veaux normaux (Dalton et al. (55), Fayet (73), Fisher et de la Fuente (78), Lewis et al. (115)) à 125-130 mEq/l et même moins peu avant la mort. La concentration intracellulaire diminue aussi indiquant qu'il y a un mouvement de Na^+ vers l'extérieur de la cellule au cours de la diarrhée (Lewis et Phillips (113));

*la teneur plasmatique en bicarbonate s'effondre de 25-30mEq/l (Fayet (73), Fisher et de la Fuente (78), Tennant et al. (214)) à 8-15mEq/l dans les cas avancés. Cette baisse est due à la fuite intestinale (Brugère (23)), comme les autres ions, et à sa consommation du fait de l'apparition dans la circulation d'acides organiques (lactiques) ;

*alors que la concentration intracellulaire en potassium diminue, on observe une hyperkaliémie. Le potassium passe en effet de 4-5 mEq/l (Dalton et al. (55), Fayet (73), Fisher et de la Fuente (78), Lewis et Phillips (113), Tennant et al. (214), Radostits et al. (179)) à 7-8 mEq/l, soit une augmentation de plus de 80%. L'hyperkaliémie est due au relargage du potassium cellulaire (Brugère (23)) suite au phénomène d'acidose métabolique non compensée. En effet, au cours de la diarrhée, la concentration extracellulaire en protons augmente au fur et à mesure que se développe l'acidose comme nous le verrons plus loin. Ces protons ont alors tendance à pénétrer dans le milieu intracellulaire pour assurer le maintien de l'équilibre des charges électriques (Lewis et Phillips (113)). Deux possibilités s'offrent alors : ou bien un ion négatif, en l'occurrence l'ion Cl^- accompagne l'ion H^+ , ou bien il y a un échange avec un ion positif du milieu intracellulaire (Na^+ ou K^+ quittera la cellule chaque fois qu'un ion H^+ entrera). Si aucune conclusion n'a pu être établie quant à la première possibilité, par contre les travaux de Lewis et Phillips (113) ont montré qu'au mouvement des ions H^+ de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule, correspond un mouvement d'ions Na^+ et K^+ de l'intérieur vers l'extérieur de la cellule (Figure 41). L'augmentation considérable de la concentration extracellulaire en potassium est donc due :

-d'une part à l'échange potassium- protons ;

-d'autre part à l'incapacité des reins d'éliminer les ions potassium car nous avons vu que la fonction rénale est fortement diminuée par suite de la déshydratation ;

-enfin à l'exagération du catabolisme.

Le résultat de ces déséquilibres est donc une augmentation de la concentration du potassium extracellulaire associé à une diminution de la concentration en potassium intracellulaire. Ainsi, l'hyperkaliémie ne reflète pas le déficit global réel en potassium de l'organisme chez un veau diarrhéique ;

*l'évolution de la chlorémie ne fait pas l'unanimité et paraît variable. Lewis et Phillips (113) ne la trouvent pas modifiée de façon significative, Fisher (77) la trouve abaissée, Dalton et col. (55) notent également des abaissements significatifs de la concentration plasmatique de cet anion, tout en signalant des cas d'hyperchlorémie, Fayet (73) fait état de variations individuelles qui ne lui permettent pas de tirer une conclusion générale.

	Veau sain	Veau diarrhéique
[Na ⁺]	135-140	125-130
[HCO ₃ ⁻]	25-30	8-15
[K ⁺]	4-5	7-8

Tableau VI. Concentrations plasmatiques en mEq/L des différents électrolytes chez les veaux sain et diarrhéique (D'après Radostits et al. (180))

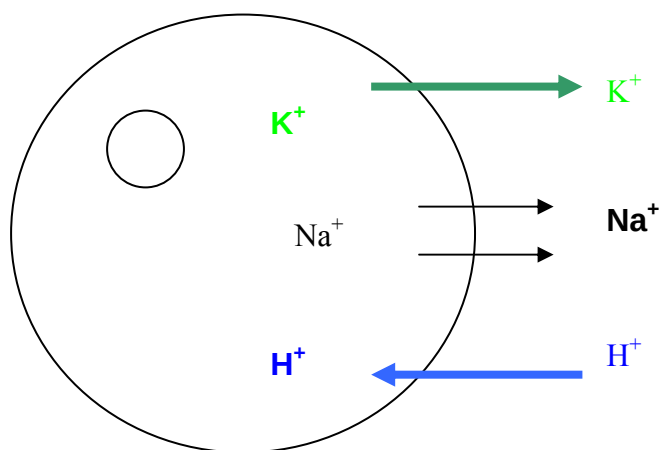


Figure 41. Mouvements des ions lors d'acidose métabolique due à la diarrhée. Les protons pénètrent en grande quantité dans la cellule, provoquant une sortie importante des ions potassium (Lewis et Phillips (113))

En conclusion, les pertes en électrolytes concernent principalement les cations sodium et potassium et les anions chlorures et bicarbonates. On peut voir cependant une hyperkaliémie.

Selon Lewis et Phillips (113), le veau diarrhéique perdrait près de 4 fois plus de potassium. Le potassium étant essentiellement intracellulaire, et le sodium principalement extracellulaire, les pertes d'eau proviendraient pour les trois quart du secteur extracellulaire, comme nous avons déjà pu le souligner. Toutefois ces chiffres ne sont valables que si les fèces ont été prélevées une fois la digestion du dernier repas de lait terminée, puisque le lait renferme près de deux fois plus de potassium que de sodium.

Dans tous les cas, la connaissance de ces données est extrêmement importante pour permettre d'établir au mieux les compositions des réhydratants utilisés lors des thérapies des veaux malades.

B-CONSEQUENCES DE LA DIARRHEE (Massip (117), Navetat (151), Navetat et Rizet (154), Brugère-Picoux (23))

Les conséquences de la diarrhée sont au nombre de trois (Lewis et Phillips (111)) : déshydratation, troubles métaboliques, pertes et déséquilibres électrolytiques. Elles sont responsables des signes cliniques observés et de nombreux cas de morts (Dalton et al. (55), Fisher (77), Fisher et de la Fuente (78), Lewis et Phillips (111), Tennant et al. (213)).

B1-DESHYDRATATION

La déshydratation est essentiellement extracellulaire comme nous avons pu le voir (2^{ème} partie IIIA1b). Elle est en effet due à une perte d'eau et de sodium du liquide extracellulaire (Michell (128)) principalement du plasma (Phillips et al. (174), Phillips et Lewis (173)).

Selon la gravité de la déshydratation, celle-ci peut-être de type hypertonique, isotonique ou hypotonique chez le veau diarrhéique (Brugère-Picoux (23), Blood et al. (12), Dalton et al. (55), Tennant et al. (214), Radostits et al. (179, 180)) (Tableau VII).

La déshydratation de type hypertonique est modérée. Peu fréquente chez les veaux diarrhéiques, elle est due à un déficit hydrique prédominant (insuffisance d'abreuvement par exemple) touchant les secteurs extra et intracellulaires et ne s'accompagnant pas d'une perte en sodium.

Dans la déshydratation de type isotonique, la perte en eau est en corrélation avec la perte en sodium. La déshydratation sera modérée et s'accompagnera d'une hyponatrémie (Blood et al. (12), Radostits et al. (179)).

Enfin, dans la déshydratation de type hypotonique (rencontrée dans les cas graves comme les colibacillooses entérotoxigènes), on observe une perte en sodium aux dépens du milieu extracellulaire (Fayet (73), Lewis et Phillips (112), Tennant et al. (214)). Lorsque la diarrhée persiste plusieurs jours, l'hyponatrémie devient très grave de même que la déshydratation. Celle-ci intéresse essentiellement le secteur extracellulaire comme nous l'avons déjà souligné. En raison de la déplétion sodique du plasma, il s'ensuit un mouvement d'eau vers le milieu

Déshydratation	Milieu extracellulaire		Milieu intracellulaire	
	Volume	Natrémie	Eau	Posm
1. Isotonique Perte en eau en corrélation avec la perte en Na ⁺				
2. Hypotonique Perte en Na ⁺ > perte en eau, avec hyperhydratation cellulaire				

Tableau VII. Perturbation de l'équilibre hydrosodique lors des diarrhées chez les veaux (Brugère (22))

intracellulaire, avec hyperhydratation cellulaire (Fayet (73)) lorsque la cellule a gardé son potassium.

Dans ce type de déshydratation sévère, l'importante diminution du volume sanguin entraînera alors une vasoconstriction périphérique dans le but de maintenir un apport sanguin suffisant au fonctionnement des organes vitaux tels que la cœur et le système nerveux central. Ce phénomène de vasoconstriction qui diminue l'irrigation des tissus périphériques se traduira cliniquement par un refroidissement des extrémités (hypothermie) et un pouls faible. L'hypoxie tissulaire provoque l'augmentation du catabolisme cellulaire (Michell (128)) entraînant, entre autres, une fuite de potassium intracellulaire vers le liquide extracellulaire. L'hypovolémie sanguine peut donc être à l'origine d'un choc hypovolémique c'est à dire d'une défaillance aiguë de la fonction circulatoire (Brugère-Picoux (24), Radostits (179)) : hypotension, baisse de la perfusion des tissus périphériques, anaérobiose. Cette hypovolémie peut être mise en évidence par une augmentation de l'hématocrite, de la viscosité sanguine et de la concentration en protéines totales du plasma (Phillips et al. (174), Phillips et Lewis (173), Tennant et al. (214)). Par ailleurs, le bilan négatif du sodium associé à la déplétion sodée du plasma entraîne une diminution de l'osmolarité plasmatique (Fayet (74), Phillips et al. (174), Phillips et Lewis (173)), le sodium étant le principal responsable de la pression osmotique (1^{ère} partie IA2d).

B2-TROUBLES METABOLIQUES

La déshydratation extracellulaire conduit à un état de choc hypovolémique, ce qui aboutit à de nombreuses perturbations physiologiques. Ainsi, chez le veau diarrhéique, on observe une acidose avec ou sans hyperlactatémie, une hypoglycémie et une urémie (Figure 42 et Tableau VIII).

B2a-ACIDOSE

Lorsque la déshydratation dépasse un certain seuil ($> 5-10\%$) (Navetat (151), Navetat et Rizet (154)) des états d'acidose peuvent apparaître. L'acidose est le trouble métabolique le plus important. Elle est caractérisée par une chute de pH sanguin qui passe d'une valeur moyenne normale de 7,34 -7,4 (Fayet (73), Fisher (77), Fisher et De la Fuente (78), Tennant et al. (214)) à celle de 6,85 à 7,15 à l'approche de la mort.

Certains auteurs considèrent qu'il y a acidose sévère lors de diarrhée quand le pH sanguin est inférieur ou égal à 7,25 et que la concentration en ions HCO_3^- est inférieure ou égale à 20mmol/l (Radostits et al. (180)). Les veaux fortement diarrhéiques présentent fréquemment des pH sanguins de l'ordre de 7,1, et les acidoses deviennent létales au dessous d'un pH de 7 (Navetat (151), Navetat et Rizet (154), Radostits et al (179, 180)).

Parallèlement, les bicarbonates passent d'environ 20-25 mmol/l à moins de 10mmol/l dans les cas d'acidoses graves.

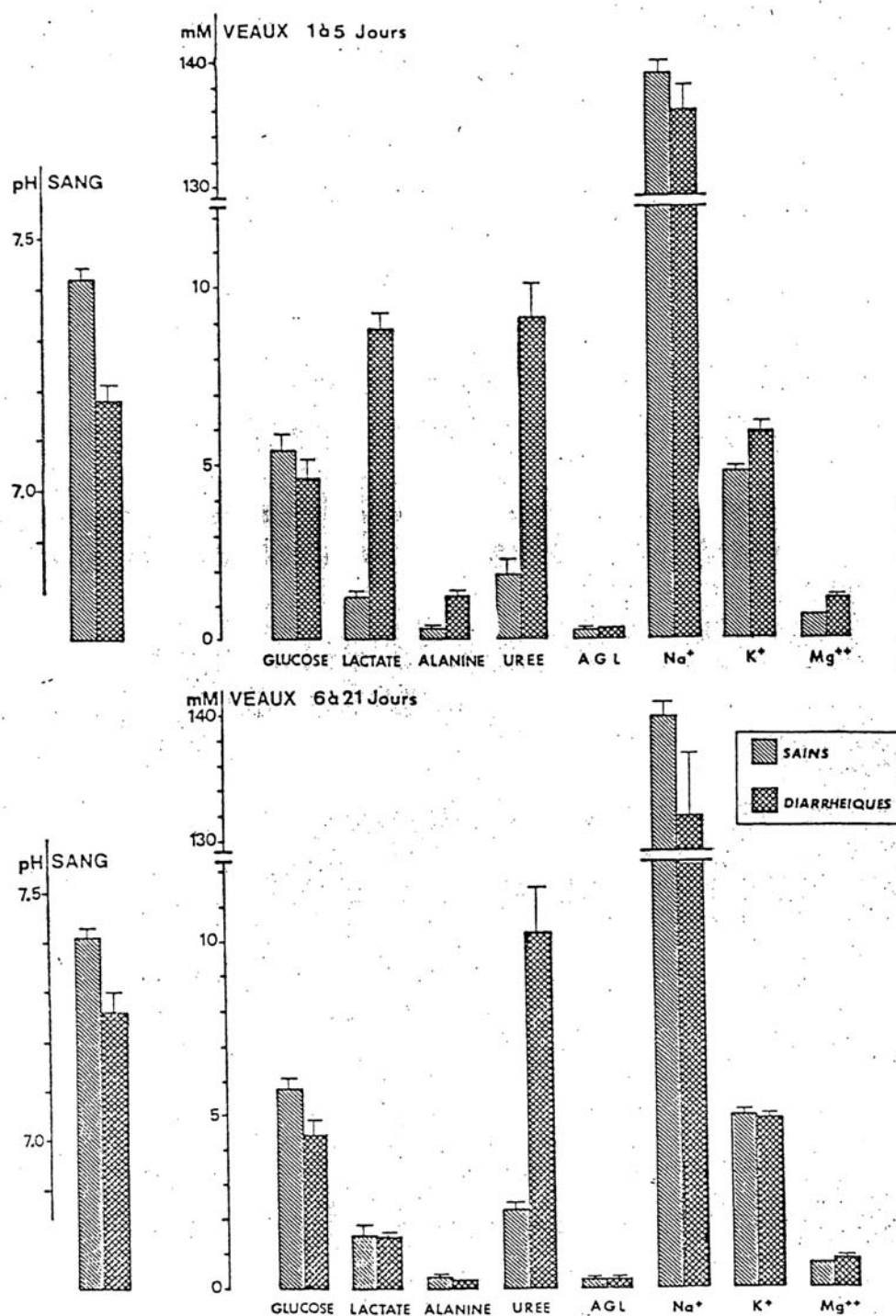


Figure 42. Variation du pH sanguin des principaux métabolites plasmatiques et des cations chez les veaux sains et diarrhéiques. (Chartier (39))

Les résultats sont les moyennes $\pm$ SEM pour 15 veaux sains, 19 veaux diarrhéiques (âgés de 1 à 5 jours) et 12 veaux sains, 11 veaux diarrhéiques (âgés de 6 à 21 jours).

Il existe des différences significatives ($P \leq 0.05$) entre veaux sains et diarrhéiques :

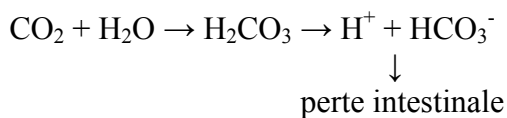
- de 1 à 5 jours pour le lactate, l'alanine, l'urée, le potassium et le magnésium
- de 6 à 21 jours pour l'urée uniquement.

		PH sanguin	Glucose	Ac. lactique	Alamine
Veaux âgés de moins de 8 jours	Témoins	7.42 ±0.02	5.42 ±0.43	1.27 ±0.14	0.36 ±0.08
	Atteinte modérée	7.41 ±0.02	5.29 ±0.20	1.51 ±0.18	0.33 ±0.05
	Atteinte grave	7.18 ±0.03	4.63 ±0.50	8.87 ±0.38	1.26 ±0.17
		Urée	Na ⁺	K ⁺	Mg ⁺⁺
	Témoins	1.93 ±0.43	139 ± 1	4.8 ±0.2	0.63 ±0.03
	Atteinte modérée	4.33 ±0.57	134 ± 3	5.0 ±0.2	0.80 ±0.03
	Atteinte grave	9.19 ±0.91	136 ± 2	5.9 ±0.3	1.23 ±0.07
		PH sanguin	Glucose	Ac. lactique	Alamine
Veaux âgés de plus de 8 jours	Témoins	7.41 ±0.02	5.91 ±0.55	1.53 ±0.34	0.36 ±0.07
	Atteinte modérée	7.39 ±0.02	4.83 ±0.18	1.15 ±0.10	
	Atteinte grave	7.26 ±0.04	4.46 ±0.45	1.50 ±0.13	0.27 ±0.02
		Urée	Na ⁺	K ⁺	Mg ⁺⁺
	Témoins	2.25 ±0.23	140 ± 1	5.0 ±0.2	0.69 ±0.03
	Atteinte modérée	5.00 ±0.36	134 ± 1	4.7 ±0.1	0.71 ±0.03
	Atteinte grave	10.28 ±1.34	132 ± 5	4.9 ±0.2	0.89 ±0.06

Tableau VIII. Evolution des paramètres du métabolisme énergétique et minéral chez les veaux charolais en allaitement maternel à divers stades de diarrhées.
(Navetat et Schelcher (155))

Les facteurs responsables de l'augmentation de la concentration des protons et donc de cette acidose sont (Figure 43):

- d'abord la perte intestinale des ions bicarbonates comme pour les autres ions (Lewis et Phillips (112), Phillips et Knox (172), Radostits et al. (179), Whitten et Phillips (226). Cette fuite intestinale d'ions HCO_3^- entraîne une production accrue d'ions H^+ d'après la réaction :



et par conséquent une augmentation de la concentration en ions H^+ du sang d'où l'acidose qui est non seulement extracellulaire mais également intracellulaire (Lewis et Phillips (113)) ;

- la diminution de l'excrétion rénale des protons suite à la baisse de la diurèse en réponse à l'hypovolémie (Michell (131), Tennant et al. (214));
- l'augmentation de la concentration plasmatique de lactate (Figure 44) (Tennant et al. (214)). Cela peut s'expliquer par la surproduction d'acide lactique par glycolyse anaérobie cellulaire suite à l'hypoxie tissulaire périphérique associé à la vasoconstriction et donc à la baisse de perfusion, qui résulte de l'hypovolémie. A l'état normal, le lactate peut être utilisé par de nombreux tissus, notamment le foie qui possède la capacité de le transformer en glucose. Ainsi, l'hyperlactatémie peut être aggravée par un défaut d'utilisation hépatique du lactate soit en raison des troubles vasculaires (congestion passive) de cet organe suite au choc hypovolémique (Tennant et al. (213), Lewis et al. (115)) soit par suite d'une augmentation du catabolisme azoté : l'accumulation importante de la plupart des acides aminés plasmatiques inhibant la conversion du lactate en glucose (Remesy et al. (190)). Par ailleurs, la flore intestinale anormale produirait certains acides organiques (ex : l'acide D Lactique)
Selon certains auteurs (Demigne et al. (63), Naylor (157)), l'hyperlactatémie est surtout rencontrée chez les jeunes veaux âgés de moins de 8 jours (Figures 42, 45 et Tableau VIII). En effet, il semblerait que chez les jeunes veaux :

- * l'hypovolémie est plus sévère ce qui entraîne une diminution encore plus accrue de la diurèse et donc de l'excrétion des protons (Michell (131), Tennant et al. (214));

- * l'hypoxie est donc également plus sévère entraînant une production plus importante de lactate par les muscles ;

- * la néoglucogenèse par le foie est moins efficace car la congestion est d'autant plus importante ;

- * selon Naylor (157) la différence dans la nature de l'acidose entre les veaux d'âge différents s'expliquerait par la susceptibilité aux différents agents pathogènes en fonction de l'âge des veaux. Les jeunes veaux sont plus affectés par *E. coli* entérotoxigène, ce qui résulterait en une déshydratation rapide et une baisse de perfusion des tissus avec production d'acide lactique par ceux-ci, et en une perte intestinale de bicarbonates.

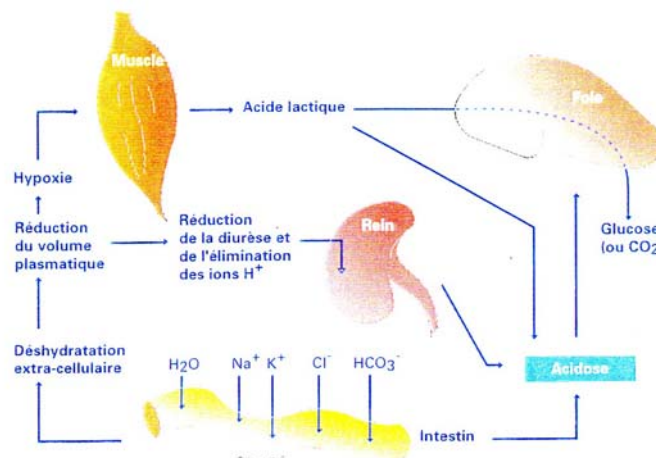


Figure 43. Mécanisme de l'apparition de l'acidose sanguine (Navetat (152))

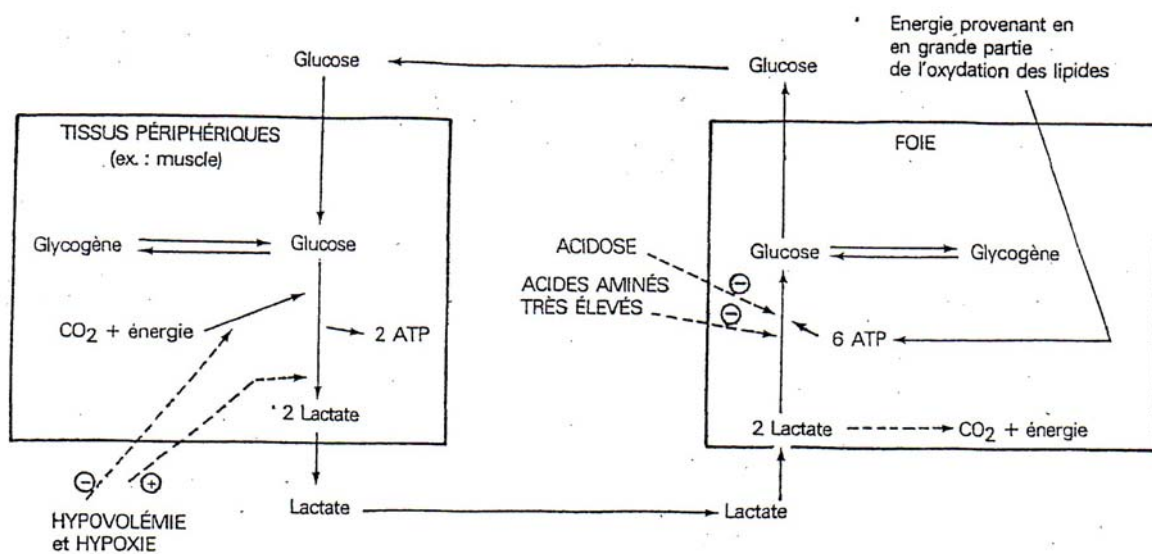


Figure 44. Mécanisme d'accumulation du lactate dans les cas d'hypovolémie et d'hypoxie. (Tennant et al. (214), Demigne et Remesy (61))

Les veaux plus âgés sont plus affectés par des rotavirus , ce qui résulte en une malabsorption et une diarrhée avec surcharge dans le colon et augmentation d'acides gras volatils. Dans tous les cas, la baisse de perfusion rénale et l'excrétion de protons augmente l'acidose (Michell et al. (135)).

- enfin, chez les veaux qui sont en choc hypovolémique grave, la fonction respiratoire peut être déprimée avec pour conséquence l'accumulation supplémentaire de protons due à un défaut de compensation respiratoire (Phillips et Knox (172)).

B2b-HYPOGLYCEMIE

Durant les premiers stades de la diarrhée, la glycémie reste normale. Toutefois, lorsque la déshydratation et l'acidose s'accroissent, des hypoglycémies peuvent apparaître.

Chez les veaux sévèrement diarrhéiques, voire à l'approche de la mort, on observe toujours une hypoglycémie associée à une acidose lactique (Case et al. (38), Demigne et Remesy (60), Phillips et Case (171), Tennant et al. (213), Lewis et al. (115)). La glycémie normale d'un jeune veau est de 0,8 à 1g/l, lors de diarrhées graves, celle-ci peut descendre à 0,5g/l voire même en dessous.

Cette hypoglycémie est la conséquence d'une anorexie, d'une diminution de l'absorption intestinale du glucose suite à une diminution de l'activité de la lactase (Bywater et Penhale (36)), des réserves insuffisantes à cet âge (Shelly (203)), des troubles du métabolisme cellulaire suite à l'hypovolémie et à l'hypoxie engendrant une augmentation de lactate (Tennant et al. (214)) et à l'inhibition de la conversion du lactate en glucose par accumulation importante de la plupart des acides aminés comme cela a déjà été souligné.

B2c-UREMIE

Il est maintenant établi que les diarrhées se traduisent par des taux d'urée sanguine très élevées (parfois fois 4 ou plus) (Demigne et al. (64)). Cette augmentation de l'urémie est due d'une part à une augmentation du catabolisme (protéolyse corporelle augmentée), les acides aminés étant normalement utilisés dans la néoglucogenèse hépatique, et d'autre part à une forte diminution de l'élimination rénale de l'urée suite à la baisse de la diurèse. Il semble d'ailleurs que l'élévation de l'urémie soit une des modifications les plus précocement observable (Bywater (32), Bywater et Logan (35), Tennant et al. (215)), et par ailleurs, la plus difficile à faire disparaître totalement. Lors d'états hyperurémiques, la récupération par la réhydratation est parfois lente.

Selon Fayet et Overwater (75), la mesure de la concentration plasmatique en urée constitue avec la mesure de la chlorémie et de l'hématocrite les 3 paramètres permettant d'émettre un pronostic et d'estimer l'efficacité du traitement.

B3-DESEQUILIBRES ELECTROLYTIQUES ET CONSEQUENCES

Il a été montré que le résultat des déséquilibres électrolytiques lors de diarrhées était une diminution intra et extracellulaire des ions sodium et une augmentation de la concentration extracellulaire du potassium associée à une diminution de sa concentration intracellulaire. Comme cela a déjà été souligné, ces ions sont essentiels au potentiel de membrane qui est d'importance fondamentale dans certaines fonctions cellulaires spécialisées telles que la contraction musculaire (squelettique ou cardiaque) et la conduction de l'influx nerveux (Tasker (212)). En effet, le rapport des concentrations intra et extracellulaire du potassium de part et d'autre de la membrane (K_i/K_e) détermine le potentiel de repos de la membrane cellulaire. Lors de diarrhées, ce rapport est diminué, abaissant ainsi le potentiel de membrane provoquant alors des troubles qui peuvent être très graves pour le myocarde et les muscles. On observe ainsi tout d'abord un état général de faiblesse musculaire, une certaine léthargie, qui augmente avec la diarrhée (Radostits et al. (179)). Les troubles cardiaques observés dans les cas avancés sont des troubles du rythme, de l'arythmie et de la bradycardie, voire même des syncopes mortelles (Fisher et Mc Ewan (80), Lewis et Phillips (112, 113), Radostits et al. (179)). Du point de vue électrocardiographique, la toxicité du potassium se traduit par une diminution d'amplitude et une disparition de l'onde P (Lewis et Phillips (113)). Ainsi, la concentration plasmatique minimale de potassium qui induit des changements de l'électroencéphalogramme est de 6 à 7 mmol/L, et on observe de sévères cardiotoxicité à partir de la concentration de 8 à 11 mmol/L (Radostits et al. (179)).

D'origine bactérienne, virale ou parasitaire, la diarrhée est due à une absorption insuffisante et à une hypersécrétion au niveau de la paroi intestinale. Les pertes concernent alors :

- l'eau,
- les cations sodium et potassium
- les anions chlorures et surtout les bicarbonates.

Ces pertes entraînent déshydratation, acidose et déséquilibre électrolytique, et sont directement responsables des modifications cliniques observées (léthargie, affaiblissement du tonus musculaire, cardiotoxicité etc.) et de la mortalité des veaux diarrhéiques.

Ainsi, le succès du traitement ne peut être assuré que par la rééquilibration hydrique et ionique des différents secteurs.

En évaluant les pertes des veaux diarrhéiques, c'est à dire la déshydratation et le degré d'acidose, on peut corriger au mieux ces déficits et leurs conséquences par l'emploi de solutions réhydratantes adéquates. Cependant, l'utilisation de solutions réhydratantes orales se fait dans des conditions bien précises.

TROISIEME PARTIE

REHYDRATATION PAR VOIE ORALE CHEZ LE VEAU DIARRHEIQUE

Les modifications des compartiments liquidiens lors de la diarrhée sont directement responsables des modifications cliniques observées et de la mortalité des veaux. Nous pouvons donc facilement comprendre que le succès du traitement ne peut être assuré que par la rééquilibration hydrique et ionique de ces compartiments grâce à l'administration d'une solution fluide.

L'apport d'un traitement infectieux lui est souvent associé bien que de nombreux cas de diarrhée fassent intervenir des agents non bactériens ou des bactéries résistantes (Brugère-Picoux (25)). Par ailleurs, l'action d'un anti-infectieux par voie orale peut détruire la flore gastro-intestinale y compris la flore non pathogène et ainsi aggraver la diarrhée (Shull et Frederick (204)). C'est pourquoi la réhydratation est parfois le seul traitement préconisé chez le veau diarrhéique (Bywater (32), Greene (87)) bien que l'on connaisse les effets souvent bénéfiques de l'association anti-infectieux-réhydratants (Blood et al. (12), Bywater (31), Lewis et Phillips (114)).

I-NOTION DE REHYDRATATION, PRINCIPES GENERAUX

A-DEFINITION ET ROLE DE LA REHYDRATATION

Chez un veau déshydraté, présentant une diarrhée, l'apport d'une solution liquide a pour but (Demigne et Remesy (61)) :

- de restaurer au mieux les compartiments liquidiens c'est à dire de corriger les déséquilibres électrolytiques (apport d'eau, rétablissement des concentrations et des gradients ioniques) ;
- de corriger les déséquilibres acido-basique, c'est à dire de lutter contre l'acidose ;
- et de réaliser un apport énergétique.

Ainsi, pour restaurer au mieux les compartiments liquidiens, la réhydratation sera divisée en trois phases (Barragry (8)) :

1. rétablissement ou correction du déficit en eau et en électrolytes déjà subie par l'animal, lié à la déshydratation ;
2. maintien des besoins quotidiens en nutriments, dont en eau et en électrolytes, en raison de la suppression de l'alimentation lactée ou de l'anorexie. Cette phase va permettre de couvrir les besoins en eau et électrolytes de l'animal en supposant qu'aucune perte n'est survenue. Il s'agit donc tout simplement de lui apporter les quantités qu'il reçoit normalement par les aliments lorsqu'il est en bonne santé, pour ne pas qu'il puise l'eau nécessaire à son métabolisme dans la dégradation des graisses, des glucides et des protéines tissulaires ;

3. et compensation des pertes anormales d'eau et d'électrolytes liées à la diarrhée persistante pendant le traitement.

Ainsi, lors de diarrhée chez le veau, il importe en premier lieu de savoir préciser le degré de déshydratation et d'acidose de l'animal afin d'en déduire la composition de la solution à employer, le volume nécessaire pour rétablir la volémie sanguine ainsi que le mode et le débit d'administration du (ou des) réhydratants choisis.

En pratique, où les mesures en laboratoire ne sont pas faciles, il importe d'établir des principes généraux pour l'application rationnelle de ce traitement. Il s'agit donc tout d'abord d'établir des règles générales permettant d'évaluer les signes cliniques associés à la déshydratation et à l'acidose due à la diarrhée, et ensuite d'évaluer un plan de réhydratation qui s'applique à la majorité des cas.

B-EVALUATION DU DEGRE DE DESHYDRATATION ET D'ACIDOSE

B1-EVALUATION CLINIQUE DE L'ETAT DE DESHYDRATATION (Massip (118))

B1a-LE POURCENTAGE DE DESHYDRATATION

Puisque l'eau représente plus de 70% du poids du corps chez le veau, tout changement au niveau de l'état liquidien de l'animal se traduira par une modification du poids du corps. Ainsi, la perte de poids constitue un critère permettant d'évaluer approximativement le degré de déshydratation (Barragry (8)).

En général la plupart des auteurs distinguent trois degrés (Massip (118)) :

- déshydratation légère : perte inférieure à 5% du poids du corps ;
- déshydratation modérée : perte de 5 à 8% du poids du corps ;
- déshydratation sévère : perte supérieure à 8% du poids du corps.

La déshydratation devient fatale à partir d'une perte de 12-15% du poids du corps.

B1b-CRITERES CLINIQUES D'EVALUATION DU POURCENTAGE DE DESHYDRATATION

A ces différents degrés de déshydratation correspondent des signes cliniques (Blood et al. (12), Barragry (8), Brugère-Picoux (25), Bywater (33), Constable et al. (47), Lewis et Phillips (114), Massip (118), Rollin (191), Roussel (193), Watt (225)). Ainsi, lorsque l'on examine un veau atteint de diarrhée, on doit considérer tout particulièrement l'état de la peau, la position du globe oculaire dans l'orbite et l'aspect des membranes muqueuses visibles.

- l'état de la peau : l'examen de la paupière supérieure et de l'encolure constitue l'un des meilleures critères pour la mise en évidence des premiers symptômes de la déshydratation : la peau perd de son élasticité. Elle devient sèche et ridée d'où un aspect « ratatiné » du corps de l'animal. On peut apprécier la souplesse de la peau en

prenant un pli de peau auquel on fait subir une rotation de 90° et en notant le temps qui lui est nécessaire pour revenir à sa position normale et disparaître (Willoughby et al. (227)).

- la position du globe oculaire dans l'orbite. Celle-ci est considérée comme légèrement ou très enfoncée si la distance entre les paupières et la conjonctive est égale ou supérieure à 2mm (Willoughby et al. (227)).
- l'aspect des muqueuses permet également d'apprécier l'état de déshydratation. Lorsque la déshydratation devient importante, les muqueuses deviennent sèches, collantes puis froides et cyanosées.

Constable et al. (47) viennent de montrer que les meilleurs critères pour cette évaluation clinique sont la position du globe oculaire et l'élasticité de la peau de la partie latérale de la région cervicale et thoracique.

D'autres critères permettent d'apprécier l'état de déshydratation :

- diminution importante de l'excrétion urinaire (à partir de 6 - 8%),
- état dépressif de l'animal (diminution du réflexe de succion) et anorexie (à partir de 9 - 10%),
- décubitus permanent (à partir de 11 - 12%) ; parfois, à partir d'un taux de déshydratation de 8-9%, la peau peut présenter un état de choc hypovolémique avec hypothermie centrale et périphérique et un collapsus cardiovasculaire et respiratoire fatal avec disparition du pouls, tachycardie, brachypnée (Espinasse (71)).

Le tableau IX permet de résumer les signes cliniques associés aux différents degrés de déshydratation.

B1c-EXAMENS COMPLEMENTAIRES (Brugère-Picoux (25), Rollin (191))

Par des moyens de laboratoire, la mesure de l'hématocrite et des protéines sériques totales permettent aussi de se faire une idée de la déshydratation.

Ces mesures nécessitent une prise de sang dans les tubes appropriés (un tube EDTA ou hépariné et un tube sec), une centrifugeuse et des capillaires héparinés pour la réalisation d'un micro-hématocrite, et un réfractomètre portable pour l'estimation des protéines totales dans le sérum.

La centrifugeuse n'est pas d'emploi commode sur le terrain.

De plus, une mesure isolée de ces paramètres ne veut pas toujours dire grand chose. En effet, la fourchette des valeurs normales est assez large : l'hématocrite normal du veau peut s'étaler de 22 à 45% (Tennant et al. (215)), tandis que les protéines totales peuvent s'échelonner de 60 à 80 g/l.

Ainsi, de nombreux auteurs considèrent que l'hématocrite est trop variable chez les veaux sains et diarrhéiques pour présenter une valeur diagnostique mais qu'il peut aider à apprécier l'effet de la réhydratation (Dalton et al. (55), McSherry et Grinyer (123), Michell (128), Phillips et Case (171), Tennant et al. (214, 216)).

Pourcentage de déshydratation	Pli de la peau, retour à la normale	Globe oculaire	Cornée	Muqueuse	Réflexe succion	Extrémités membres	Etat général	Température centrale
Légère 2.5 à 5 %	Instantané	Normal	Humide	Humide chaude	Normal	Chaudes	Debout légère dépression	> 38°5
Modérée 5 à 8 %	2 à 4 sec	Enfoncé	± humide	Gluante		Froides	Appétit conservé	38°5
Sévère 8 à 10 %	6 à 10 sec	Très enfoncé	Sèche	Sèche collante		Froides	Anorexie dépression décubitus sterno-abdominal	38°5
	10 à 12 %	> 20 sec, perte totale d'élasticité	Profondément enfoncé	Sèche	Sèche froide cyanosée	Absent	Glacées	Anorexie Décubitus permanent latéral
Fatale 12 à 15 %							Coma, mort	

Tableau IX. Critères d'évaluation de l'état de déshydratation chez le veau diarrhéique
(D'après Barragry (8), Navetat (151), DesCôteaux et Harvey (65), Brugère Picoux (25))

Selon Watt (225), l'hématocrite peut aider efficacement au diagnostic et permettre un pronostic : les veaux présentant un hématocrite de 42 à 45% nécessitent l'apport d'un réhydratant.

Enfin, si un animal déshydraté présentait une anémie et/ou une hypoprotéïnémie au départ, ces valeurs pourraient paraître normales alors qu'elles seraient sensées refléter la déshydratation ; elles devraient donc être augmentées. C'est d'ailleurs surtout vrai chez le veau chez qui la valeur des protéines totales dépend fort de la quantité des immunoglobulines colostrales ingérées par l'animal, et qui en dehors d'une complémentation correcte de sa ration, développe souvent une légère anémie au début de sa vie suite à une alimentation essentiellement lactée carencée en fer (Rollin (191)). C'est pourquoi chez le veau, ce test ne présente aucun intérêt diagnostique.

Par ailleurs, pour Constable et al. (47), ces critères sont utiles quant à l'évaluation des changements de l'état d'hydratation lors de la réponse au traitement.

B2-EVALUATION DU DEGRE D'ACIDOSE

Il existe plusieurs techniques servant à évaluer l'état d'acidose d'un veau.

Les techniques de mesures des gaz sanguins ou du dioxyde de carbone sérique total (CO₂T), tout en étant très précises, sont soit trop longues, trop compliquées et/ou trop coûteuses pour être réalisables sur le terrain (DesCôteaux et Harvey (65), Groutides et Michell (89)). Cependant, ces techniques de mesure paraissent être la meilleure méthode pour l'évaluation de nouveaux protocoles de traitement ou pour les cas d'échec au traitement (Naylor (163)). Ainsi, les praticiens devront soit faire appel aux laboratoires pour réaliser ces mesures, soit exploiter les signes cliniques des veaux diarrhéiques. Dans le premier cas, le sang sera alors mis dans un tube sec, transporté dans de la glace et amené en moins de 4 heures au laboratoire.

B2a-ANALYSES DE LABORATOIRE

Les laboratoires utilisent l'analyse du CO₂T avec l'analyseur d'Harleco ou évalue la concentration de bicarbonate sérique à partir de la composition chimique du sang (Naylor (163)).

L'analyseur d'Harleco s'est avéré précis et tout à fait valable lors de diarrhées néonatales que ce soit expérimentalement (Groutides et Michell (89)) ou sur le terrain (Grove-White et White (90)). Le principe de cet appareil est de mesurer le volume total de CO₂ dans le sérum.

Groutides et Michell (89) ont d'ailleurs classé la sévérité de l'acidose en fonction de la quantité sérique de CO₂ total comme suit :

Etat d'acidose	CO ₂ T (mmol/L)
Normal	21,1 - 28
Léger	16,6 - 21,0
Modéré	12,1 - 16,5
Sévère	8,1 - 12
Très sévère	< 8,0

Bien que cet appareil soit transportable dans une voiture (Groutides et Michell (89)), les laboratoires semblent être une meilleure solution, d'autant qu'il n'est plus disponible actuellement (Rollin (191)).

Naylor (158) a testé sur le terrain cet appareil et deux autres moyens, à savoir le pH-mètre et le papier indicateur de pH. Les résultats obtenus par ces deux méthodes étaient beaucoup moins probants que ceux obtenus par l'appareil d'Harleco.

Rollin (191) a souligné le fait, qu'une alternative intéressante utilisable sur le terrain est apparue sur le marché Belge depuis quelques années, sous la forme d'un appareil à gaz sanguins compact et portable qui effectue les mesures grâce non plus à des électrodes mais à des optodes (AVL Opti 1, Vel, Leuven, Belgique). Cet appareil précis et très simple d'emploi, permet de mesurer le pH et la concentration en bicarbonates. Le prix de revient par analyse est malgré tout assez élevé (Rollin (191)).

Par ailleurs, il semble intéressant en pratique d'avoir un aperçu des origines et de la nature de l'acidose métabolique.

L'évaluation du trou anionique semble alors intéressante (Grove-White (90)). En effet, si l'acidose est due à une perte en bicarbonates, le trou anionique sera pratiquement inchangé, dans la mesure où les chlorures augmentent réciproquement (première partie IA2b). Par contre, si l'acidose est due à l'augmentation de lactates, le trou anionique augmentera d'autant. Sachant que la détermination de la concentration en L-lactate n'est pas valable dans beaucoup de laboratoires (Radostits et al. (179)), l'évaluation du trou anionique (première partie IA2b) permettra l'estimation de celle-ci. Expérimentalement, le trou anionique relate bien la concentration plasmatique en lactate chez les veaux diarrhéiques (Radostits et al. (179)). Les valeurs suivantes sont trouvées chez les veaux sains (Radostits et al. (179)) :

Trou anionique : $29,6 \pm 6,2$ méq/L
[lactate] = 0,5 à 1,2 mmol/L.

B2b-EVALUATION CLINIQUE DU DEGRE D'ACIDOSE

Cette évaluation ne peut se réaliser que chez les veaux âgés de plus d'une semaine (Kasari et Naylor (106)).

En effet, on a pu voir que d'après Naylor (157), l'acidose métabolique de ces veaux est plus sévère que chez les veaux plus jeunes et résulte uniquement de la perte en bicarbonates, elle ne montre que très rarement une hyperlactatémie. L'acidose des plus jeunes veaux (âgés de moins de 8 jours) est quant à elle une acidose métabolique lactique suite à la déshydratation plus intense chez eux, avec mauvaise perfusion des tissus périphériques et mise en place du métabolisme anaérobie. Ainsi, les veaux de plus d'une semaine supportent bien mieux la déshydratation qu'ils combattent plus efficacement.

Cela explique pourquoi, chez eux, la symptomatologie liée à l'acidose est en général plus marquée que celle liée à la déshydratation.

Cliniquement, l'acidose a des effets dépresseurs sur les systèmes nerveux central et cardiovasculaire (Brunson (26), Bureau et Begin (27), Kasari et Naylor (106)).

Cela a incité Kasari et Naylor (105, 106) à établir pour les veaux hospitalisés un score clinique basé sur différents symptômes afin de tenter de mettre en relation ce score avec le degré d'acidose métabolique. Six symptômes ont servi à mesurer le degré d'abaissement des sujets selon un système de pointage décrit dans le tableau (Tableau X, Kasari et Naylor (106)). Le total des points ainsi obtenus s'étale de 0 pour un veau sain à 13 pour un veau en acidose grave. Cette mesure a été ensuite comparée au déficit de base (D.B.), déterminé par analyse du sang veineux de chacun des veaux.

Variable	Méthode d'appréciation	Score	Interprétation
Réflexe de succion	Index dans la bouche	0 1 2 3	Forte succion Faible et coordonné Mâchonnement désorganisé Absent
Réflexe de menace	Mouvement rapide de la main vers l'œil	0 1 2	Réflexe instantané Réflexe retardé, faible Absent
Sensibilité tactile	Pincement de la peau de la région lombaire	0 1 2	Frémissement cutané et se tourne la tête Frémissement cutané sans mouvement de la tête Aucune réponse
Habilité à se tenir debout	Stimuler la cage thoracique avec un crayon	0 2	Capable Froide
Chaleur de la cavité buccale	Doigts au contact de la muqueuse palatine	0 2	Normale Froide
Chaleur des extrémités	Main autour du boulet	0 1 2 Σ (score cumulé*)	Normale Fraîche Froide

* Correspond à une mesure subjective du degré d'acidose du sujet à partir d'une échelle graduée entre 0 et 13 : le score cumulé vient de la somme des valeurs numériques attribuées cliniquement à chaque variable.

- veau en santé (pas d'acidose) : $\Sigma = 0$
- veau diarrhéique (acidose grave) : $\Sigma = 13$

Tableau X. Quantification des signes cliniques de l'acidose métabolique
(Kasari et Naylor (105))

La droite de régression obtenue indique une corrélation très étroite entre la valeur de l'appréciation clinique selon le système de pointage et les valeurs sanguines réelles (Figure 46).

Ainsi, les besoins en bicarbonates d'un veau de plus d'une semaine atteint de diarrhée avec déshydratation légère peuvent donc être assez justement évalués sur la ferme à l'aide d'un bon examen clinique. Il suffira de garder en mémoire les déficits de base équivalents aux trois catégories de pointage suivantes :

- a. Un score de 2 à 5 équivaut à une D.B. de 15-20 mmol/L
- b. Un score de 5 à 8 équivaut à un D.B. de 20-25 mmol/L
- c. Un score de 8 et plus équivaut à un D.B. de 25-30 mmol/L

En fait, on peut évaluer cliniquement l'état d'acidose chez le veaux selon l'âge et l'état général de façon beaucoup plus simplifiée comme le montre le tableau XI.

La façon la plus empirique et conservatrice de corriger une acidose modérée est de considérer la perte de 1 à 2 mmol/L de bicarbonates par kilogramme de poids vif (Brunson (26), Cuvelliez et Blais (54)).

Roussel (193), quant à lui, évalue approximativement l'excès de base selon le degré de déshydratation du veau (Tableau XII). Cependant, étant donné qu'il existe une faible corrélation entre la gravité de l'acidose chez les veaux diarrhéiques et leur degré de déshydratation (Naylor (157, 158)), il n'est pas recommandable de se servir de ce critère pour évaluer l'acidose. On a d'ailleurs vu que l'acidose peut être présente chez les veaux malgré une très bonne hydratation (Kasari et Naylor (104), Naylor (157, 158)).

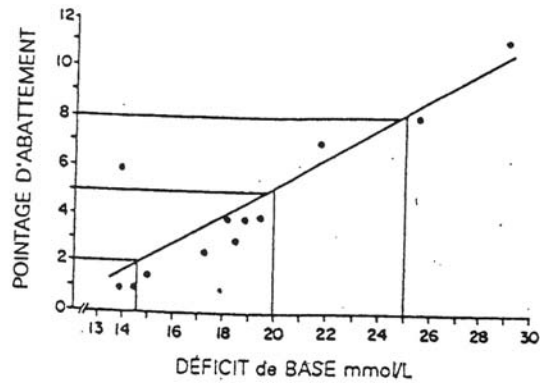


Figure 46. Corrélation entre le déficit de base et le pointage d'état d'abattement des veaux âgés de 0 à 31 jours ($r = 0.87$, $p < 0.05$) (Kasari et Naylor (105))

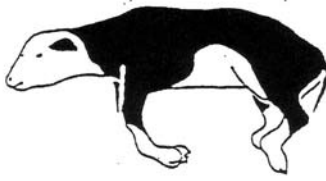
Etat Général		Déficit de base (mmol/L de liquide circulant)	
		≤ 8 jours	> 8 jours
	Debout (début déshydratation, < 5%)	5	10
	Décubitus sterno abdominal (déshydratation 5-8 %)	10	15
	Décubitus latéral (déshydratation 8-10 %)	10	20

Tableau XI. Evaluation clinique de l'état acido-basique chez le veau selon l'âge et l'état général (Naylor (157))

Degré de déshydratation		Hématocrite	Déficit de base approximatif
Légère	5	37 – 42	-5
Modérée	6 à 8	42 – 50	-10
	8 à 10	50 – 55	-15
Sévère	> 10	> 55	<-20

Tableau XII. Evaluation approximative du déficit de base en fonction de l'état de déshydratation (Roussel (193))

C-CORRECTION DES DEFICITS

C1-CORRECTION DU DEFICIT HYDRIQUE (Massip (118), Brugère-Picoux (25))

C1a-CORRECTION DU DEFICIT HYDRIQUE LIE A LA DESHYDRATATION

L'appréciation du degré de déshydratation réalisée lors de l'examen clinique par le praticien lui permet d'évaluer la quantité de liquide nécessaire à l'animal. Ainsi, par exemple, pour un veau pesant 40 kg déshydraté à 10%, il faut :

$$40 \text{ (kg)} \times 10 \text{ (\%)} = 4 \text{ litres de solution réhydratante en 4 à 6 heures}$$

(Brugère-Picoux (25), Massip (118)).

C1b-CORRECTION D'ENTRETIEN (Brugère-Picoux (25))

Ce traitement va donc permettre d'assurer les besoins de l'animal et de compenser les pertes de la diarrhée persistante.

Lorsque le veau est anorexique, il importe de tenir compte des besoins journaliers dans le traitement associé à la correction de l'état de déshydratation. Il en est de même lorsque l'on décide de supprimer le lait dans l'alimentation du veau diarrhéique.

Par ailleurs, si l'animal présente toujours de la diarrhée, il faut également corriger le déficit journalier lié aux pertes fécales. Ce déficit peut être très faible, comme on l'a déjà vu, mais il peut aller jusqu'à 7,5 % du poids du corps par jour lors de diarrhée persistante, ce qui correspond à une perte de 3 litres pour un veau pesant 40 kg (Phillips (170)).

Ainsi, selon la gravité de la diarrhée, le déficit journalier représenté par les besoins de l'animal et les pertes fécales peut-être de 50 ml/kg/jour lors de diarrhée modérée (Michell (133), Phillips (170)) et de 100-150 ml/kg/jour pour une diarrhée profuse (Blood et al. (12), Massip (118, 119), Michell (133)).

C1c-CORRECTION DU DEFICIT TOTAL

Dans la figure 47 on peut noter la quantité de liquide nécessaire pour lutter contre la déshydratation (remplacement + entretien) selon l'état de déshydratation initial pour une diarrhée persistante modérée (déficit de 50 ml/kg/jour) chez trois veaux de poids différents (30, 40 et 50 kg) (Phillips (170)).

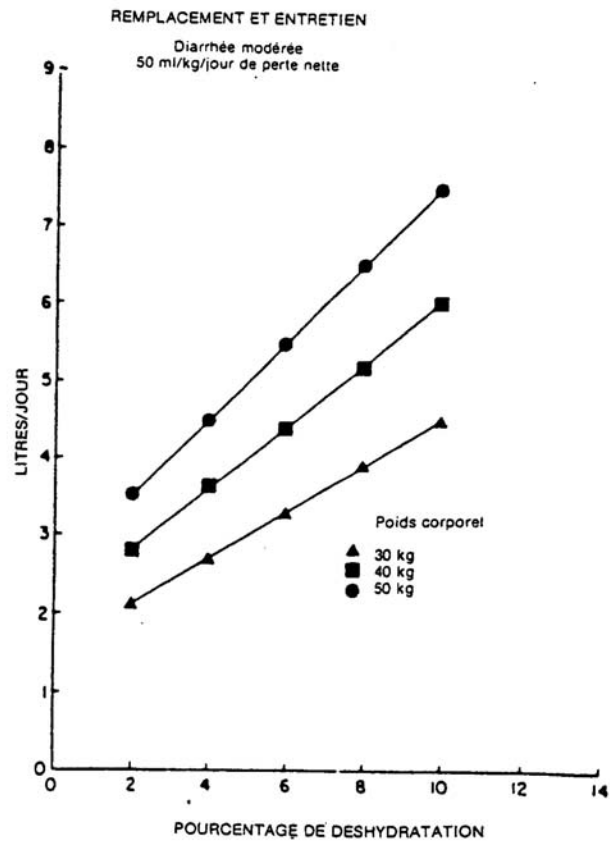


Figure 47. Besoins hydriques d'un veau présentant une diarrhée modérée (Brugère-Picoux (25), d'après Phillips (170))

Il s'agit de corriger ici le déficit en bicarbonates, et donc d'établir le besoin en bicarbonates nécessaire au rétablissement du pH sanguin normal pour le veau considéré. Ce besoin s'établit à partir de la relation suivante :

$$\text{BBC (mmol)} = \text{P.V. (kg)} \times \text{L.E.C. (L/kg)} \times \text{D.B. (mmol/L)} ;$$

relation dans laquelle P.V. représente le poids vif en kilogrammes de l'animal, L.E.C. le volume de distribution du bicarbonates chez le veau, c'est à dire le volume du liquide extracellulaire rapporté au poids du corps du veau (60 %) et D.B. le déficit de base calculé par le praticien sur le terrain à l'aide de l'examen clinique. Ainsi, pour un veau de 8 jours, pesant 50 kg et affichant un pointage total de 4 selon le tableau, le déficit de base est dans la catégorie 15-20 mmol/L, et le besoin en bicarbonates s'établit à 540 mmol. Il est alors facile de convertir le besoin exprimé en millimoles, en grammes en utilisant la conversion suivante, à savoir qu'un gramme de bicarbonate de soude équivaut à douze millimoles ; il suffit alors de diviser le résultat par 12. Dans l'exemple, il faut apporter 45 grammes de bicarbonate de sodium pour rétablir le pH sanguin normal.

Remarque : Il est également possible de calculer ce besoins à partir de la mesure de TCO_2 :

$$\text{BBC (mmol)} = \text{P.V. (kg)} \times \text{L.E.C. (L/kg)} \times \text{D.B. (mmol/L)} ;$$

où $\text{D.B.} = (\text{TCO}_2\text{N} - \text{TCO}_2\text{D})$, avec $\text{TCO}_2\text{N} = 30\text{mmol/L}$ et $\text{TCO}_2\text{D} = \text{TCO}_2$ du sérum du veau diarrhéique.

D-INDICATION DE LA REHYDRATATION PAR VOIE ORALE

L'administration intraveineuse et/ou intra-péritonéale de liquides contenant des électrolytes est appliquée depuis longtemps en médecine vétérinaire. Cependant, devant les difficultés rencontrées avec ces perfusions, on a tenté très tôt et pendant longtemps de remplacer ces perfusions par des réhydratants oraux. En effet, la mise en œuvre de ces perfusions est difficile et nécessite une surveillance constante du fait des risques d'un arrêt cardiaque suite à un apport excessif en potassium, d'une tachycardie, d'un œdème pulmonaire suite à une administration trop rapide de ces fluides (Lewis et Phillips (114)) etc....

Ainsi, un article de 1973 de la revue canadienne des éleveurs en charolais indiquait que les éleveurs souhaitaient vivement la mise au point d'un réhydratant oral : « Les liquides donnés par la bouche (de préférence à l'aide d'une sonde) c'est ce qui donne le moins de stress et aux veaux et à celui qui les administre » (Vandaele (221)).

C'est surtout avec les travaux effectués sur la réhydratation des enfants atteints du choléra dans les pays du Tiers-Monde (Hirschorn et al. (97)) où l'on observa de bons résultats avec l'apport oral d'électrolytes et de glucose que la réhydratation par la voie orale fut envisagée chez le veau. Ainsi, à partir de 1975, des traitements furent effectués avec succès avec des solutions isotoniques d'électrolytes et de glucose (Braun (14), Breuking et Hajer (15), Donawick et Christie (66), Hamm et Hicks (93), Prasse et Sexton (178), Raskova et al. (186)) pouvant comporter des acides aminés (Sapertein (197)).

La réhydratation orale est alors l'approche de choix si le réflexe de succion est conservé (Naylor (162)).

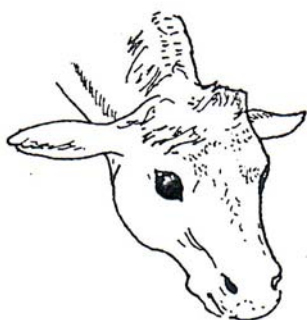
En fait, les réhydratants oraux sont indiqués chez les veaux présentant un degré de déshydratation inférieur à 8% (Alone et al. (2), Barragry (9), Brugère-Picoux (25), DesCôteaux et Harvey (65)) avec un réflexe de succion persistant. Les études récentes de Alone et ses collaborateurs (2) ont en effet montré que la réhydratation orale donne, dans ce cas, une correction aussi efficace des déficits électrolytiques que la réhydratation par voie intraveineuse, tout en étant plus facile à préparer et à administrer et moins chère.

Les réhydratants oraux représentent également un relais après une réhydratation par la voie intraveineuse pour les veaux gravement déshydratés (supérieur à 8%), dès le retour du réflexe de succion après la perfusion (Figure 48, Navetat (151)).

L'administration de liquides à la sonde chez les veaux à forte diarrhée et sans réflexe de succion est déconseillée car, le plus souvent, ces liquides passent dans le rumen où ils sont séquestrés et ne servent à rien (Massip (118)). De plus, à supposer qu'ils atteignent l'intestin, il n'est pas sûr qu'ils soient totalement absorbés en raison de la diminution de l'absorption au cours de la diarrhée.

En cas de conservation du réflexe de succion, cette technique peut être utilisée ; d'ailleurs pour Naylor (162), cette technique est aussi adéquate que l'administration à la bouteille pour réhydrater un veau. Cleek et Phillips (43) ont d'ailleurs montré que l'absorption du liquide était légèrement plus rapide avec une administration à la bouteille. Ainsi, les réponses aux traitements sont pratiquement semblables et pour Cleek et Phillips (43), il n'y a aucun avantage particulier à favoriser l'une des deux techniques quand elles peuvent être utilisées. De plus, l'intubation des veaux diarrhéiques est souvent plus pratique et plus rapide, ce que recherche bien sûr l'éleveur.

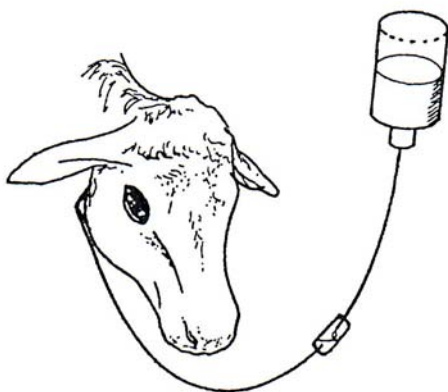
* si déshydratation < 8 %



Réflexe de succion +

Réhydratation orale

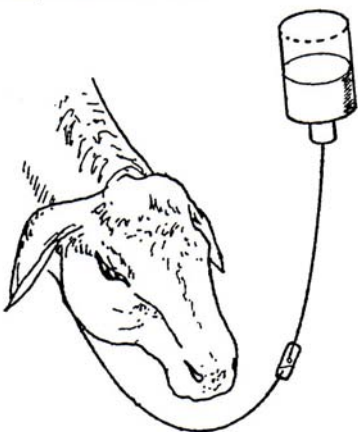
* si déshydratation > 8%



Réflexe de succion -

Réhydratation veineuse
rapide

* si déshydratation ≥ 10%



Réflexe de succion -

Réhydratation veineuse
lente

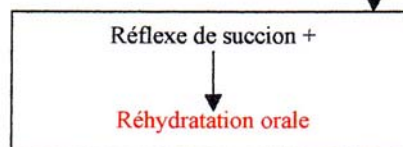


Figure 48. Schéma récapitulatif de la réhydratation (Navetat (151))

La réhydratation par voie orale est en fait une indication de choix pour les veaux diarrhéiques exceptée dans les cas de vomissement, d'obstructions intestinales supérieures, de suspicion d'un iléus intestinal. En effet, en cas d'iléus, les solutions orales électrolytiques restent dans le pré-estomac et fermentent, provoquant une distension gazeuse et une acidose ruminale qui augmente alors le dysfonctionnement cardiovasculaire en facilitant l'acidose et une ruminite (Naylor (162)). La réhydratation orale est également contre-indiquée dans les cas de déshydratations aiguës ou très sévères pour lesquelles l'absorption intestinale risque de ne pas être suffisamment rapide pour sauver l'animal (Naylor (162)).

II-REHYDRATATION PAR VOIE ORALE

A-LES COMPOSANTS ET LEURS PROPRIETES

Lors de diarrhée, il est courant d'arrêter pendant une période de 24 à 72 heures l'alimentation lactée et l'expérience acquise montre que le remplacement du lait par un réhydratant oral est la technique la plus adaptée pour compenser les pertes fécales (Navetat et Rizet (154), Navetat (152)).

Le réhydratant oral est alors le seul aliment du veau pendant ces 48 heures. Il faut donc non seulement que ce réhydratant corrige les déséquilibres acido-basique et électrolytiques dus à la diarrhée, mais également qu'il maintienne la glycémie. La composition des solutés doit donc favoriser au maximum l'absorption intestinale afin de permettre le renversement du processus de « sécrétion nette » (Figure 49, Bywater (29)) qui est la cause à la fois de la diarrhée et de la déshydratation, et assurer la récupération des fonctions vitales du veau et le maintien de sa croissance en apportant tous les éléments nutritifs nécessaires.

Ainsi, la réhydratation par voie orale a pour but (Constable et al. (46), Navetat (152)):

- de faire absorber des quantités importantes d'eau en stimulant l'absorption du sodium;
- d'assurer un apport équilibré en électrolytes ;
- de lutter efficacement contre l'acidose métabolique ;
- et enfin, d'apporter l'énergie nécessaire aux cycles métaboliques.

Pour ce faire, un réhydratant oral est constitué d'un mélange complexe de minéraux et de composés organiques.

Par ailleurs, il ne faut pas confondre un réhydratant oral avec des laits médicamenteux ou des sachets-repas, qui ne contiennent pas les minéraux et les composants organiques nécessaires à la réhydratation.

A1-CORRECTION DU DEFICIT HYDRIQUE (Schaffner (199), Nappert (147))

La diarrhée résulte d'une sécrétion intestinale excessive d'eau et d'électrolytes (voir 2^{ème} partie, ID). Il s'ensuit par conséquent que tout facteur augmentant l'absorption de l'eau et des électrolytes aura tendance à compenser le processus sécrétoire, et ainsi entraînera la réhydratation.

La formulation du réhydratant oral doit alors tenir compte des effets synergiques et de l'inter effet existant entre les électrolytes et les nutriments sur l'absorption de chacun d'entre eux et de l'eau (Bywater (30)).

Il a été vu dans la première partie que l'absorption de l'eau est passive, dépendant totalement de l'absorption des différents composants ; elle suit par aspiration (solution isotonique) et par gradient osmotique. Pour obtenir une absorption hydrique maximum, il faut donc un réhydratant permettant l'absorption d'un maximum de composants. Les composants connus pour avoir un effet synergique sur le niveau d'absorption de chacun des autres sont : glucose, sodium, acides aminés, bicarbonate et autres acides gras volatils (1^{ère} partie IIC3).

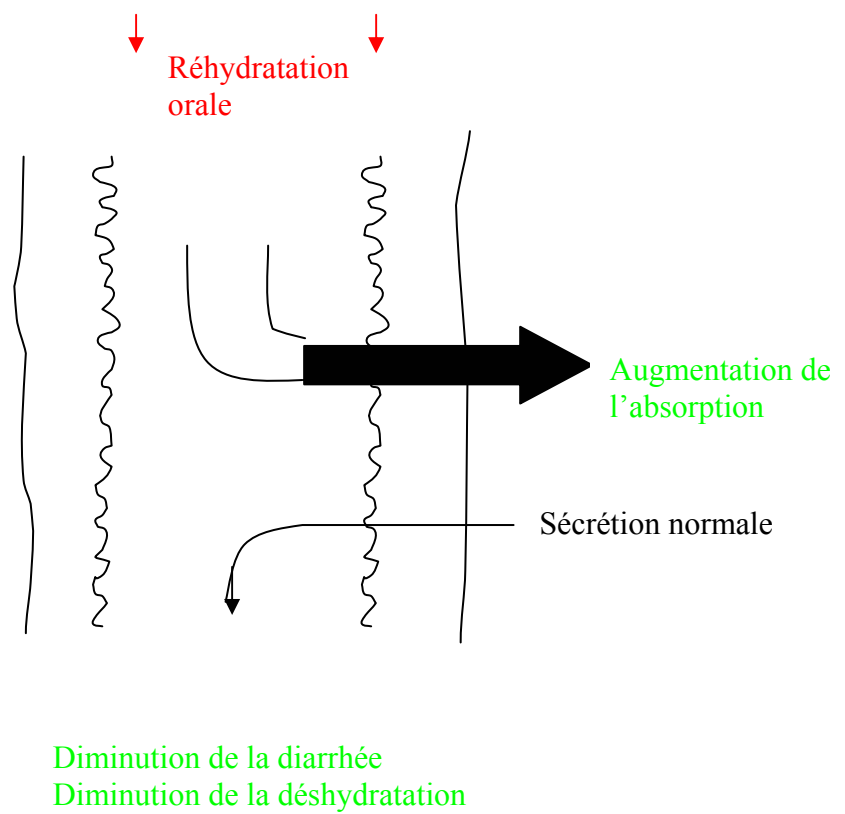


Figure 49. Principe de la réhydratation par voie orale
(Bywater (34))

Par ailleurs, les mécanismes de co-transport du glucose/acide-aminé/sodium restent intact lors de diarrhée colibacillaire et sont diminués mais encore persistants lors des diarrhées d'origine virales (2^{ème} partie), de telle sorte que l'absorption de certains composants, tel le glucose et la glycine (2^{ème} partie IA2c), n'est pas significativement diminuée lors de diarrhée. Cela justifie leur utilisation dans la constitution des solutions réhydratantes par voie orale, puisque leur absorption s'accompagne d'une absorption de sodium et d'eau (1^{ère} partie IIC3a), ce qui permettra de compenser ou sinon d'abolir les pertes nettes d'eau et d'électrolytes engendrées lors de diarrhées (Figure 50).

Pour Nappert et al. (149), l'absorption maximale de l'eau et du sodium se produit en présence de 100 à 140 mmol/L de **glucose** dans la préparation des solutions réhydratantes. Une concentration plus faible du glucose diminue la capacité intestinale d'absorber l'eau, alors qu'une sécrétion d'eau se produit avec une concentration de 260 mmol/L de glucose (Nappert (147)).

La présence de **sodium** dans la lumière intestinale double le niveau d'absorption du glucose et la présence de glucose augmente grandement le niveau d'absorption du sodium (1^{ère} partie IIC3a). Michell et al. (135) ont d'ailleurs montré que la capacité d'une solution orale à corriger les déficits du volume extracellulaire dépendait de sa concentration en sodium : plus la concentration de la solution est élevée, meilleure est la correction.

Ainsi, en 1971, des études ont permis de montrer que des solutions contenant 118 mEq de sodium et 1% de glucose résultent en un niveau d'absorption maximum des deux (sodium et glucose) et de l'eau (Powell et al. (177)). Plus récemment, Hunt et col. (101), suggère que le niveau maximal d'absorption des deux éléments apparaît avec des solutions contenant approximativement 60 mmol/L de sodium et 90 mmol/L de glucose.

Les recommandations en pédiatrie évoquent une concentration de sodium comprise entre 60 et 90 mmol/L et un ratio concentration de glucose sur concentration de sodium inférieure à 2 (Snyder (210)) car les solutions hypertoniques (forte concentration de glucose), qui favorisent un plus grand apport en sodium, montrent des hypernatrémies associées (Avery et Snyder (6), Hirschhorn et Greenough (96)).

Chez les veaux, les études de Michell et al. (135) et de Constable et al. (46) ont montré que l'utilisation de ces solutions ne provoquaient pas d'hypernatrémie, cependant McClure (121) rappelle que ces études sont limitées à un modèle expérimentale qui reproduit uniquement une diarrhée osmotique par malabsorption de type colibacillaire.

Ainsi, Michell et al. (135) ainsi que Brooks et al. (17) suggèrent que la concentration optimale de sodium pour corriger rapidement les pertes de liquides extracellulaires est de 120 à 133 mmol/L lors de diarrhées à *Escherichia coli*. Groove-White (90) considère que la concentration maximale serait de 130 mmol/L. Naylor (162) déconseille d'ailleurs les solutions orales avec des concentrations de sodium supérieure à 160 mmol/L car elles faciliteraient des hypernatrémies.

En fait, on recommande un apport en sodium compris entre 60 et 120 mmol/L (Naylor (162)). Le ratio glucose/sodium ne doit pas être supérieur à 2/1 car il ne facilite pas l'absorption du sodium rajouté surtout lors d'entérites virales où il y a destruction des villosités (Constable et al. (46)).

En résumé, Nappert (147) recommande une solution avec un ratio maximal glucose/sodium de 2/1. La valeur optimale du ratio glucose/sodium semble être approximativement de 1,1/1 à 1,4/1 (Constable et al. (46)).

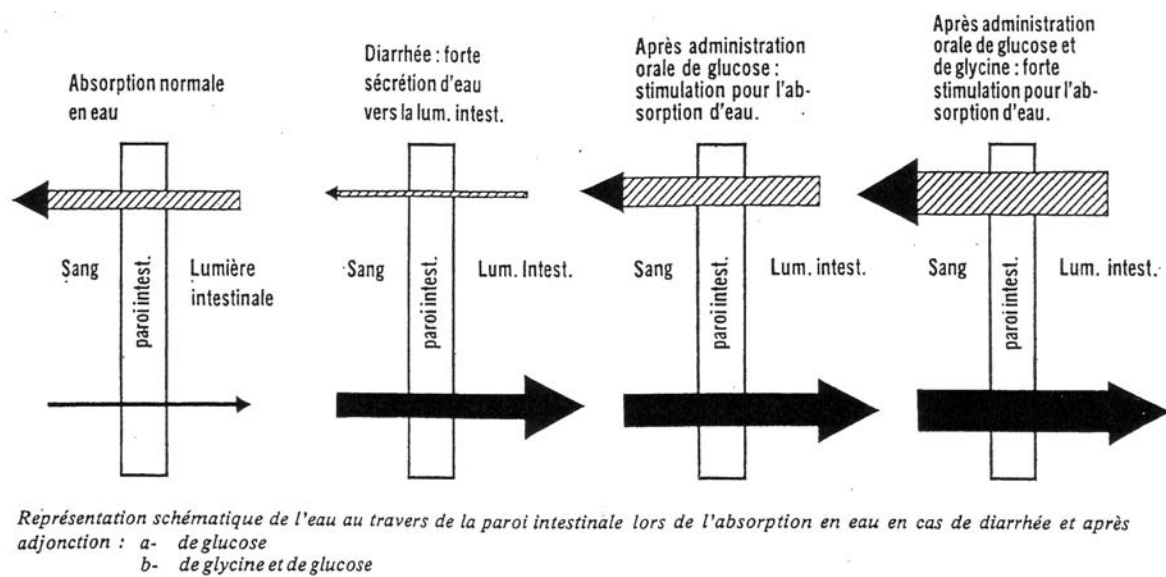


Figure 50. Modifications des échanges d'eau et d'électrolytes suivant l'état des animaux (Vandaele (221))

La **glycine** est l'acide aminé le plus utilisé comme ingrédient dans les solutions de réhydratation (Brugère-Picoux (25), Nappert (147), Nappert et al. (149), Naylor (159)).

L'alanine est également capable de favoriser l'absorption intestinale de l'eau et du sodium, mais des signes de toxicité ont parfois été observés (Nappert (124), Nappert et al. (149)).

La **glutamine** a également ce rôle. Un essai comparatif a été réalisé (Naylor et al. (166)) en substituant la glycine par la glutamine dans des solutions électrolytiques orales, et les résultats ont démontré que la substitution n'améliore pas la vitesse de guérison des veaux diarrhéiques (Naylor et al. (166)). Cette substitution a été réalisée avec des basses (40 mmol/L) et hautes concentrations (400 mmol/L) en glutamine.

Cependant, l'étude de Brooks et al. (18), a montré que, lors de l'utilisation de solutions orales hypertoniques (378 mmol/L), une solution contenant de la glutamine (30mmol/L) était plus efficace pour corriger les déficits de volumes extracellulaire, plasmatique et sanguin lors de diarrhée induite par *E. coli*, que celles qui n'en contenaient pas. De même, à la fin du traitement, les veaux traités avec la solution hypertonique additionnée de glutamine étaient les seuls à avoir une perte de poids non significative, en comparaison avec ceux traités par les autres solutions (hypertonique sans addition de glutamine et hypotonique). Il semblerait que la glutamine favorise l'absorption des autres nutriments (Nappert et al. (150)).

De nos jours, la glycine reste l'acide aminé de choix, essentiellement pour des raisons de prix de revient (Radostits et al. (183)). Il doit être ajoutée dans une solution de réhydratation afin que le total de la somme du glucose et de la glycine soit au moins de 150 mmol/L (Bywater et Woode (37), Naylor (162)). La capacité de l'absorption intestinale semble diminuer quand le total de la somme est supérieure à 200 mmol/L (Hirshorn (95)).

Le **bicarbonate** augmente aussi l'absorption du sodium (1^{ère} partie IIA3c). Au moins 30 mmol/L de bicarbonate sont nécessaires pour avoir une absorption maximum en sodium et en eau et de pour favoriser l'entrée du potassium dans le liquide intracellulaire (Gingerich (84), Groove-White (91), Michell (131), Phillips et Case (171), DesCôteaux et Harvey (65)).

A2-CORRECTION DU DEFICIT ELECTROLYTIQUE

Afin de corriger le déséquilibre électrolytique, un apport de sodium, de potassium, de chlorures, de magnésium ou de phosphates doit être assuré dans les réhydratants par voie orale.

Lors de diarrhée, les symptômes reliés à un manque de **potassium** incluent la faiblesse et une diminution de la capacité à concentrer les urines (Nappert (147)). La réhydratation orale présente l'avantage de pouvoir corriger rapidement le déficit potassique sans risque hyperkaliémique pour l'animal, ce qui n'est pas le cas lors d'une réhydratation par la voie intraveineuse. En effet, on peut administrer sans problèmes des solutions par voie orale atteignant 30 mEq/L, alors que par voie veineuse il est délicat de dépasser les concentrations plasmatiques normales (4-5 mEq/L)(Demigne et Remesy (61)). Ainsi, le potassium peut être ajouté dans les solutions de réhydratation pour une concentration de 10 à 20 mmol/L (Nappert (147), Nappert et col. (149), Naylor (159)) voir de 20 à 30 mmol/L (Remesy et Demigne (188)).

Enfin, l'apport de **phosphates** permet, une fois rétablie la volémie, de corriger l'acidose du fait de son élimination rénale (Demigne et Remesy (61)).

Par ailleurs, l'apport en **magnésium** est indispensable mais il doit être très faible (de 1 à 3 mmol/L) et doit permettre seulement d'éviter un bilan digestif négatif (Remesy et Demigne (188)) puisque le traitement réhydratant peut parfois durer plusieurs jours. L'absorption du

magnésium est très faible dans l'intestin grêle (1^{ère} partie IIB) et de forte concentration peuvent donc être défavorable à l'absorption d'eau.

L'apport de **sodium** sera de beaucoup le plus élevé (Navetat (152)) puisque les pertes en cet ion lors de diarrhée sont les plus importantes (2^{ème} partie IIA2). La recommandation est de 60 à 120 mmol/L comme cela a déjà été souligné (Naylor (159)).

Dans la pratique, sachant que la complémentation en potassium et en magnésium est assurée par l'adjonction de leur **chlorure**, afin d'éviter les excès de chlore par un apport de chlorure de sodium, ce dernier cation gagne à être fourni en outre sous forme d'acétate ou de propionate (Navetat et Rizet (154)). Le rapport Na/Cl dans le compartiment extracellulaire est en effet normalement de 1,4 (Rayssiguier et al. (187)).

A3-CORRECTION DE L'ACIDOSE

A3a-LES DIFFERENTS ALCALINISANTS (Brugère-Picoux (25), Navetat (152), Naylor (162), Radostits et al. (179))

Dans le passé, certains auteurs suggéraient qu'il suffisait de rétablir le volume circulant pour permettre aux reins de rétablir l'équilibre acido-basique. Cela peut-être vrai pour des acidoses légères et pour des veaux de moins d'une semaine.

Mais des études ont montré les limites des solutions non alcalinisantes pour résoudre une acidose modérée à sévère que ce soit per os ou par voie intraveineuse (Kasari et Naylor (105), Booth et Naylor (13), Naylor et al. (167)). Une étude a en effet démontré que les veaux diarrhéiques recevant une solution de réhydratation avec un agent alcalin guérissaient plus rapidement et présentaient un taux de mortalité de 15% comparativement à 40% de mortalité chez des veaux traités uniquement avec des électrolytes oraux sans agents d'alcalinisation (Naylor et al. (167)). Il a également montré dans une autre étude (Naylor (156)) qu'il y a une très grande corrélation entre l'augmentation du pH sanguin par une solution électrolytique, et la différence entre les effets alcalins et acidifiants des sels provenant de la formulation chimique de la préparation électrolytique.

Il reste alors à choisir la substance alcalinisante la plus appropriée parmi celles qui sont disponibles à savoir le bicarbonate et ses précurseurs, le lactate, l'acétate, le citrate ou le propionate (Kasari (103)).

La neutralisation de l'acidose dans les compartiments liquidiens était souvent faite par l'utilisation de **bicarbonates**. En effet des études ont permis de montrer que le bicarbonate était l'alcalinisant de choix. Ainsi, Naylor (156) a montré qu'une solution expérimentale riche en bicarbonates provoqua la meilleure augmentation du pH sanguin (Figure 51).

En fait, ce pouvoir alcalinisant est immédiat dans le sang car l'ion bicarbonate est combiné avec l'ion hydrogène (1^{ère} partie IB2) :



Si le bicarbonate de sodium se révèle un alcalinisant rapidement efficace, les autres sels permettent un apport moins rapide mais prolongé de bicarbonate (Brugère-Picoux (25),

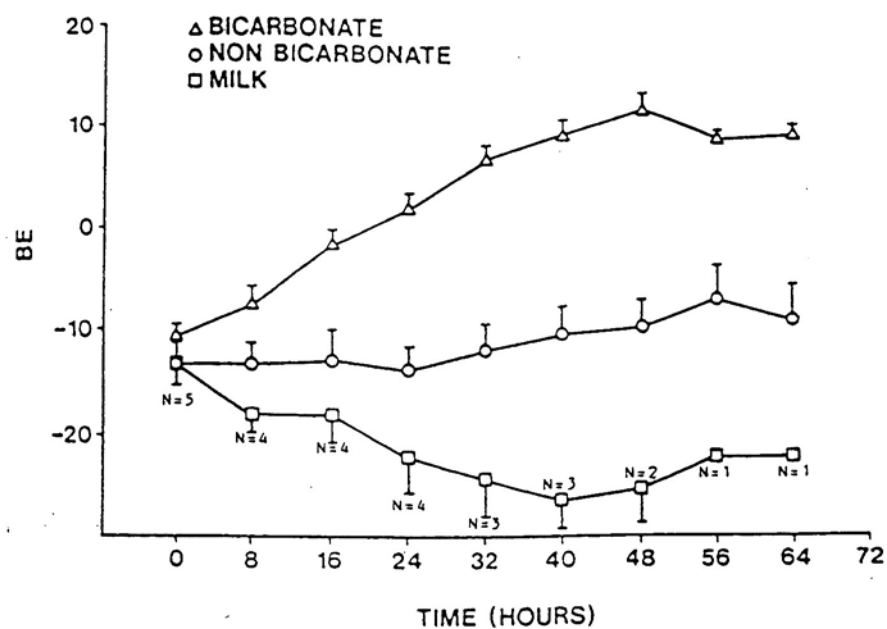
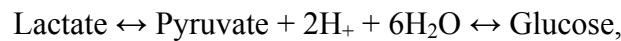


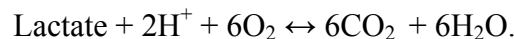
Figure 51. Excès de base (BE) sanguin suite à l'ingestion de lait ou d'une solution d'électrolytes avec ou sans bicarbonate ; le nombre de veaux observés par groupe est N = 7. (D'après Naylor (156))

Navetat (152)). Cependant, ils ne sont alcalinisants que dans la mesure où ils sont métabolisés (Brugère (23)). L'étude de Michell et al. (135) a montré que la capacité à corriger l'acidose dépendait de l'utilisation des précurseurs du bicarbonate dans les solutions orales.

En ce qui concerne le **lactate**, rappelons que seul l'isomère L est métabolisé correctement par le foie tandis que l'isomère D est pratiquement excrété tel quel dans les urines (Naylor et Forsyth (164)). Le lactate a un pouvoir alcalinisant lors de la néoglucogenèse dans le foie (Kasari (103)) :



et lors de son oxydation dans les mitochondries :



L'apport de lactate n'est donc pas conseillé chez les veaux diarrhéiques en raison d'une part de son métabolisme essentiellement hépatique (à partir d'un pH sanguin inférieur à 7,3, on a inhibition du métabolisme hépatique du lactate (Demigne et Remesy (62)), d'autre part, de la présence dans les réhydratants, de son isomère D non physiologique et donc trop lentement métabolisé (Brugère-Picoux (25)).

L'**acétate** (Demigne et al. (64)) et le **citrate** (Bywater (30, 31), Murdock et al. (140)) disposent quant à eux des intérêts suivants :

- ils sont rapidement métabolisés par de nombreux tissus autres que le foie : le cœur, les muscles squelettiques, les tissus graisseux et la mamelle (les atteintes hépatiques ou l'acidose affectent ainsi peu leur métabolisation, à la différence de celle du lactate) ;
- ils n'ont pas d'isomère non métabolisé (Rollin (191)) ;
- leur transformation métabolique progressive de l'anion acétate ou citrate en bicarbonate dans la cellule même, leur permet d'exercer une action alcalinisante durable (Navetat (152), Navetat et Rizet (154))
$$2\text{CH}_3\text{COO}^- (\text{Acétate}) + 2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ \leftrightarrow 2\text{CO}_2 + 4\text{H}_2\text{O} ;$$
- ils favorisent en plus l'absorption de l'eau et du sodium. Des études comparatives sur un réhydratant ont en effet montré qu'il y avait une plus grande absorption de l'eau spécialement dans la partie supérieure de l'intestin avec la présence de citrates plutôt qu'en son absence (Figure 52, Bywater (30)). Outre une stimulation forte dans le jéjunum où existent une absorption maximale de l'eau et du sodium, ces acides gras volatils se sont avérés aussi efficace que le chlorure en ce qui concerne cette absorption dans l'iléon et, il ne faut pas oublier qu'ils favorisent également cette absorption de sodium dans le gros intestin où ils sont normalement en très forte concentration dans le contenu intestinal.
- il représente également un apport énergétique non négligeable ;
- et l'acétate présente en outre un effet vasodilatateur (Liang et Lowenstein (116)), ce qui présente un grand intérêt dans un réhydratant destiné à restaurer l'irrigation sanguine dans les tissus périphériques et splanchniques.

Par ailleurs, l'utilisation d'une fraction de l'acétate au niveau du foie est susceptible d'activer la néoglucogenèse et de lutter ainsi contre les hyperlactatémies.

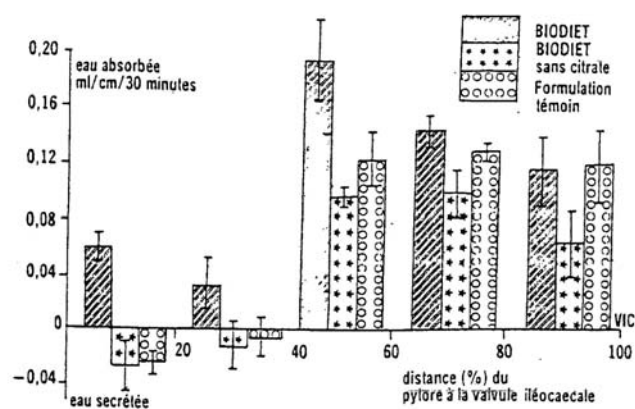


Figure 52. Absorption de l'eau à partir du *Biodiet* (avec ou sans citrate) et à partir d'une formulation témoin (FT) (Bywater (30))

Le **propionate** présentant des propriétés analogues à l'acétate et, constituant en plus un substrat glucoformateur, il peut être également indiqué dans la composition des solutions réhydratantes (Remesy et Demigne (188)). Il possède en outre des propriétés bactériostatiques intéressantes lors de diarrhée d'origines bactériennes (Navetat (152) et des effets positifs sur l'implantation de certaines souches (lactobacilles) (Remesy et Demigne (188)).

L'acétate et le propionate présentent l'avantage en outre de stimuler la vidange de la caillette, luttant ainsi contre la parésie s'installant lors des diarrhées.

Ainsi, les solutions orales devraient contenir environ 50 à 80 mmol/L d'agent alcalinisant (Naylor (161, 162)), voir même 80 à 120 mmol/L (Groove-White (90)). Dans la pratique, il est bien évident que les alcalinisants ne doivent pas entièrement remplacer l'apport de chlorure en raison des pertes de cet anion au cours des diarrhées (Rayssiguier et al. (187)).

Par ailleurs, il faut savoir que des études sur les effets des solutions sur la coagulation de lait ont permis de montrer que des solutions contenant de hautes concentrations en bicarbonate ou en citrate ($> 40\text{mEq/L}$) gênent la coagulation du lait (Figure 53, Naylor (161)). Les solutions d'électrolyte contenant du bicarbonate ont montré des effets défavorables sur la digestibilité du lait, même lorsque la lait et les solutions étaient données à différents moments (Naylor (159, 161), Heath et al. (94)), probablement parce que le bicarbonate neutralise l'acidité gastrique et relève trop le pH gastrique. Le citrate produit une inhibition très forte de la coagulation du lait en se liant au calcium (Nappert (147), Naylor (161)).

Les solutions d'électrolytes qui comprennent de l'acétate ne modifie pas la coagulation du lait, tant que le pH de la solution finale restait acide, et que des quantités minimales de sels d'acides citrique étaient présentes ($<10\text{ meq/L}$). Les solutions d'électrolyte contenant de l'acétate constituent ainsi un bon choix pour soigner les veaux diarrhéiques pour lesquels l'alcalinisation du sang sans perturbation du lait est recherchée, c'est à dire lorsqu'ils sont nourris avec du lait (Naylor (161)).

Dans tous les cas, il apparaît indispensable d'utiliser des formules à pH proche de la neutralité, l'optimum semblant se situer vers pH 6,0-6,5 (Rayssiguier et al. (187)). En effet, comme cela a déjà été souligné, les réhydratants trop alcalins sont peu intéressants (mauvaise tolérance gastrique, prolifération bactérienne due au relèvement du pH : Figure 54), ainsi que ceux trop acides (cette acidité est une acidité minérale fixe que l'organisme doit obligatoirement neutraliser, ce qui est peu souhaitable pour des veaux en état d'acidose). D'autre part, il est souhaitable qu'une large part de cette acidité soit présente sous forme métabolisable (Rayssiguier et al. (187)).

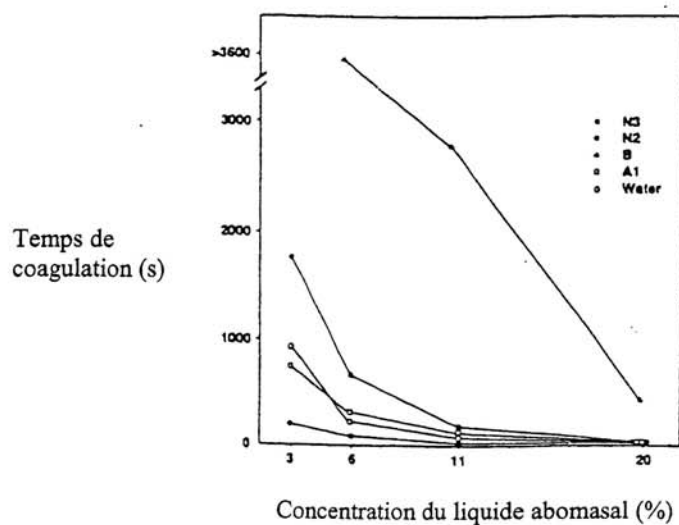


Figure 53. Effet de la concentration du liquide abomasal sur le temps de coagulation d'une association 1/1 : lait / solution d'électrolytes
 N3 et N2 = peu d'agents alcalinisants (gluconate ; citrate), B = bicarbonate (75,5 mmol/L),
 A1= Acétate 80 mmol/L ; citrate 2,6 mmol/L
 (D'après Naylor (161))

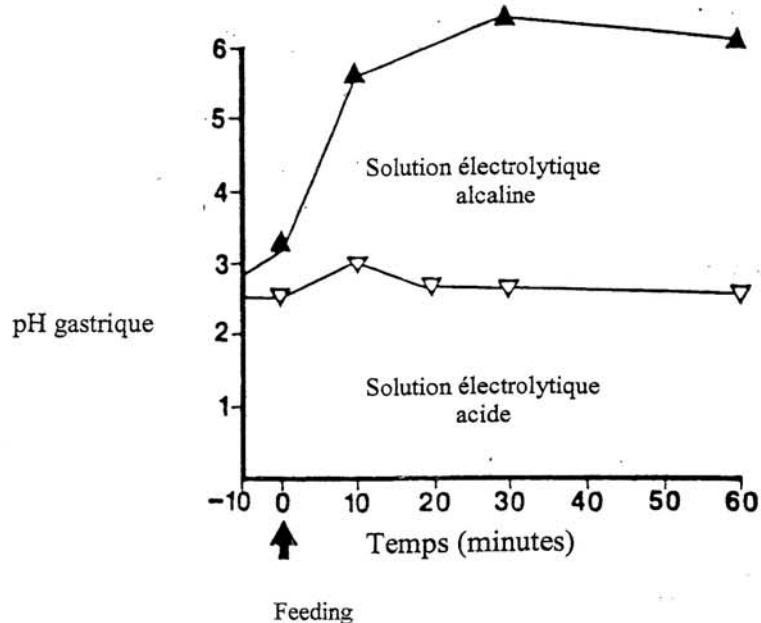


Figure 54. pH abomasal après administration orale d'une solution d'électrolyte acide ou alcaline chez des veaux. (D'après Simmons et al. (205))

A3b-NOTION DE « STRONG ION DIFFERENCE » (SID)

La « Strong Ion Difference » (SID) est un nouveau concept qui apparaît depuis peu dans les communications (Armange (4), Grove –White et Michell (91), Lane (107), McGuirk (122)). Elle est fondée sur des principes chimiques en suivant la relation :

$$SID = ([Na^+] + [K^+] - [Cl^-]).$$

Ainsi, la SID d'une solution est la quantité approximative de bases (en milliéquivalents ou en millimoles) par litre de ce liquide. C'est une valeur quantitative mais non qualitative puisqu'elle ne tient pas compte de la nature de la base (bicarbonate ou bases métabolisables) de la solution.

Cette valeur permet d'apprécier la capacité d'alcalinisation d'une solution et d'évaluer le volume optimale de buvée en fonction du degré de d'acidose grâce à la relation suivante :

$$\text{litres de solutions orales} = (\text{déficit total (BBC)}) / (\text{SID de la solution}).$$

Par exemple, un veau de 40 kg en décubitus latéral, incapable de se lever, a un déficit de base estimé à 10 mmol/L (3^{ème} partie IB2). Sa carence basique est donc de 240 mmol/L (40 kg x 10 mmol/L x 60%, 3^{ème} partie IC2.). Le volume de liquide nécessaire pour remédier à cette carence dépend de la SID de la solution orale utilisée. Ainsi, une solution présentant une SID de 80 doit ainsi être administrée à raison de 3 litres alors qu'il faudrait 12 litres d'une solution présentant une SID de 20 pour atteindre le même niveau de correction.

Les solutions orales avec une SID supérieure à celle du plasma (approximativement de 45 mmol/L) auraient tendance à alcaliniser (McGuirk (122)).

Il est à noter que ce calcul de buvée n'intègre pas le besoin en eau pour lutter contre la déshydratation, elle évoque uniquement la quantité nécessaire pour corriger l'acidose.

En général, il est impossible de s'attendre à ce que les solutions orales corrigent des carences basiques supérieures à 10 mmol/L. Ceci est dû au fait que le volume de liquide nécessaire serait supérieur à ce que le veau peut consommer. Ainsi, seuls les veaux aptes à se tenir debout sont candidats à une thérapie de réhydratation uniquement orale (Lane (107)).

Les solutions orales présentant des SID de 40 semblent adaptées à leur cadre d'utilisation : veaux ayant conservé leur réflexe de succion. On calcule alors en effet, des valeurs de 3-4 litres de buvée cohérentes avec les besoins hydriques.

Ainsi, d'après Armange (4), la SID d'une solution, sans préjuger de sa qualité intrinsèque, semble plus adaptée dans son application à des administrations intraveineuses.

A4-APPORT ENERGETIQUE

L'apport énergétique est représenté essentiellement par le glucose. D'autres composants permettent également un apport énergétique : les alcalinisants (acétate, citrate, propionate) et les acides aminés.

A4a-GLUCOSE ET AUTRES GLUCIDES

Comme on a pu le voir le veau diarrhéique est hypoglycémique (2^{ème} partie IIB2b). Cependant, dans la plupart des cas, il absorbe rapidement le **glucose** administré par la voie orale, même en présence d'une entérotoxine colibacillaire (2^{ème} partie IA2). Le glucose présente l'avantage d'augmenter l'absorption du sodium et de l'eau (1^{ère} partie IIC3). Il favorise également la pénétration du potassium, corrigeant ainsi l'hyperkaliémie. Comme cela avait déjà été démontré en médecine humaine, et après les résultats encourageants avec les essais de réhydratation par voie orale (Braun (14), Breuking et Hajer (15), Donawick et Christie (66), Hamm et Hicks (93), Prasse et Sexton (178), Raskova et al. (186), Saperstein (197)), le glucose s'avère un composant indispensable du soluté réhydratant.

D'autres sources de glucides ont été envisagées, telles le **saccharose** et le **maltose**.

D'ailleurs en pédiatrie, des études ont montré le succès de certaines solutions orales à base de riz dans les diarrhées des nouveau-nés (Sweeney (211)). De nombreuses études sur les lacto-remplaceurs chez le veau ont montré, quant à elles, que le veau nouveau-né n'a pas les enzymes nécessaires pour utiliser ces régimes à base d'amidon ou de maltose, principaux glucides du riz. Récemment, l'étude de Sweeney (211) montre encore l'incapacité du veau à digérer convenablement ces glucides et déconseille leur utilisation dans la formulation de solutions orales pour la réhydratation du veau.

Le saccharose est lui aussi déconseillé en raison d'une déficience en saccharase chez le veau nouveau-né (Brugère-Picoux (25)).

Quant au **lactose**, ce choix apparemment logique était souvent déconseillé chez le veau diarrhéique en raison d'un déficit en lactase par suite de l'atteinte de la muqueuse intestinale (Bywater et Penhale (36)). Cependant, les études de Nappert et al. (148), ont démontré que les veaux diarrhéiques ont une malabsorption généralisée des nutriments plutôt qu'une intolérance spécifique au lactose. En effet, on a pu voir d'une part que les lésions intestinales ne sont pas généralisées à toute la surface de l'intestin, et que d'autre part l'absorption du glucose est peu modifiée (2^{ème} partie IA2c). Sachant que la lactase est située sur un site très proche du système de co-transport Na^+ /glucose, l'activité lactasique est conservée à un niveau égal à celui de l'absorption du glucose (Navetat (152)). En outre, renforçant ce constat, l'hydrolyse du lactose est plus rapide que les étapes d'absorption du glucose au travers de la paroi intestinale, comme cela a été observé lors d'alimentation excédentaire en lactose (Navetat (152)).

Par conséquent, il n'existe pas de facteurs limitant à l'utilisation du lactose dans les solutions réhydratantes orales (lactosérum), et il présente même des avantages par rapport au glucose :

- de par son hydrolyse en glucose et en galactose, le lactose apporte deux fois plus d'énergie que le glucose, à pression osmotique égale. De plus, cet apport est mieux équilibré puisque le lactose se comporte comme un fournisseur d'énergie à effet immédiat par le glucose (augmentation directe de la glycémie), et retardé par le galactose. Le galactose constitue en effet une source retard du glucose par l'intermédiaire de la synthèse hépatique de glycogène qui n'est d'ailleurs pas perturbée lors d'entérites, ce qui n'est pas le cas de la transformation hépatique de l'acide lactique par exemple (2^{ème} partie IIB2a) (Navetat (152)) ;
- cette hydrolyse permet également de multiplier par deux la quantité de sodium et d'eau absorbée par la muqueuse intestinale (Figure 55). Le transport actif du glucose et du galactose étant immédiat, l'osmolarité dans la lumière intestinale n'augmente pas ;

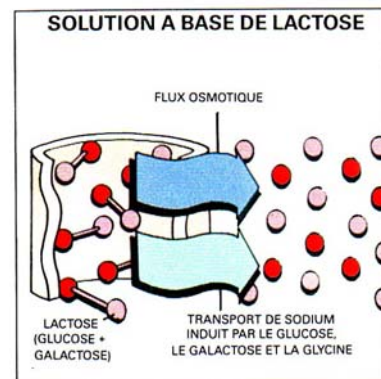
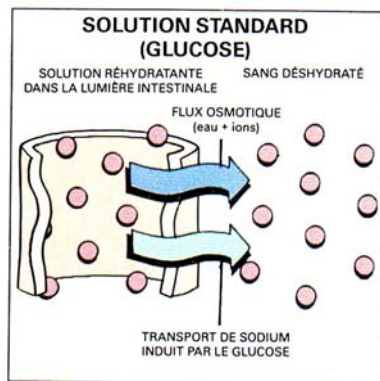


Figure 55. Absorption d'eau et de sodium par la muqueuse intestinale suite à la buvée d'une solution à base de glucose et de lactose.

- le lactose permet un retour plus aisé à l'alimentation lactée après cessation de la diarrhée, puisqu'il a été démontré que l'apport de lactose dans le régime alimentaire stimule l'activité lactasique et la maintient à un niveau élevé (Navet et al. (152)). Ceci réduit par conséquent les risques de rechute post-thérapeutiques.

A4b. ACIDES AMINES

Outre leur effet sur l'absorption du sodium et de l'eau, les acides aminés peuvent également représenter un apport énergétique et peuvent fournir un effet d'épargne protéique en augmentant l'azote aminé disponible (Brugère-Picoux (25)). La glycine présente un faible intérêt d'un point de vue énergétique puisqu'il est faiblement glucoformateur (Nappert et al. (150)). La glutamine est quant à lui absorbé moins rapidement que la glycine mais est plus intéressant du point de vue énergétique. C'est pourtant la glycine qui est l'acide aminé de choix dans la formulation des solutions réhydratantes et ceci surtout pour des raisons de prix de revient comme cela a déjà été souligné.

Ainsi, les solutions orales sont formulées dans un premier temps pour corriger la déshydratation et l'acidose (Nappert et al. (149)), puis pour corriger le déficit énergétique. Les recommandations varient selon les auteurs mais on peut voir des lignes directives :

- un apport en sodium compris entre 60 et 120 mmol/L pour Naylor (159), 105-120 pour Nappert et al. (148). La concentration maximale semble être de 130 mmol/L (Grove-White (90)). Les hautes concentrations doivent être réservées lors de diarrhées colibacillaires ou virales débutantes.

- plus l'apport en précurseurs du bicarbonate ou en bicarbonate est important, plus la solution sera efficace pour corriger l'acidose ; on recommande donc un apport en bicarbonates de 25 à 30 mmol/L et un apport en précurseurs de 80 à 100 mmol/L (Grove-White (90)).

Les solutions à base d'acétate ou de propionate pourront être utilisées en addition avec le lait, alors que celles à base de bicarbonate ou de citrate seront à déconseiller.

- un pH optimum proche de la neutralité : 6 à 6,5

- un apport en potassium de 10 à 20 mmol/L et en magnésium de 1 à 3 mmol/L

- l'apport énergétique est représenté par le glucose ou le lactose ainsi que par certains acides aminés (glycine essentiellement). La somme glucose + glycine ne doit pas être supérieure à 200 mmol/L.

B-LES DIFFERENTS TYPES DE REHYDRATANTS ORAUX (Navetat (152), Remesy et Demigne (188))

Un réhydratant est donc constitué d'un mélange complexe de minéraux et de composés organiques qui favorise l'absorption d'eau, le rétablissement de l'équilibre acido-basique et le maintien de la glycémie. La composition minérale vise à compenser les pertes des liquides physiologiques de l'organisme et n'est pas adaptée, comme dans le cas du lait, à un anabolisme osseux important (Remesy et Demigne (188)). Dans la mesure où la digestion intraluminale et intestinale peut être perturbée, les glucides, les protéines et les lipides du lait ont été exclus de ces formules. La première génération de réhydratant utilisée était entièrement synthétique mais on verra qu'il est avantageux dans certains cas de remplacer ces réhydratants par des produits plus physiologiques tel le lactosérum complétement, ou de les compléter par des hydrocolloïdes.

B1-LES REHYDRATANTS SYNTHETIQUES

La simple ingestion d'eau peut avoir un effet favorable sur la diurèse, mais ne pourra en aucune façon restaurer durablement le volume extra-cellulaire par manque de minéraux (Remesy et Demigne (188)). En fait, l'administration d'eau seule ne permet pas à l'organisme diarrhéique d'absorber l'eau aussi rapidement qu'avec des formules contenant des solutés en proportion équilibrée : en effet on a vu (chapitre I.2C3) que l'absorption nette d'eau est stimulée par celle de minéraux et des divers solutés. Ainsi, dès l'apparition des premiers sachets réhydratants, de nombreuses formules reposent sur l'association **sodium-glucose-acide aminé**, qui avait donné de bons résultats dans le traitement du choléra humain (Nalin (146)).

L'une des formules les plus anciennes est celle de Dalton (Brugère-Picoux (25)) et repose sur l'association **sodium-glucose** :

Chlorure de sodium.....	117g
Chlorure de potassium.....	150g
Bicarbonate de sodium.....	168g
Phosphate de potassium K_2HPO_4	135g
Total.....	570g

5,7 g de ce mélange sont ajoutés à 50 g de glucose pour un litre de soluté réhydratant. Ce soluté est administré dès les symptômes de la diarrhée à raison de 100 à 140 ml par Kg de poids vif par jour (en 6 à 8 doses).

Les formules qui reposent sur l'association glucose-glycine-électrolytes ont prouvées leur efficacité (Bywater (31, 32)), toutefois l'utilisation d'acides aminés en association avec le glucose pose des problèmes car il se produit des réactions entre ces composés qui altèrent le produit (réaction de Maillard) à moins d'utiliser des sachets doubles ; d'autre part, le rôle des acides aminés dans l'augmentation de l'absorption du sodium est présente mais n'est certainement pas primordial (Remesy et Demigne (188)).

En fait, l'efficacité de ces réhydratants dépend très étroitement du **principal anion** associé au sodium. L'anion le plus intéressant sera celui qui favorise l'absorption du sodium dans le jéjunum, où elle est le plus intense, et qui peut aussi stimuler cette absorption à tous les niveaux du tube digestif (Remesy et Demigne (188)) ou celui qui aura un effet alcalinisant.

Les premières formules de l'OMS avaient la particularité de contenir des chlorures et du bicarbonate, et présentaient les inconvénients vu en 3^{ème} partie (IIA3) : solutions trop alcaline, mauvaise coagulation du lait...

D'après Remesy et Demigne (188), les trois principaux anions utilisés devraient être, par ordre d'importance : le chlorure (de 50 à 70 mmol/L), l'acétate et/ou le propionate ; précurseurs du bicarbonate (de 30 à 50 mmol/L) et le phosphate (de 5 à 15 mmol/L).

Les solutions orales synthétiques de 2^{ème} génération utilisent conjointement ces trois anions dans les réhydratants INRA mis au point dans les laboratoires de Maladies Métaboliques. *Electydral* est le nom déposé de la formule INRA (1981), sa composition est la suivante :

Glucose.....	14,4g
NaCl.....	1,75g
KCl.....	1,49g
MgCl ₂	0,35g
Acétate de sodium	3,27g
(Acétate de sodium , 3 H ₂ O : 5,44g)	
Propionate de sodium.....	0.96g
Phosphate monopotassique.....	0,68g
Eau q.s.p.	1000g

Son originalité provient non seulement :

- de la présence de sels de sodium d'acides gras volatils (acétate et propionate ; précurseurs du bicarbonate), mais également
- de sa faible acidité (pH de l'ordre de 6.5)
- et d'une composition particulièrement équilibrée en minéraux : le rapport Na / Cl est très voisin de celui du plasma (alors que ceux à base de chlorure de sodium ou de bicarbonate de sodium sont évidemment très déséquilibrés (Remesy et Demigne (189)).

A la place de l'acétate, certaines formules contiennent du citrate. Ainsi, *Biodet* anciennement commercialisé par les laboratoires Beecham se compose de :

Dextrose.....	67.6%
Glycine	10,3%
Chlorure de sodium.....	14,3%
Phosphate potassique déhydrogéné.....	6,8%
Acide citrique	0,8%
Citrate tripotassique	0,2%

En comparant *Biodet* à une formulation témoin qui ne contient pas de citrates mais du gluconate de calcium et du sulfate de magnésium (qui ne sont pas inclus dans *Biodet*), Bywater (30) démontre qu'il s'agit d'un traitement efficace de la diarrhée des veaux même utilisée seule (sans antibiothérapie).

Le glucose (ou dextrose) est contenu dans la plupart des sachets réhydratants disponibles et sa présence est indispensable. Il est indûment limité pour des raisons de pression osmotique (Remesy et Demigne (188)), de telle sorte que l'on a préféré employer des solutions

isoosmotiques en pensant qu'une solution hyperosmotique entraînerait une sécrétion nette de l'eau à partir du plasma vers la lumière intestinale, comme cela a été observé en pédiatrie, aggravant ainsi la déshydratation (Bywater (34)). Ainsi, même si on tente de monter cet apport dans certain réhydratant (par exemple on passe du *Biodet 50* au *Biodet Rose* à un apport 22 à 31 g/L de glucose), la plupart des solutions orales sont isotoniques. Selon une estimation de Phillips (170), en 1983, les solutés réhydratants commercialisés couvrent moins de la moitié des besoins caloriques d'un veau pesant 40 kg soit 2000 kcal, et on devrait en fait mettre au point des solutions réhydratantes par voie orale plus efficaces en tenant compte de l'apport énergétique.

Ainsi, dès 1984, plusieurs travaux ont montré que l'on pouvait administrer des **solutions hypertoniques** chez le veau (Jones et al. (102), Levy et al. (110)). En fait, la physiologie digestive du veau est différente de celle de l'homme, et, dès 1983, Phillips (170) envisage la possibilité d'augmenter l'apport énergétique en employant des solutions hyperosmotiques pour les raisons suivantes :

- l'entérocyte absorbe dans un premier temps le complexe sodium-glucose (1^{ère} partie IIC3) et les mouvements de l'eau qui en découlent seront d'autant plus rapides et importants que la concentration de ces deux éléments dans la cellule, donc auparavant dans le réhydratant, sera élevée,
- dans les conditions normales, le contenu de l'intestin grêle est hyperosmotique par comparaison avec les compartiments liquidiens de l'organisme (1^{ère} partie IIC3), cette hyperosmolarité étant normale et favorisant le phénomène d'absorption,
- le débit de vidange gastrique est en partie contrôlé par l'osmolarité gastrique (1^{ère} partie IIB3).

Ainsi, il est recommandé que ces solutés soient hyperosmotiques à plus de 500 mosm/L puisque cela joue un rôle majeur dans la régulation de la vidange gastrique et dans l'absorption intestinale (DesCôteaux et Harvey (65)). Si la concentration de la solution est supérieure à 600 mosm/L, le retard de la vidange gastrique occasionné par l'osmolarité élevée de la solution orale est désirable dans certains cas particulièrement si la fluidothérapie contient beaucoup de dextrose. Ce dernier est « largué » de manière progressive sans saturer les capacités d'absorption des villosités, il est alors disponible plus longtemps dans l'intestin pour augmenter l'absorption duodéno-jéjunale (DesCôteaux et Harvey (65)).

D'autre part, la caillette est sensible à la dilution de son contenu (1^{ère} partie IIB2). Cette dilution est beaucoup plus importante avec une solution isotonique qu'avec une solution hypertonique ; ainsi lors de la reprise de l'alimentation lactée suite à une réhydratation orale la transition sera beaucoup plus aisée suite à une réhydratation hypertonique qu'avec un réhydratant conventionnel avec son cortège de rechutes, conséquences logiques d'une mauvaise formation du caillé.

Les essais de Jones et al. (102), effectués avec une solution hypertonique (698 mosm/L) contenant plus de glucose et de sodium que dans les solutions isotonique, ont en effet permis de confirmer l'intérêt de ce type de solution, en particulier pour lutter contre l'hypoglycémie et pour corriger l'hyperkaliémie (Figure 56 a et b). Apportée à la dose de 36,6 ml/kg 3 fois par jour, cette solution réhydratante permet d'assurer à chaque administration un apport de 10 kcal/kg de poids vif couvrant ainsi 60% des besoins énergétiques quotidiens d'un veau pesant 40 kg soit 1200 kcal /jour pour 4,4 litres de réhydratant (Jones et al. (102), Phillips (170)).

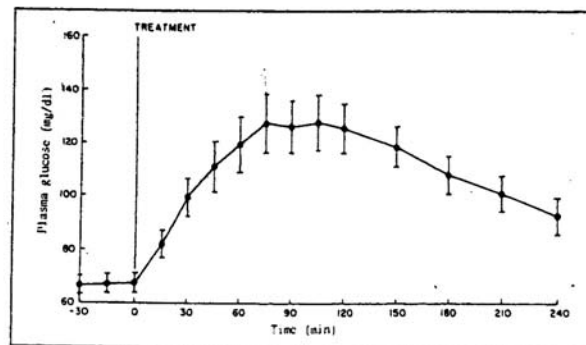


Figure 56a. Evolution de la concentration du glucose plasmatique suite à l'administration d'une solution orale hyperosmotique (d'après Jones et al. (102))

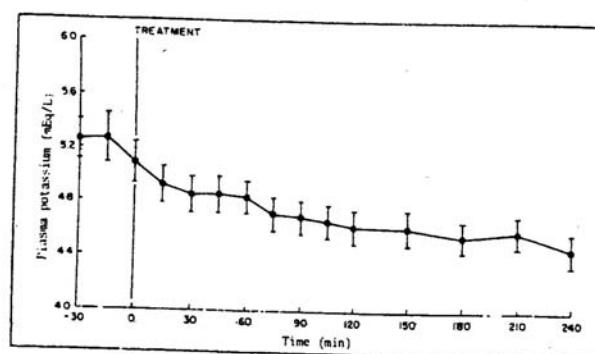


Figure 56b. Evolution de la concentration du potassium plasmatique suite à l'administration d'une solution orale hyperosmotique (d'après Jones et al. (102))

En 1996, Brooks et al. (17) ont confirmé ces résultats en comparant l'efficacité de deux solutions iso-osmotiques L et LP (*Lectade* = *Biodet* et *Lectade Plus* = *Biodet Rose*) et d'une solution hyperosmotique N (*Nutrients* = *Energaid*). Les compositions (Tableau XIII) montrent que le nouveau modèle comporte :

- plus de sodium : 133 mmol/L, ce qui devrait permettre une meilleure restauration de la volémie, si on admet que le produit est bien absorbé ;
- plus de bicarbonate total ou équivalent : 93 mmol/L, sachant que l'apport du propionate, de l'acétate et du citrate permettent une meilleure correction de l'acidose (3^{ème} partie IIA3) ;
- plus de glucose : 378 mmol/L ;
- plus de chlorure : 60 mmol/L ;
- et plus de potassium : 20 mmol/L.

Cette étude a permis de montrer non seulement que la solution hyperosmotique n'engendre pas de diarrhée hyperosmotique, mais qu'elle permet une réponse plus favorable au niveau de chacun des paramètres qu'avec la solution L et tout aussi favorable qu'avec la solution LP.

En effet :

- les solutions LP et N permettent de combattre l'acidose alors que la solution L ne le permet pas ; N est cependant la seule solution qui provoque une augmentation de bicarbonates plasmatiques qui soit statistiquement significatif (Figure 57). Les réponses reflètent la teneur des solutions en précurseurs du bicarbonate ($L < LP < N$) ;
- il n'y a pas de différence significative dans le rétablissement des volumes extracellulaire et plasmatique entre les différentes solutions ;
- la correction de l'hyponatrémie reflète de façon similaire la teneur en sodium des solutions, la performance de N étant significativement supérieure à celle de LP ($p < 0,02$). Cette différence est accentuée lorsqu'on ne considère que les veaux dont le sodium plasmatique a chuté de 4 mmol/L ou plus en réponse à la diarrhée (L, LP, N ; $n = 8, 5, 5$). N corrige le mieux l'hyponatrémie (Figure 58), seule l'augmentation avec N est statistiquement significative ($p < 0,01$) ;
- la correction de l'hyperkaliémie est sensiblement meilleure avec N, probablement par l'apport du glucose qui favorise l'absorption cellulaire du potassium ;
- l'amélioration du glucose reflète les concentrations en glucose des trois solutions. Chez les veaux avec une hypoglycémie la plus importante (chute de 1.5 mmol/L ou plus suite à l'induction de la diarrhée), N ramène les veaux à des niveaux avant diarrhée ou légèrement (de façon non significative) au dessus, alors que les veaux traités par L restent significativement en dessous (Figure 59) ;
- les veaux traités par N présentent de plus une moindre perte de poids.

Unité = mmol l ⁻¹	L (<i>Biodet</i>)	LP (<i>Biodet Rose</i>)	N (<i>Energaid</i>)
Na ⁺	73	50	133
K ⁺	16	20	20
Cl ⁻	73	39	60
Propionate	-	-	10
Acétate	-	-	33
Citrate	0.4	10	16.54
Glucose	114	160	378
Bicarbonate total	1	29	93

Tableau XIII. Composition simplifiée des solutions (d'après Brooks et al. (17))
Les compositions détaillées et les caractéristiques physico-chimiques
de ces liquides sont présentés dans le tableau

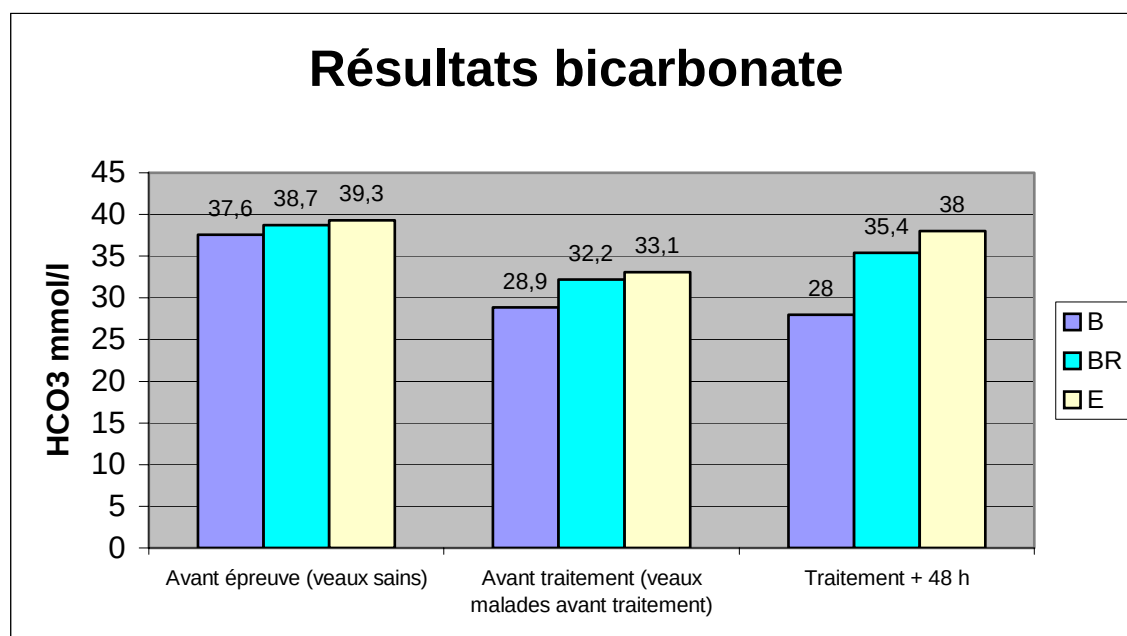


Figure 57. Teneur en bicarbonates plasmatiques avant et après traitement par les différentes solutions orales : B = *Biodet*, BR = *Biodet Rose* et E = *Energaid* (Brooks et al. (17))

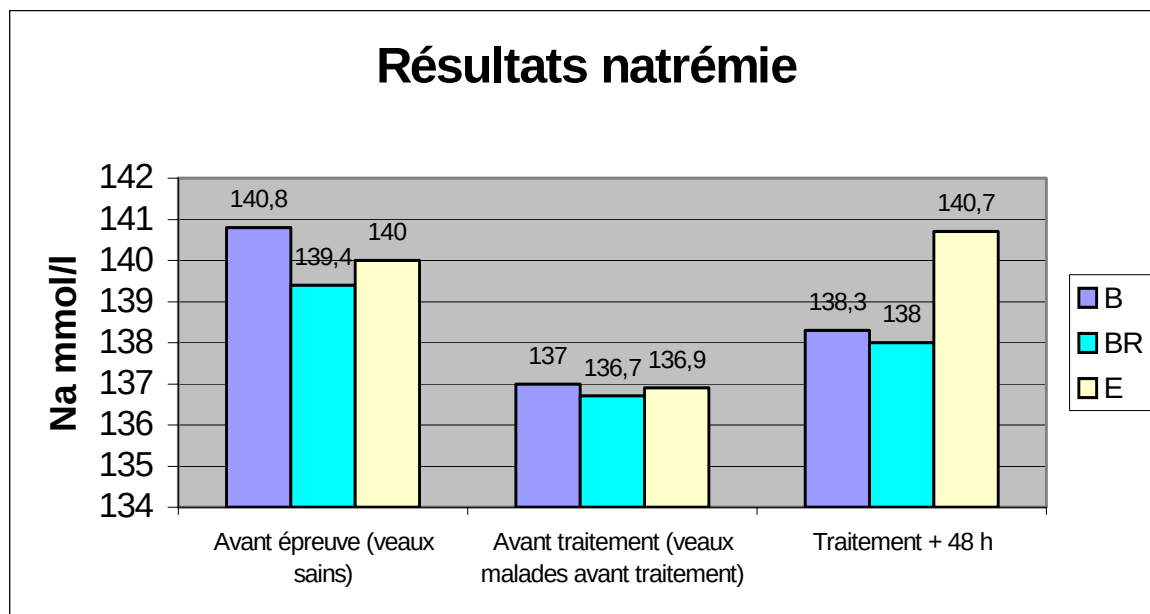


Figure 58. Natrémie avant et après traitement par les différentes solutions orales : B = *Biodet*, BR = *Biodet Rose* et E = *Energaid* (Brooks et al. (17))

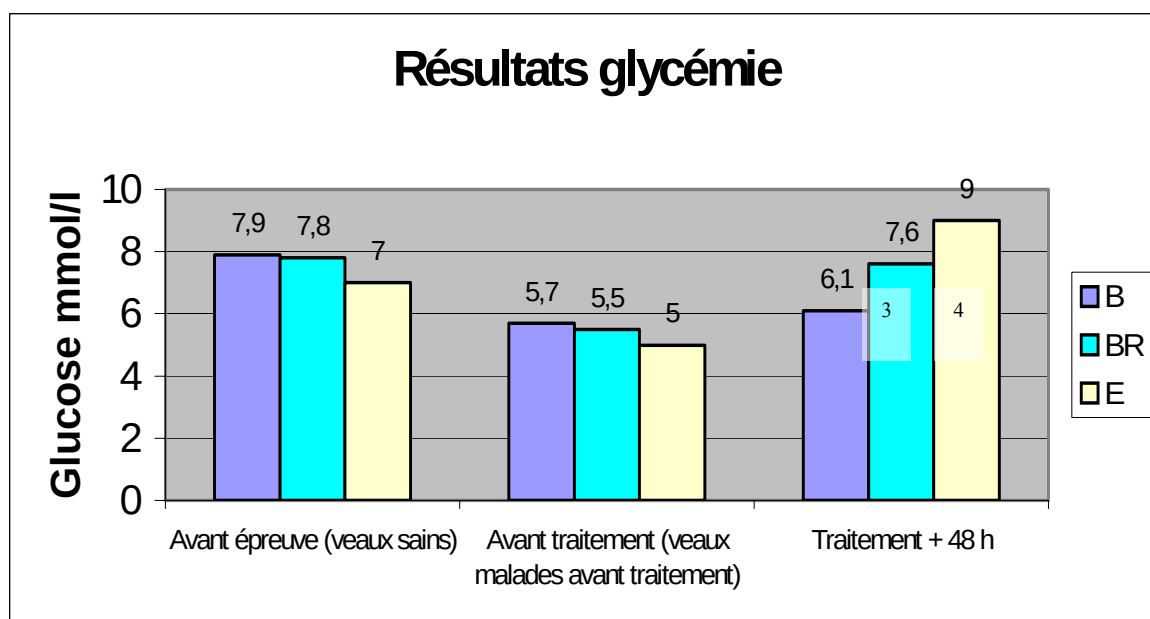


Figure 59. Glycémie avant et après traitement par les différentes solutions orales : B = *Biodet*, BR = *Biodet Rose* et E = *Energaid* (Brooks et al. (17))

Légende :

- 1 = différence significative à $P < 0,02$
- 2 = différence significative à $P < 0,001$
- 3 = différence significative à $P < 0,01$
- 4 = différence significative à $P < 0,0001$

Brooks et al. (17) ont ainsi montré qu'il était possible de s'éloigner des formulations isotoniques traditionnelles des solutions réhydratantes orales du veau. Tout en maintenant de façon comparable ou supérieure une réhydratation et une correction des troubles acido-basiques et électrolytiques, ces réhydratants synthétique de 3^{ème} génération permettent de soutenir, de façon cliniquement significative, les besoins nutritionnels.

Cependant, les résultats comparatifs ne sont pas ou très peu significatifs et ne permettent pas de justifier le remplacement des solutions isotoniques par ces réhydratants à apport énergétique supérieure dans les diarrhées néonatales puis que toutes ces études sont limitées à des modèles expérimentaux reprenant une diarrhée osmotique typique de l'infection à *Escherichia coli* (McClure (121)).

En fait, il semblerait que les veaux à colibacillose ou à faible infection virale profiterait mieux d'une telle supplémentation en glucose (Roussel et Kasari (194)). Par contre, ces solutions semblent être déconseillées pour les veaux à moyenne ou forte infection virale et à cryptosporidiose. Dans ces cas, les veaux semblent incapable d'absorber une telle supplémentation en glucose ; l'excès de glucose serait gaspiller et contribuerait à une diarrhée osmotique.

B2-LES REHYDRATANTS A BASE DE LACTOSERUM

Nombre de réhydratants utilisés sont donc encore entièrement synthétiques. Ces réhydratants synthétiques ont cependant des insuffisances : non seulement pauvres en énergie, ils le sont également en acides aminés de valeur biologique élevée, et sont dépourvus de vitamines, d'oligo-éléments et de lactoglobulines (Remesy et Demigne (188)). On a tenté de pallier la pauvreté en énergie par des solutions de type hypertonique (3^{ème} partie IIB1), cependant leur utilisation est quand même restrictive et n'empêche pas la pauvreté des autres éléments.

Ainsi, le lactosérum contient tous ces éléments, et on a d'ailleurs vu auparavant (3^{ème} partie IIA4a) qu'il n'existe pas de facteur limitant à son utilisation dans les solutions réhydratantes orales ; il présente d'ailleurs de nombreux avantages par rapport au glucose.

Le lactosérum a cependant l'inconvénient d'avoir une composition minérale déséquilibrée pour l'état diarrhéique et la restauration des liquides physiologiques (Remesy et Demigne (188)). Il est donc nécessaire d'obtenir la même composition électrolytique qu'un réhydratant, aussi bien en ce qui concerne les cations majeurs (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^+) que pour les principaux anions (chlorures, phosphates, acides gras volatils) et de diminuer la concentration de lactose (Navetat (152)). En effet, le lactosérum est beaucoup trop pauvre en sodium et en anions permettant l'absorption rapide de sodium et donc d'eau dans le jéjunum (acétate) ou l'iléon (chlorures). La précipitation de la caséine enlève une grande partie du calcium du lait, ce qui est souhaitable. Il subsiste par contre des quantités importantes de phosphate et de potassium qui peuvent être avantageusement utilisées pour la restauration du secteur intracellulaire. Par ailleurs, la quantité de lactosérum va influencer sur sa composition et donc sur ses propriétés (Navetat (152)).

Il faut donc utiliser du **lactosérum complété**. Ainsi, la poudre de lactosérum provient d'un sérum de présure doux et déshydraté par la méthode spray, et rééquilibré sur le plan minéral. Elle contient 76% de lactose et des protéines ayant conservé leur valeur biologique. Ce lactosérum, ainsi que les éléments associés, permettent une relance physiologique de la vidange gastrique et par conséquent un retour rapide vers un transit digestif actif (Navetat (188)). La buvée réhydratante assure le maintien du réflexe de fermeture de la gouttière

oesophagienne. A la différence du lait, elle ne provoque pas d'indigestion de la caillette (Navetat (152)).

L'incorporation de solutions à base de lactosérum complémenté dans les réhydratants oraux permet donc l'apport d'une solution riche en éléments, tout en respectant les règles physiologiques de la digestion et de la réhydratation du veau (Tableau XIV). Il semble donc judicieux de les utiliser à la place des réhydratants synthétiques chez les veaux diarrhéiques.

Par la présence de lactosérum, ces solutions reproduisent l'odeur et le goût du lait, et offrent donc une appétence optimale ; la buvée est alors complète et rapide, premier paramètre essentiel pour assurer la réhydratation. De même, la croissance du veau est mieux préservée puisque le veau retourne immédiatement au lait, sans phase de transition à l'arrêt du traitement (3^{ème} partie IIA4a). C'est ainsi que, depuis 1985, les laboratoires Virbac, en association avec l'INRA commercialisent *Lactolyte*.

Sa composition est la suivante :

Poudre de lactosérum	57,6
Acétate de sodium anhydre.....	3,675
Chlorure de sodium anhydre.....	2,19
Propionate de sodium anhydre	1,44
Phosphate monopotassique.....	1,02
Chlorure de potassium.....	0,555
Chlorure de magnésium.....	0,285

Il faut alors boire un sachet dans 1,5 litre trois fois par jour pendant 2 jours.

En fait, les résultats sur le terrain, montrent qu'il n'y a pas de différence significative dans l'action réhydratante des deux types de produits (réhydratants synthétiques ou à base de lactosérum) (Remesy et Demigne (188)). En effet les essais cliniques de Navetat et al. (153), en 1987, démontrent l'efficacité de ces réhydratants dans le traitement des gastro-entérites diarrhéiques. Ils démontrent également qu'ils possèdent une égale efficacité quelles que soient la classe d'âge des animaux traités et l'étiologie de l'affection (colibacilliose-rotavirose). Selon le degré de déshydratation, on observe sensiblement les mêmes résultats qu'avec les réhydratants synthétiques (Tableaux XVa et b). Ainsi, pour les stades de déshydratation 0 et 1, dès les premiers repas de solutions à base de lactosérum complémenté (*Lactolyte*), ils ont relevé une nette amélioration de l'état général et une disparition des signes cliniques de déshydratation, associés à un retour à l'émission de selles normales. Dans les cas les plus graves de déshydratation de type 2 (> à 10%), ce réhydratant fut un relais de choix, indispensable à la réhydratation veineuse.

Par ailleurs, l'association de glucose et de lactosérum, donc de lactose, offre encore plus d'avantages par rapport à l'utilisation de lactose seul : il permet un apport énergétique encore supérieure et une élévation plus forte et plus rapide de la glycémie. Ainsi, toujours en collaboration avec l'INRA, les laboratoires Virbac commercialisent *Enerlac*.

Les études réalisées par Ascher et al. (5) ont permis de montrer l'efficacité de ce réhydratant dans le traitement des gastro-entérites diarrhéiques. Ils ont par ailleurs montré que les taux de guérison par classe d'âge et degré de déshydratation sont globalement identiques à ceux observés avec l'utilisation d'un réhydratant synthétique.

Cependant, on a pu constater avec le lactosérum glucosé :

- une cessation plus rapide de la diarrhée (en moyenne 1,44 jours) (Tableau XVIa),

	Composition du lactosérum	
	Doux	Complémenté pour diarrhée
Lactosérum	73 g/l	40 g/l
Sodium	22 mmol/l	70 mmol/l
Potassium	38 mmol/l	33 mmol/l
Calcium	10 mmol/l	5.5 mmol/l
Magnésium	4 mmol/l	4 mmol/l
Chlorure	40 mmol/l	63 mmol/l
Phosphate	12.50 mmol/l	12 mmol/l
Acétate	Trace	20 mmol/l
Propionate	Trace	20 mmol/l

Tableau XIV. Complémentation en électrolytes du lactosérum pour son utilisation en cas de diarrhée (Remesy et Démigne (188))

Degré de déshydratation	NL. Degré 0	MY. Degré 1	SV. Degré 2
Veaux traités (43)	20	16	7
Veaux guéris (41)	20	15	6
Veaux présentant une rechute (1)	0	1	0
Veaux morts (1)	0	0	1

Les trois stades de déshydratation correspondent à :

-nul (NL) : faiblement déshydraté (0 à 5%) ;

-moyen (MY) : déshydratation moyenne (5 à 10%) ;

-sévère (SV) : sévèrement déshydraté (+ 10%).

Tableau XVa. Résultats thérapeutiques lors de l'utilisation de réhydratants à base de lactosérum chez les veaux de 0 à 4 jours (Navetat et al. (153))

Degré de déshydratation	NL. Degré 0	MY. Degré 1	SV. Degré 2
Veaux traités (37)	22	8	7
Veaux guéris (35)	22	7	6
Veaux présentant une rechute (1)	0	1	0
Veaux morts (1)	0	0	1

Tableau XVb. Résultats thérapeutiques lors de l'utilisation de réhydratants à base de lactosérum chez les veaux de 5 jours à 6 semaines (Navetat et al. (153))

Dosage	<i>Enerlac</i>		Réhydratant synthétique	
	1 (n=46)	2 (n=48)	1 (n=45)	2 (n=45)
Nombre de repas	4.17* ± 1.18	5.94 ± 1.69	4.95* ± 1.23	6.46 ± 2.00
Nombre de jours	1.39 ± 0.39	1.48 ± 0.42	1.65 ± 0.41	1.61 ± 0.50

Différence significative (p < 0.05)

Tableau XVIa. Comparaison des traitements avec un réhydratant synthétique et un réhydratant à base de lactosérum glucosé (*Enerlac*) : Durée moyenne du traitement avant cessation de la diarrhée (d'après Navetat et al. (153))

- un retour plus rapide à un habitus normal, une reprise de l'appétit plus précoce (le délai moyen est de 0,6 jours) (Tableau XVIIb),
- et, bien sûr une reprise directe de l'alimentation lactée.

Tout ces avantages sont importants puisqu'ils sont très recherchés par les éleveurs : non seulement ils réduisent le coût, mais encore ils minimisent les contraintes du traitement.

D'après les résultats de Navetat et al. (153), le lactosérum peut également être utilisé dans toutes les phases de transport et d'allotement des veaux ou d'adaptation en ateliers d'engraissement. Dans ces situations, un lactosérum moins enrichi en sodium que pour les diarrhées liquides infectieuses peut être employé avantageusement d'autant plus qu'il assure une transition avec le lait. D'autre part, l'utilisation de lactosérum spécifiquement complémenté, permet une meilleure approche thérapeutique des diarrhées plâtreuses (Navetat et al. (153)).

B3-LES HYDROCOLLOIDES

La correction des déficits énergétiques des veaux diarrhéiques est donc permise en partie par l'addition de divers substrats énergétiques. Cependant on a pu voir les limites de ces solutions orales, et une nouvelle approche vise à augmenter l'absorption intestinale des nutriments par l'addition de fibres alimentaires (Cebra et al. (42)).

Divers extraits végétaux ont longtemps été utilisés pour le traitement des diarrhées (Remesy et Demigne (188)), tels la gomme de caroube (galactomannane), l'eau de riz, la pectine (polymère d'acide galacturonique). L'inconvénient de ces préparations était de ne pas apporter les électrolytes indispensables.

De nos jours, l'addition de fibres dans les solutions électrolytiques orales existantes semble revêtir d'intérêts physiologiques supplémentaires. L'apport de fibres semble en effet :

- augmenter l'absorption du glucose en ralentissant la vidange gastrique (Feetman (76), Naylor et Liebel (165)) ;
- être bénéfique sur la morphologie intestinale en facilitant la régénération épithéliale (Fettman (76), Navetat (152)), ;
- restaurer la microflore intestinal et donc la production d'acides gras volatils par le gros intestin (Navetat (152)) ;
- mais aussi interférer directement avec la pathogénicité des bactéries (Navetat (152), Remesy et Demigne (188)).

On a en effet attribué quelques propriétés antimicrobiennes (vis à vis d'*Escherichia coli*) à la pectine, mais cet effet semble relativement mineur (Navetat (152)). Au niveau de l'intestin grêle, les pectines pourraient inhiber l'adhésion des bactéries à la bordure en brosse, et contribuer à absorber les entérotoxines ou à gêner leur adhésion à la muqueuse digestive. Cet effet pourrait être lié à la formation d'un gel qui correspond à un ensemble de sucres qui peuvent d'autant mieux agir au niveau de l'intestin, qu'ils ne sont dégradés ni par les enzymes, ni par les bactéries qui s'y trouvent. Ainsi, la formation d'un réseau tridimensionnel d'hydrocolloïdes peut limiter la mobilité des bactéries et contribuer à adsorber des entérotoxines (Navetat (152)).

L'hypothèse la plus séduisante serait un effet des hydrocolloïdes sur l'attachement bactérien (Remesy et Demigne (188)). Les adhésines bactériennes reconnaissent des glycoprotéines de la muqueuse intestinale (2^{ème} partie IA2b), cette reconnaissance pourrait être inhibée par la

	<i>Enerlac</i> (n=89)	Réhydratant synthétique (n=83)
Dosage 1	1.7*	2.5*
Dosage 2	2.9	3.4*
Tous dosages confondus	2.3*	2.9*

*Différence significative

Dosage 1 = 3 fois 1,5 litre par jour

Dosage 2 = 4 fois 1 litre par jour

Tableau XVIb. Comparaison des traitements avec un réhydratant synthétique et un réhydratant à base de lactosérum glucosé (*Enerlac*) : Nombre de buvées réhydratantes et reprise de l'appétit (d'après Navetat et al. (153))

présence de certains oses (du type mannose) dans la chaîne polysaccharidique des hydrocolloïdes.

En effet, par exemple, certains sucres des mucopolysaccharides des graines d'*Ispaghula*, après gonflement progressif au contact de l'eau et formation d'un gel, permettent de fixer certains agents pathogènes (virus, bactéries essentiellement) ayant colonisé l'intestin, et de favoriser leur élimination (Photo 10).

Le gel ainsi formé dans l'intestin a également des propriétés mécaniques qui permettent de limiter les pertes hydriques et de protéger la muqueuse intestinale en favorisant la restauration de la muqueuse endommagée en cas de diarrhée virale et en stimulant la production de mucus, assurant ainsi une protection naturelle contre les agents pathogènes responsables de la diarrhée (Navetat (152)).

Par contre, les études faites sur les traitements à partir de solutions orales additionnées de fibres à base de mucilloïde de *Psyllium* (fibre non digestible et soluble de l'enveloppe de la graine d'*Ispaghula*) semblent ne pas montrer d'augmentation de l'absorption du glucose (Naylor et Liebel (165)), ou semblent montrer un effet léger et très transitoire (Cebra et al. (42)).

De plus, ces solutions montrent une amélioration rapide de la consistance des selles de part la formation du gel non digéré (Naylor et Liebel (165), Cebra et al. (42)), mais cette amélioration ne signifie pas une amélioration de la condition métabolique des veaux diarrhéiques (Nappert (147)). En effet, les études de Cebra et al. (42) ont montré par exemple, qu'il n'y avait pas de différences significatives sur l'état clinique des animaux traités par un réhydratant avec ou sans *Psyllium*. Les états d'hydratation et acido-basique des animaux traités ne montrent également pas de différences significatives (Cebra et al. (42)). Il semble donc que ces solutions soient limitées dans leur rôle de réhydratant ou d'antiacide (Cebra et al. (42)) à celui de la solution orale sans fibres.

Les laboratoires Virbac ont voulu exploiter ces nouveaux concepts (protection intestinale et amélioration des selles) et ont commercialisé *Diaproof K*. Outre la présence d'enveloppes d'*Ispaghula* (26,5%), ce produit contient :

Dextrose.....	51,5% ou 17,5 g/L
Chlorure de sodium.....	6,1%
Bicarbonate de sodium.....	7,3%
Citrate de sodium.....	3,6%
Chlorure de potassium.....	3,5%
Hydroxyde de Magnésium.....	1,4%

Cette préparation orale apporte non seulement des fibres mais également de l'énergie, de l'eau et des électrolytes. Le laboratoire Virbac a montré l'efficacité de ce traitement dans la diarrhée des jeunes veaux (Tableau XVII). Il réduit la durée, la fréquence et la gravité de la diarrhée. Il limite la perte de poids grâce à l'apport énergétique de sa formule, et permet de prévenir efficacement l'infection. Il permet une correction de l'hémoconcentration et de l'effet négatif sur la perfusion rénale liée à la diarrhée. L'acidose a été évitée mais pas les signes cliniques de la déshydratation (laboratoire Virbac).

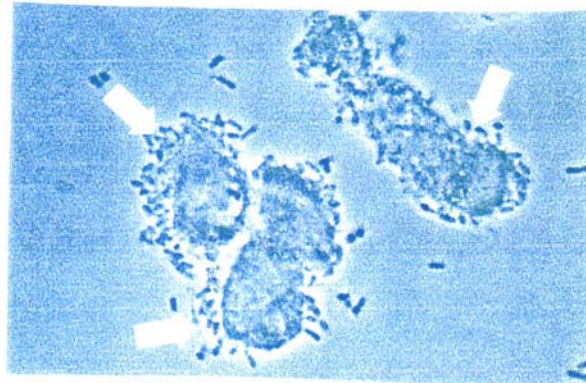


Photo 10. Adhésion d'*Escherichia coli* aux particules d'*Ispaghula* après 2 heures d'incubation (x1000) (Plaquette commerciale de Diaproof K, laboratoire Virbac)

	Témoin (témoin recevant réhydratant + néomycine)	<i>DIAPROOF K</i>
Durée moyenne de la diarrhée	2.5 J – 3 J	1.5 J
Gain moyen quotidien Sur 29 jours Sur 58 jours	203 565	241 610

Tableau XVII. Essai terrain sur 30 veaux de boucherie (Plaquette commerciale *Diaproof K*, laboratoire Virbac)

Ainsi, ces solutions ont en fait essentiellement pour but de protéger la muqueuse digestive et de montrer rapidement à l'éleveur une amélioration de la diarrhée de par l'amélioration de la consistance des selles (Navetat (152)). Elles sont recommandées lors d'atteinte de la muqueuse intestinale (infection essentiellement virale) et dès les premiers symptômes.

Un inconvénient est à souligner du point de vue pratique : il faut donner la buvée au veau avant la formation du gel (qui est de maximum 20 minutes), ce qui empêche toute préparation à l'avance par l'éleveur de la solution.

B4-AVEC OU SANS LAIT

Le fait de continuer ou non le lait pendant que le veau diarrhéique reçoit une solution électrolytique est de nos jours controversé (Radostits et al. (179)).

Jusqu'à récemment, il était en effet recommandé d'enlever le lait pendant les premières 24-72 heures et de le remplacer par les solutions électrolytiques orales pour plusieurs raisons (McClure (121), Navetat (152), Roussel et Kasari (194)) :

- possibilité de mauvaise digestion, fermentation dans la caillette (le lait est très riche en graisses qui, mal digérées par le veau malade, aggravent la diarrhée) ;
- capacité réduite de l'absorption intestinale ;
- apport électrolytique du lait relativement déséquilibré par rapport aux besoins particuliers des veaux diarrhéiques, cet apport ne permettant pas de compenser les pertes digestives en sodium, chlorure et bicarbonate ;
- perturbation du transit digestif .

Pour les vaches allaitantes, il était conseillé de distribuer le réhydratant avant la tétée afin que le veau boive le moins possible de lait.

Après ce temps, on rajoutait graduellement le lait jusqu'à l'arrêt de la diarrhée (Radostits et al. (179)).

Cependant, la suppression de lait

- provoque une baisse d'énergie avec une perte de poids ; le développement de la cachexie est la conséquence de la prolongation de la suppression du lait (Nappert et al. (149)),
- réduit l'activité de la lactase,
- réduit la croissance des entérocytes
- réduit les fonctions immunitaires intestinales (Heath et al. (94), McClure (121), Nappert et al. (149)).

Après la correction des déficits électrolytiques et de l'acidose, les solutions orales doivent apporter un support énergétique (McGuirk (122), Naylor (155)).

Sachant que l'on donne généralement 4 litres de solution orale par jour (2 fois deux litres) et que celles-ci sont à 100% de digestibilité, la plupart des solutions électrolytiques couvre approximativement 15 à 25% des besoins énergétiques totaux par jour pour un veau de 40 kg (Nappert et al. (149)). Même si les solutions hyperosmotiques ou à base de lactosérum offrent un support calorique supplémentaire par rapport aux solutions traditionnelles, celles-ci ne couvrent qu'environ 50% des besoins totaux quotidiens, pour la même quantité donnée. Les

besoins totaux quotidiens sont couverts à 75% si ces solutions sont données 3 fois par jour (la quantité totale est de 6 litre). Le lait, en plus de l'énergie, apporte des protéines, des vitamines et des minéraux.

De nos jours, on peut voir deux approches différentes dans la réhydratation par voie orale (Naylor (152)) :

- solution électrolytique seule pendant 1 à 3 jours
- association d'une solution électrolytique avec le lait.

Certaines études ont montré que l'**association** en alternance de petites quantités de lait de vache et d'une solution électrolytique de bicarbonate combinait les effets de la solution électrolytique et le support d'énergie (Grove-White (90), Nappert et al. (148, 149)). Dans ces études, la durée des diarrhées est en effet réduite et la perte de poids est moindre.

Ainsi, il est aujourd'hui recommander de **supprimer le lait** dans les cas où le veau est déprimé et qu'il ne veut pas boire (Nappert et al. (149)). Quand les corrections de la déshydratation et de l'acidose sont réalisées (généralement au bout de 2 jours (Naylor et al. (166)), on peut alors permettre au veau de consommer volontairement du lait en le réintroduisant en petites quantités : 1 litre toutes les 2 à 4 heures par jour (Nappert et al. (149), Radostits et al. (179)) et en baissant la quantité de solution à 2 litres par jour, le temps de l'arrêt de la diarrhée.

Les solutions à base de bicarbonates ou de citrate doivent être utilisées quand on supprime le lait, alors que les solutions à base d'acétate peuvent être utilisées en addition avec le lait (Nappert et al. (149)).

Dans les cas où la suppression du lait est longue (veau qui ne veut toujours pas boire ou qu'il recommence à déprimer quand on lui remet le lait), les solutions à haute valeur énergétique doivent être données pour mieux aider à suppléer les besoins (Constable et al. (46)).

Pour être assuré d'un succès complet, la réhydratation orale doit être **précoce**, dès l'apparition des premiers signes de la diarrhée. En effet, à ce moment, alors que l'animal continue à bien manger et paraît en bonne santé, les pertes sont déjà importantes en eau et en électrolytes. En commençant le plus rapidement possible une thérapeutique réhydratante électrolytique et nutritive, ces déficits en liquides et électrolytes sont moins importants, de ce fait l'animal est moins malade et la guérison surviendra rapidement. Donc le traitement doit commencer dès que la première diarrhée est notée. Il ne faut pas attendre les symptômes cliniques de déshydratation.

Même dans les cas aigus et sévères de diarrhée, une thérapeutique orale appropriée commencée précocement, avec un réhydratant stimulant une absorption intestinale maximale et remplaçant les pertes consécutives à la diarrhée, maintiendra l'animal jusqu'à guérison (Navet (152)).

C-AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES REHYDRATANTS PAR VOIE ORALE

La voie orale présente de nombreux **avantages** (Brugère-Picoux (25)):

- il s'agit de la meilleure solution d'apport d'un réhydratant, lorsque le veau malade a conservé son appétit et que la réhydratation n'est pas trop grave ;
- la solution réhydratante peut-être administrée précocement par l'éleveur dès l'apparition des premiers symptômes avant l'aggravation de la déshydratation ;
- il est possible de donner de grandes quantités de solutés réhydratants rapidement sans risquer un effet choquant ;
- de même, certains composés comme le potassium peuvent être apportés sans risques ;
- ces solutés sont moins onéreux car ils ne nécessitent pas une stérilisation préalable ;
- enfin, leur administration est aisée et ne nécessite pas la mise en place d'un dispositif d'administration comme lors d'un apport par la voie veineuse.

Cependant, les réhydratants par la voie orale présentent les **inconvénients** :

- de ne pouvoir être utilisés que chez les veaux présentant une déshydratation modérée (degré inférieur à 8%) ;
- de n'être réellement efficaces que chez les veaux ne présentant pas de lésions importantes de la muqueuse intestinale.

D-LES DIFFERENTS REHYDRATANTS ORAUX MIS SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS EN 2002

Une grande variété de solutions orales est disponible actuellement (Tableau XVIII, Annexes 1 à 12).

Les réhydratants actuellement mis sur le marché montrent des gammes de produits qui permettent d'orienter les praticiens et les éleveurs sur la meilleure solution en fonction du type de diarrhée et de l'état de l'animal (Annexe 13). Ainsi, la réhydratation par voie orale des veaux vient principalement compenser les pertes hydriques et électrolytiques, mais elle peut avoir à répondre des besoins énergétiques importants, à lutter contre l'acidose plus ou moins importante, à protéger la muqueuse intestinale....

Les trois types de réhydratants sont commercialisés de nos jours (Tableau XVIII).

Du point de vue **énergétique**, aucune des solutions orales commercialisées n'apporte la quantité de calories nécessaire pour les besoins journaliers de maintenance et de croissance d'un veau de 40 kg (2250 kcal).

Enerlac et *Energaid* (Figure 60) ont des apports supérieurs aux autres solutions. *Energaid*, réhydratant synthétique hyperosmotique apporte environ 1200 kcal par jour alors qu'*Enerlac*, réhydratant à base de lactosérum complétement associé à du glucose en apporte 1152 kcal par jour. Ces réhydratants apportent environ 50% des besoins quotidiens totaux.

Les sachets de plus faible valeur énergétique seront utilisés au tout début des diarrhées, en première intention, lorsque les besoins sont moindres.

	Laboratoire	Osmolarité	Glucose (g/l)	Lactose (g/l)	Glycine (g/l)	Energie (kcal/l)	Posologie	Suppression du lait
ALBICALP	Janssen		Oui				2 sachets - 4L	Oui
BENFITAL	Boehringer		11		Oui	100	3 sachets - 6L	Oui
BIODET ROSE	Boehringer		31		1.5	120	2 sachets - 4L	Oui
BIODET 50	Pfizer	315	22		1.5	102	2 sachets - 4L	
BOVIFERM PLUS	Biove		22	(Oui)			2 sachets - 4L	Mélange
DIAPROOF K	Virbac	285	17.5			105	4 comp - 4L	Oui
EFFERHYDRAN	Fort Dodge	340		32.5	2.25	154	2 sachets - 4.5L	Oui
ELECTYDRAL	Vétoquinol		14.5			105	2 sachets - 4L	Oui
ENERGAID	Elanco	650	67			300	2 sachets - 4L	Oui
ENERLAC	Virbac	330	11	33		288	2 sachets - 4L	Oui
ENERLYTE	Virbac	380		32.5	2.5	150	2 sachets - 4L	Oui
LACTOLYTE	Virbac	305		38.5		120	3 sachets - 4.5L	Oui
REHYDION	Ceva		5	Lait = 50!		8.7 MJ/L	80 ml - 4L	Au choix

Tableau XVIIIa. Compositions et caractéristiques des différentes solutions réhydratantes orales commercialisées en France en 2002 (D'après les plaquettes commerciales des laboratoires et le D.M.V.)

	SID	Bicarbonate (Tot) mmol/l	Acétate	Propionate	Citrate	pH	Tampon	[Na ⁺] mmol/l	Na/Cl	[K ⁺] mmol/l	[Cl] mmol/l
ALBICALP		Oui			Oui						
BENFITAL	44	(oui)			Oui						
BIODET ROSE	23	(oui)			Oui		phosphates	49			
BIODET 50	0	(oui)			Oui	4.4	phosphates				
BOVIFERM PLUS	77			Oui	Oui			111	1.8	25	59
DIAPROOF K	35	Oui			Oui			75			
EFFERHYDRAN	75	Oui=20 (80)			Oui			120		15	
ELECTYDRAL	47	(oui)	Oui	Oui		6.5	phosphates	80	1.5		
ENERGAID	93	93	33	10	16.4			132	2.2	20	60
ENERLAC	31	(oui)	Oui	Oui				58			
ENERLYTE	80	Oui=20			Oui			120	2.18	15	55
LACTOLYTE	44	(oui)	Oui	Oui		Légèrement acide	phosphates	65			
REHYDION	75	(oui)	Oui	Oui	Oui			100	2	25	50

Tableau XVIIIb. Composition et caractéristiques des différentes solutions réhydratantes orales commercialisées en France en 2002 (D'après les plaquettes commerciales des laboratoires et le D.M.V.)

Apport énergétique par jour en kcal

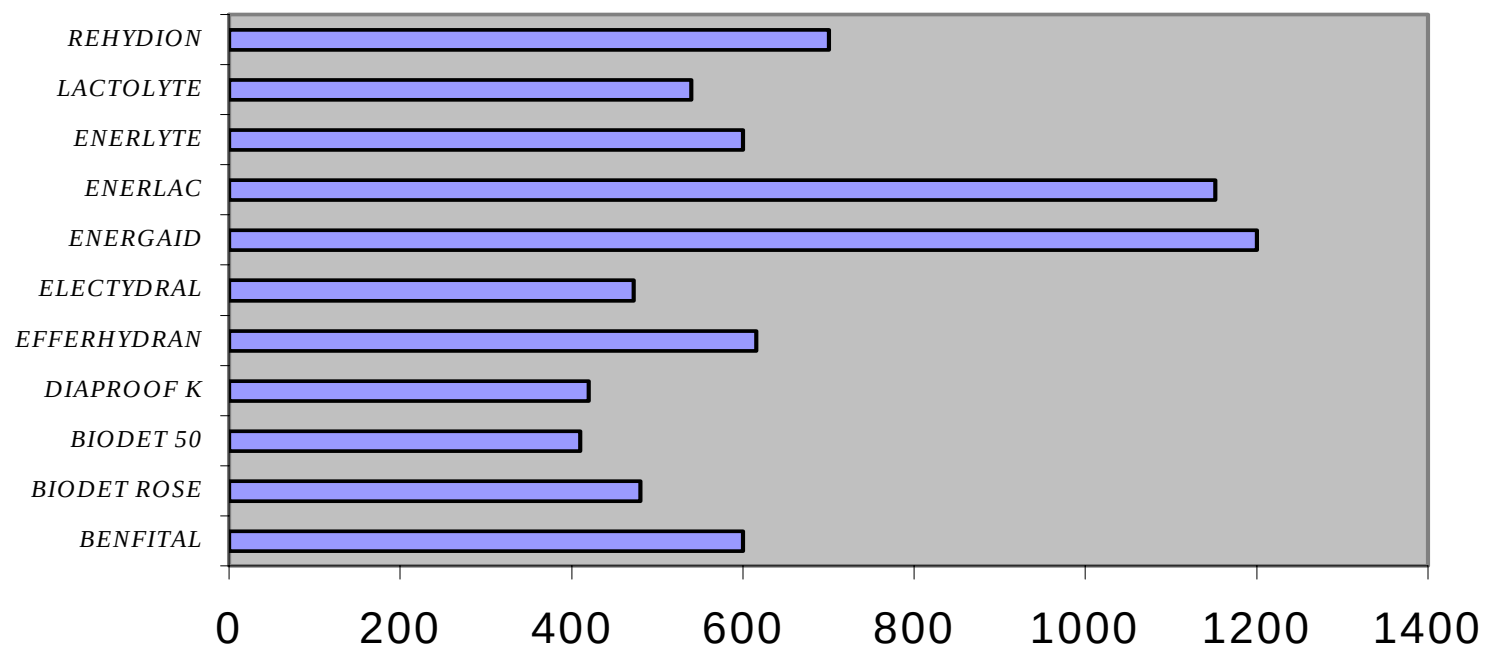


Figure 60. Apport énergétique des différentes solutions orales commercialisées en France en 2002 (d'après les plaquettes commerciales laboratoires et le D.M.V.)

Du point de vue de **l'apport en sodium**, même si l'on considérait que les solutions hyperosmotiques permettaient un apport plus importants (*Energaid* = 528 mmol/L), on peut s'apercevoir que les autres réhydratants et surtout ceux à base de lactosérum ou associé à du lait (*Réhydion*) permettent un apport raisonnable supérieur à 400 mmol/jour (Figure 61).

Les réhydratants permettent tous une **amélioration de l'état d'acidose** par l'apport de bicarbonates ou de précurseurs (Tableau XVIIIb).

Il ne faut pas seulement comparer les SID des solutions, mais voir les types d'alcalinisant utilisés.

Ainsi, on a pu voir que les solutions d'électrolyte contenant de l'acétate constituent un bon choix pour soigner les veaux diarrhéiques pour lesquels l'alcalinisation du sang sans perturbation du lait est recherchée, c'est à dire lorsqu'ils sont nourris avec du lait, ce qui n'est pas le cas pour des solutions contenant du bicarbonate ou du citrate.

Les solutions électrolytiques avec un fort pouvoir alcalinisante (haute valeur de la SID) semblent avoir des concentrations en sodium pratiquement identique au plasma, et des concentrations de potassium supérieure à celle du plasma. Ces solutions semblent être les plus efficaces dans la correction des troubles électrolytiques (McGuirk (122)).

Les solutions à faible correction de l'acidose seront à utilisés au tout début des diarrhées, en première intention, quant les déficits de bases sont encore faibles.

De nos jours, les exigences de l'éleveur sont telles que les réhydratants doivent être non seulement efficaces mais également pratiques. En effet, suite aux contraintes de l'élevage moderne, les éleveurs recherchent des produits

- très **appétents** (plus facile à administrer au veau, donc permet un gain de temps pour l'éleveur et pour la guérison du veau) ;
- facilement manipulables, sans perte de temps.

Ainsi, les derniers réhydratants déposés sur le marché répondent a ces exigences :

- le *Boviferm plus* et le *Réhydion* vont permettre ainsi aux éleveurs « pressés » de diluer le produit avec du lait pour faire disparaître la phase de transition après traitement ;
- l'*Efferhydran* montre une galénique innovante adaptée au terrain sous forme de comprimé effervescent. Non seulement cette solution est appétente mais elle est facile à préparer et souple d'utilisation.

Quel que soit le type de réhydratant, pour que la buvée facilite le réflexe de fermeture de la gouttière oesophagienne, il importe que le soluté soit administré à la température du corps.

Quel que soit le type de réhydratant, la **posologie** doit être correcte. En effet selon les formules utilisées, le poids du veau, son état de déshydratation, et la quantité de volume préconisée, le volume et le nombre de buvée dans une journée est très variable. Si certains auteurs (Blood et al. (12)), préconisent d'administrer de petites doses toutes les 2 à 4 heures, le nombre de 2 buvées par jour peut-être considérée comme un minimum (Massip (118), Phillips (170), Remesy et Demigne (188)).

Dans tous les cas, la quantité maximale par buvée est de 2 litres. Pour de grandes doses (supérieure à 4 litres), il est donc nécessaire de diviser le nombre de buvée et de laisser au moins deux à quatre heures entre chacune d'elle (Radostits et al. (183)).

Apports de sodium par jour (mmol)

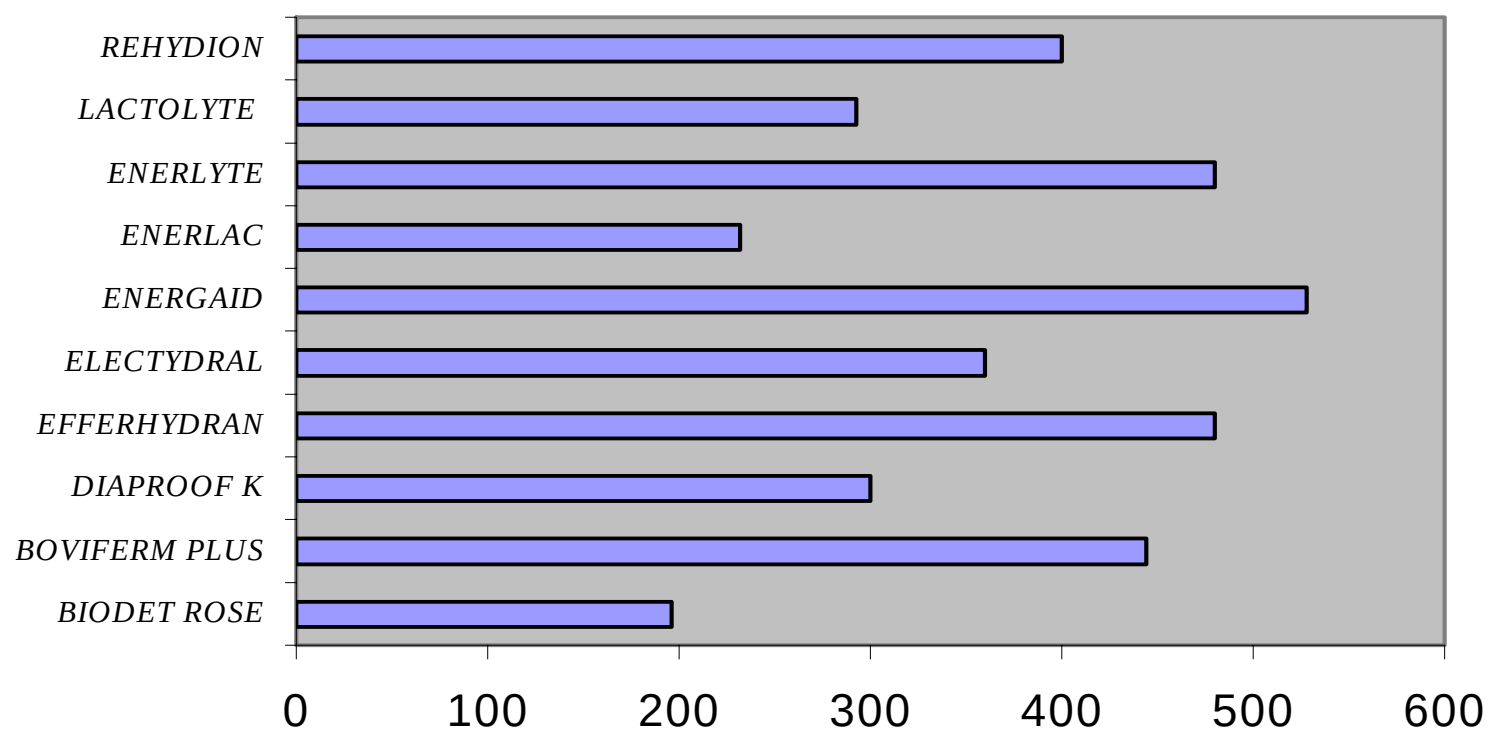


Figure 61. Apports de sodium des différentes solutions orales commercialisées en France en 2002 (d'après les plaquettes commerciales des laboratoires et le D.M.V.)

CONCLUSION

La connaissance de la physiologie des secteurs liquidiens de l'organisme et de la fonction de digestion sont deux éléments capitaux pour bien comprendre les phénomènes de l'apparition d'une diarrhée et ses conséquences.

Tout d'abord, des phénomènes physico-chimiques et physiologiques permettent de maintenir la composition des différents compartiments liquidiens. Ces états d'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique entre les compartiments sont essentiels à la plupart des fonctions vitales. En effet, alors que l'équilibre hydro-électrolytique est indispensable par exemple à la contraction musculaire (squelettique, cardiaque ou autre), la transmission de l'influx nerveux, la filtration par le rein (par différence de pression osmotique entre les compartiments), l'équilibre acido-basique influence la plupart des processus biologiques.

Le plasma, compartiment extracellulaire, est ainsi composé majoritairement de sodium pour les cations, et des chlorures et bicarbonates pour les anions. Le pH sanguin normal chez le veau est de 7,28 à 7,48.

Le lait est la seule alimentation du jeune veau. Les besoins énergétiques nets des veaux nouveau-nés se limitent aux besoins nécessaires à l'entretien et à la croissance. Ainsi, pour un veau de 45 kg ses besoins journaliers sont d'environ de 2250 kcal ou 3,2 litres de lait (7,1% de son poids corporel).

A la naissance, l'abomasum est le compartiment gastrique le plus développé et il est le seul fonctionnel. Grâce à la fermeture réflexe de la gouttière oesophagienne, le lait passe directement dans la caillette où il coagulera. Le caillé est ensuite digéré sur place en environ 12 heures, alors que le lactosérum est évacué dans la première portion de l'intestin grêle : le duodénum. La vidange de la caillette est maximale en fin de repas, puis diminue progressivement et 85% du lactosérum seront ainsi éliminées en six heures.

L'anatomie et la morphologie de l'intestin grêle sont en rapport direct avec sa fonction. Les cryptes sont essentiellement le siège de la régénération de l'épithélium : elle se fera en quelques jours par migration des cellules. Quant aux villosités, elles réalisent surtout l'absorption des nutriments et la production de certaines enzymes digestives comme la lactase.

La digestion des nutriments se fait dans la lumière intestinale. L'amylase, la lipase et les protéases, sont déversées dans l'intestin avec les sécrétions pancréatiques, alors que la lactase est synthétisée directement par les entérocytes au niveau de la bordure en brosse du jéjunum.

L'absorption des différents éléments se fait ensuite soit par diffusion simple, diffusion facilitée grâce à des systèmes de transport, ou par diffusion active. Ainsi, l'absorption de l'eau est passive, elle suit les mouvements des électrolytes et des solutés organiques. Des phénomènes de sécrétion existent pour quelques électrolytes, mais la résultante reste tout de même une « absorption nette ».

En règle générale, des mécanismes de transport localisés à la membrane apicale des entérocytes permettent l'absorption du sodium couplée soit au glucose, soit aux amino-acides

(tel l'alanine ou la glycine), soit aux chlorures. L'absorption d'un des éléments influence alors l'absorption des autres et donc l'absorption de l'eau.

Dans certaines circonstances, des agents pathogènes tels des parasites, des virus ou des bactéries peuvent être à l'origine de modifications de ces mouvements d'eau et d'ions au sein de l'intestin et provoquer une diarrhée.

Beaucoup d'agents infectieux ont été identifiés dans les gastro-entérites néonatales des veaux, mais on voit essentiellement les Rotavirus et Coronavirus, l'*Escherichia coli* F5 (anciennement K99), les salmonelles et les cryptosporidies.

Les infections dues aux colibacilles (*Escherichia coli* F5) et aux rotavirus agissent pratiquement de suite après la naissance (dans la première semaine en tous cas), alors que celles aux coronavirus et aux cryptosporidies agissent du cinquième jour jusqu'au quinzième jour environ.

Les récentes études de prévalence tendent à montrer la diminution de la colibacillose et la montée de la cryptosporidiose. *Cryptosporidium* serait peut-être aujourd'hui un agent majeur du syndrome « diarrhée néonatale » chez le veau, au même titre que le rotavirus.

Ces agents agissent seuls ou en association. Cependant, alors que dans certains cas une infection simple est bénigne (rotavirose), une infection combinée (rotavirose + colibacillose par exemple) peut devenir fatale pour l'animal.

L'infection du veau nouveau-né par le rotavirus ou le coronavirus conduit à la destruction des entérocytes différenciés des villosités intestinales et donc à une baisse de l'absorption, alors que celle due à *Escherichia coli* F5 conduit à une hypersécrétion. Dans tous les cas, l'infection conduit à une « sécrétion nette » d'eau et des électrolytes.

Ainsi, lors de diarrhée, les pertes concernent :

- l'eau : il y a déshydratation extracellulaire ;
- les cations sodium et potassium : on voit une diminution intra et extracellulaire des ions sodium, et une augmentation de la concentration extracellulaire du potassium associée à une diminution de sa concentration intracellulaire ;
- et les anions chlorures et surtout les bicarbonates.

Suite à la déshydratation extracellulaire il y a un état de choc hypovolémique qui aboutit à de nombreuses perturbations métaboliques : acidose, hypoglycémie et urémie.

Ainsi, chez les veaux diarrhéiques, le pH sanguin est de l'ordre de 6,85 à 7,1. Parallèlement, les bicarbonates passent d'environ 20-25 mmol/l à moins de 10mmol/l dans les cas d'acidoses graves. L'hyperlactatémie est surtout rencontrée chez les jeunes veaux âgés de moins de 8 jours.

Les déséquilibres électrolytiques observés lors de diarrhée (diminution intra et extracellulaire des ions sodium, augmentation de la concentration extracellulaire du potassium associée à une diminution de sa concentration intracellulaire) provoquent l'abaissement du potentiel de membrane et facilitent l'apparition de troubles graves pour le myocarde et les muscles.

La diarrhée est donc directement responsable des modifications cliniques observées (léthargie, affaiblissement du tonus musculaire, cardiotoxicité etc.) et de la mortalité des veaux diarrhéiques.

Il est donc aisé de comprendre que le succès du traitement des veaux diarrhéiques ne peut être assuré que par la rééquilibration hydrique et ionique des compartiments liquidiens grâce à l'administration d'une solution fluide.

En fait, alors qu'une réhydratation ne constitue pas directement un traitement antiviral ou antibactérien, l'expérience prouve que cette thérapeutique permet à elle seule, un rétablissement dans un très grand nombre de cas des animaux malades. Par ailleurs, une antibiothérapie associée permet un nombre de guérisons encore plus élevé.

En pratique, l'évaluation clinique est la méthode la plus utilisée pour définir le degré de déshydratation et l'état d'acidose des veaux diarrhéiques ce qui permettra de quantifier les apports nécessaires aux corrections hydrique et acido-basique.

La réhydratation orale est alors l'approche de choix chez les veaux présentant un degré de déshydratation inférieur à 8% et si le réflexe de succion est conservé. Elle représente également un relais après une réhydratation par la voie intraveineuse pour les veaux gravement déshydratés (supérieur à 8%), dès le retour du réflexe de succion après la perfusion.

Ce type de réhydratation a pour but :

- de faire absorber des quantités importantes d'eau ;
- d'assurer un apport équilibré en électrolytes ;
- de lutter efficacement contre l'acidose métabolique ;
- et enfin, d'apporter l'énergie nécessaire aux cycles métaboliques.

C'est à partir des études faites en pédiatrie, que les solutions orales en médecine vétérinaire ont été largement développées. Les premières formules corrigeaient la déshydratation et l'acidose, aujourd'hui elles prennent également en compte le déficit énergétique. Les recommandations pour leur composition suivent ces quelques lignes directives :

-apport en sodium compris entre 60 et 120 mmol/L. Les hautes concentrations doivent être réservées lors de diarrhées colibacillaires ou virales débutantes.

-plus l'apport en précurseurs du bicarbonate ou en bicarbonate est important, plus la solution sera efficace pour corriger l'acidose ; on recommande donc un apport en bicarbonates de 25 à 30 mmol/L et un apport en précurseurs de 80 à 100 mmol/L.

Les solutions à base d'acétate ou de propionate pourront être utilisées en addition avec le lait, alors que celles à base de bicarbonate ou de citrate seront à déconseiller.

-un pH optimum proche de la neutralité : 6 à 6,5

-un apport en potassium de 10 à 20 mmol/L et en magnésium de 1 à 3 mmol/L

-l'apport énergétique est représenté par le glucose ou le lactose ainsi que par certains acides aminés (glycine essentiellement).

Il existent aujourd'hui 3 types de réhydratants : les réhydratants synthétiques isotoniques ou hypertoniques, les réhydrants à base de lactosérum et ceux associés à des hydrocolloïdes. Chaque solution a ses avantages et ses inconvénients.

Chaque type de réhydratant est actuellement représenté sur le marché français. En effet, une grande variété de solutions orales est aujourd'hui disponible et leur utilisation doit être réfléchie et laissée à l'appréciation du praticien dans le contexte propre à chaque exploitation.

Dans tous les cas, on peut voir deux approches différentes de nos jours :

- donner une solution électrolytique seule pendant 1 à 3 jours
- ou associer le lait à une solution électrolytique.

En fait, il est maintenant recommandé de supprimer le lait dans les cas où le veau est déprimé et ne veut pas boire.

Par ailleurs, pour être assuré d'un succès complet, la réhydratation orale doit être précoce, dès l'apparition des premiers signes de la diarrhée et la posologie doit être correcte.

ANNEXES

ANNEXE 1 : FICHE TECHNIQUE DE L'ALBICALB

ALBICALB®

Aliment diététique pour veaux

Composition

Poudre de protopectines micro-encapsulées :

• Constituants :

Pulpes déshydratées (de fruits et de tubercules), dextrose, graines de lin, algues marines, électrolytes (potassium, sodium, magnésium), bêtaïne, vitamine C.

• Garanties légales :

Protéine brute.....	5,9 %
Matière grasse brute.....	1,8 %
Cendres brutes.....	13,6 %
Cellulose brute.....	7,2 %
Humidité.....	10,0 %

• Autres garanties :

Glucides totaux.....	78,7 %
Bicarbonate de sodium.....	3,1 %
Sodium.....	4,9 %
Potassium.....	1,1 %
Glycine.....	2,0 %

• Additifs (pour 1 000 g) :

Vitamine C.....	8 000 mg
Bêtaïne.....	10 000 mg
Citrate de sodium.....	11 000 mg

Propriétés

Grâce à sa micro-encapsulation, ALBICALB® est facile à mélanger dans l'eau de boisson. La formation du gel commence un quart d'heure après l'ingestion et s'achève dans l'intestin grêle du veau une heure après.

Le gel absorbe une grande quantité d'eau au cours de sa polymérisation. Il exerce un effet filmogène sur le mucus gastro-intestinal, et crée un bol intestinal qui normalise le transit digestif. Dans l'intestin grêle, les acides aminés et le glucose sont absorbés comme cotransporteurs du sodium et du chlorure. Dans le gros intestin, les protopectines d'ALBICALB® sont transformées en acides gras volatils (notamment en acide acétique) qui favorisent l'absorption de l'eau et du sodium. De plus, ALBICALB® représente un excellent substrat pour les lactobacilles *cæco-coliques* au détriment de la flore pathogène.

Solubilisé dans l'eau, ALBICALB® est un lactoreplaceur très appétent et équilibré au plan nutritionnel. Outre les protopectines à forte capacité de rétention d'eau, cet aliment diététique à haute valeur biologique contient de l'énergie, des protéines, des vitamines naturelles, des minéraux, de la bêtaïne et de la vitamine C qui permettent de soutenir l'organisme du veau dénutri ou soumis aux stress.

Utilisation

Chez les veaux : stabilisation du bilan des électrolytes et de l'eau en cas de risques de troubles digestifs (diarrhée).

Mode d'emploi

Voie orale.

Un sachet d'ALBICALB® (70g) doit être dilué dans 2 litres d'eau à 40°C. Pour préserver la micro-encapsulation du produit, éviter d'utiliser une eau trop chaude.

— *Veaux diarrhéiques* : 1 sachet d'ALBICALB® par repas pendant deux repas consécutifs à 12 heures d'intervalle.

— *Veaux déshydratés ou acidotiques* : 1 sachet d'ALBICALB® par repas pendant trois repas consécutifs à 8 heures d'intervalle.

ALBICALB® est distribué en remplacement de l'allaitement naturel ou artificiel et en complément du traitement étiologique.

Chez la majorité des veaux, les fèces reprennent leur consistance normale en 24 heures.

Catégorie

Aliment nutritionnel à objectif particulier.

Présentations

Boîte de 12 sachets de 70 g
A.C.L. 751 361.3

Boîte de 96 sachets de 70 g
A.C.L. 751 363.6

Fabriqué par Pharmedica GmbH.

JANSSEN-CILAG Division Santé Animale

1, rue Camille Desmoulins - TSA 91003
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX Cedex 9
Tél. : 01.55.00.42.00
Télécopie : 01.55.00.28.95

ANNEXE 2 : FICHE TECHNIQUE DU BENFITAL

BENFITAL®

Réhydratant nutritionnel, buvée d'adaptation pour veaux

Composition

Poudre soluble :

• Composition analytique :

Protéine brute	7,5 %
Matières grasses brutes	8,0 %
Cellulose brute	4,3 %
Humidité	4,0 %
Cendres brutes	20,4 %
Hydrates de carbone	61,2 %
dont Glucose	33,7 %
Calcium	0,4 %
Phosphore	0,3 %
Sodium	5,4 %
Potassium	1,6 %
Chlorures	5,3 % □
Excipients q.s.p.	100 g

• Ingrédients :

Glucose, pulpes d'agrumes, lécithine, bicarbonate de sodium, chlorure de sodium, glycine, silice colloïdale, citrate de potassium, chlorure de potassium, gomme xanthane, arômes naturels et artificiels, éthoxyquin.

Propriétés

Composé d'électrolytes et d'hydrates de carbone facilement assimilables, BENFITAL® stabilise le bilan hydro-électrolytique en cas de risque de troubles digestifs (diarrhée) pendant et après ceux-ci.

Utilisation

Chez les veaux : apport nutritionnel réhydratant et énergétique adapté aux jeunes animaux soumis à la diète en remplacement du régime lacté ou en état diarrhéique en complément d'un traitement spécifique, à titre de transition lors de toutes les phases de transport et d'allotement ou d'adaptation en atelier d'engraissement.

Mode d'emploi

Voie orale.

Mélanger le contenu de 1 sachet (70 g) à 2 litres d'eau à 30-40° C.

Veaux : Distribuer trois repas par jour de 2 litres chacun de l'aliment reconstitué ainsi obtenu en remplacement de l'alimentation lactée pendant un ou deux jours.

Précautions

Avant utilisation, il est recommandé de demander l'avis d'un vétérinaire.

Catégorie

Produit à objectif nutritionnel particulier.

Présentations

Boîte de 12 sachets de 70 grammes
C.I.P. 605 033.5

Boîte de 24 sachets de 70 grammes
C.I.P. 733 134.9

Boîte de 150 sachets de 70 grammes
C.I.P. 709 906.5

BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE

Département Vétérinaire :
12, rue André Huet - B.P. 292
51060 REIMS Cedex
Tél. : 03.26.50.47.50 □
Fax : 03.26.50.47.43

ANNEXE 3 : FICHE TECHNIQUE DU BIODIET ROSE

BIODIET® ROSE

Réhydratant oral, régulateur nutritionnel pour veaux

Composition

Poudre orale.

• Partie A du sachet (14,7 g) :

GLYCINE.....	3,010 g
Chlorure de SODIUM.....	4,590 g
Citrate de SODIUM.....	0,660 g
Citrate de POTASSIUM.....	3,240 g
Dihydrogène phosphate de POTASSIUM.....	1,360 g
Citrate de SODIUM acide.....	1,800 g
Erythrosine.....	0,005 g

• Partie B du sachet (62,7 g) :

Monohydrate de DEXTROSE.....	62,700 g
------------------------------	----------

Propriétés

- Le glucose stimule l'absorption du sodium, de l'eau et apporte de l'énergie. De plus, l'absorption du glucose n'est pas modifiée lors de la diarrhée.
- La glycine favorise également l'absorption du sodium et de l'eau, mais par un mécanisme différent du précédent. A cela s'ajoute un apport énergétique et trophique.
- Le potassium couvre les fuites dues à la diarrhée.
- Le chlorure de sodium lutte contre l'hyponatrémie et entraîne une augmentation de l'absorption de l'eau. L'ion Na⁺ est essentiel lors de la réhydratation. Le chlore est absorbé passivement dans l'intestin avec le sodium.
- Les citrates sont d'excellents stimulants de l'absorption de l'eau. Ils participent activement à la lutte contre l'acidose toujours présente dans les cas de diarrhées.

Indication

Chez les veaux :

- Traitement symptomatique des diarrhées.
- Réhydratation et correction de l'acidose et des pertes électrolytiques.

Administration et posologie

Voie orale, après dissolution, dans de l'eau, du contenu des deux parties du sachet double.

Veaux : 1 sachet double 2 fois par jour pendant 4 jours.

- 1^{er} et 2^{ème} jours de traitement : suppression totale du lait ou de l'alimentation lactée. Administrer matin et soir un sachet double de BIODIET® Rose solubilisé, chacun, dans 2 litres d'eau. Si les conditions matérielles le permettent, l'administration de la solution peut se faire de façon fractionnée plusieurs fois dans la journée à condition que la quantité de solution absorbée par le veau ne soit pas inférieure à 4 litres par jour.

- 3^{ème} et 4^{ème} jours de traitement : mettre en solution un double sachet de BIODIET® Rose dans 1 seul litre d'eau.

Administrer matin et soir un mélange constitué d'un litre de lait ou d'aliment lacté et d'un litre de BIODIET® Rose en solution.

Contre-indications

Néant.

Effets indésirables

Néant.

Délais d'attente

Sans objet.

Catégorie

Usage vétérinaire.

Conservation

Dans un endroit sec et frais.

La solution reconstituée est stable 24 heures.

Présentations

Boîte de 6 sachets doubles

A.M.M. 673 187.4 du 4/08/94

Boîte de 24 sachets doubles

A.M.M. 673 188.0 du 4/08/94

® Marque déposée de PFIZER

PFIZER Santé Animale

86, rue de Paris

91407 ORSAY Cedex

Tél. : 01.69.18.66.66

Télex : 602 807 F

Télécopie : 01.69.18.66.64

ANNEXE 4 : FICHE TECHNIQUE ET PLAQUETTE COMMERCIALE DU BOVIFERM PLUS



BOVIFERM® PlusSID
Régulateur digestif biologique pour veaux

Laboratoires BIOVÉ

Poudre soluble :

• Ingrédients :

Lactosérum en poudre, dextrose, citrate de sodium, farine de guar, flocons de banane, bentonite, montmorillonite, chlorure de sodium, chlorure de potassium, farine de riz, propionate de sodium, pectines de citrus, chlorure de manganèse, chlorure de calcium, poudre de camomille, d'anis, de fenouil, bactéries lactiques, vitamine E, vitamine A, sélénite de sodium.

• Teneurs garanties :

Matières protéiques brutes : 5,0 %

Matières grasses brutes : 0,5 %

Cellulose brute : 0,7 %

Cendres brutes : 22,0 %

Humidité : 4,5 %

Sodium : 4,4 %

Potassium : 1,7 %

Chlore : 3,8 %

• Additifs par litre :

Vitamine A : 175 000 U.I.

Vitamine E : 440 mg

Sélénium : 1,0 mg

Enterococcus faecium NCIB

10415 : $1,75 \cdot 10^{10}$ germes

BOVIFERM® Plus fournit au veau les électrolytes, les substances tampon, les bactéries lactiques, le mucilage et les agents adsorbants, en complément de l'aliment lacté.

L'apport d'un sachet de produit dans 2 litres d'eau en complément de l'alimentation lactée est équivalent aux concentrations en électrolytes recommandées par l'O.M.S : sodium, 222 mmol ; chlorure, 118 mmol ; potassium, 50 mmol ; glucose, 244 mmol.

Chez les veaux : apport nutritionnel permettant la stabilisation du bilan des électrolytes et de l'eau, au moment du sevrage ou en phase critique de croissance.

Voie orale.

Veaux : distribuer 1 sachet 2 fois par jour, pendant 2 à 3 jours, pendant 7 jours maximum, en cas de risque de troubles digestifs (diarrhée), pendant et après ceux-ci.

Délayer 1 sachet (115g) dans 2 litres d'eau à 40° C et ajouter 0,5 à 2 litres de lait ou de lacto-remplaceur selon les besoins du veau.

— Le produit contenant des bactéries lactiques revivifiables, la température du mélange ne doit pas excéder 50° C.

— Le produit contenant du sélénium ayant une limite maximale d'apport par les suppléments de 4,5 mg par période d'élevage et par veau, son utilisation doit être

consignée dans le registre d'élevage (arrêté du 13/02/1992 modifié).

Supplément nutritionnel.

Tenir au frais et à l'abri de la lumière.



Laboratoires BIOVÉ
3, rue de Lorraine - B.P. 45
62510 ARQUES
Tél. : 03.21.98.21.21
Fax : 03.21.88.51.95
E-mail : labobiove@nordnet.fr

Boviferm[®] plus^{SID}



Compatible avec le lait

Les osmols à base d'électrolytes et contenant du bicarbonate de Na comme tampon ne sont pas recommandés pour une alimentation simultanée avec le lait car la production de caséine dans la caillotte est fortement diminuée par NaHCO₃. (Interruption de la coagulation du lait par la présure)

Boviferm plus contient des agents tampons (propionate et citrate) compatibles avec une bonne digestion du lait.



Boîte de 24 sachets

Certains types de diarrhées ne justifient pas un arrêt total de l'alimentation lactée et **Boviferm plus** laisse donc le libre choix de compléter la buvée avec du lait ou pas.

Cette possibilité facilite le travail des éleveurs dans les troupeaux allaitants et laitiers.



Les PLUS offerts par Boviferm[®] plus^{SID}

Montmorillonite et pectine :

• fixation des toxines

Mucilages d'origine végétale :

- protection de la muqueuse intestinale.
- régénération plus rapide des entérocytes.

Bactéries lactiques (Enterococcus faecium) :

- stabilisent la flore intestinale (eubiose).

Tannins :

- favorisent l'assimilation d'eau.
- limitent la pénétration des entérotoxines.

Camomille :

- anti-inflammatoire, spasmolytique.

Fenouil :

- spasmolytique, carminatif, stimulant de l'appétit.

Anis :

- spasmolytique, carminatif.

SID de Boviferm plus = $111(\text{Na}^+) + 25(\text{K}^+) - 59(\text{Cl}^-) = 77$

Boviferm plus apporte, par litre, 77 mmol d'agents tampons et 22 g de glucose.

Boviferm plus^{SID}, conçu dans le respect des normes

Limites Conseillées		Boviferm [®] plus ^{SID}
		111
		59
		25
	Agents tampons	77
	Glucose	22

ANNEXE 5 : FICHE TECHNIQUE DU DIAPROOF K

DIAPROOF-K®

Aliment complémentaire riche en glucose et électrolytes pour
veaux, agneaux, chevreaux et poulains

Composition

Poudre orale :

• Composition nutritionnelle :

Humidité (maximum).....	15,0 %
Sucres (s.f. de glucose) (minimum).....	40,0 %
Protéines (minimum).....	0,3 %
Cellulose (maximum).....	1,9 %
Cendres (maximum).....	21,0 %
Chlorures (maximum).....	6,0 %

• Composition centésimale :

Dextrose monohydrate.....	51,5 %
Enveloppes d'Isphagula.....	26,5 %
Chlorure de sodium.....	6,1 %
Bicarbonate de sodium.....	7,3 %
Citrate de sodium.....	3,6 %
Chlorure de potassium.....	3,5 %
Hydroxyde de magnésium.....	1,4 %
Oxyde ferrique.....	0,1 %

Propriétés

Le muilage formé par les graines d'*Isphagula* contenues dans DIAPROOF-K® permet une régulation du transit intestinal et une absorption prolongée de l'énergie (sous forme de glucosé) et des électrolytes.

Utilisation

Chez les veaux, agneaux, chevreaux et poulains :
régularisation du transit intestinal.

Mode d'emploi

Voie orale.

• *Poulain, veau* : en remplacement du lait.

— Le premier jour : 1 sachet (68 g) dans 2 litres d'eau tiède (40° C) matin et soir.

— Le deuxième jour :

1 sachet dans 2 litres d'eau tiède le matin,

1/2 sachet dans un mélange d'un litre d'eau tiède et d'un litre de lait le soir.

• *Agneau, chevreau* : 3 repas de 130 à 200 ml toutes les 12 heures préparés avec 34 g (ou 2 mesures) de DIAPROOF-K® par litre d'eau tiède puis un repas de 200 ml préparé avec 17 g de DIAPROOF-K® pour 0,5 litres d'eau + 0,5 litre de lait mélangés.

Lors de la reprise de l'alimentation lactée, il y a lieu de rationner et d'augmenter progressivement la ration

Précautions

- Administrer rapidement la buvée après la préparation.
- DIAPROOF-K® complète le traitement spécifique des diarrhées mais ne s'y substitue pas.
- Lors d'administration du produit en l'absence de réflexe de succion, il est indispensable d'utiliser une sonde.

Catégorie

Produit à objectif nutritionnel particulier.

Conservation

2 ans à partir de la date de fabrication pour les conditionnements non ouverts.

Présentations

Boîte de 14 sachets de 68 g

C.I.P. 627 954.6

Boîte de 56 sachets de 68 g

C.I.P. 618 758.3

Boîte de 950 g

C.I.P. 627 955.2

Seau de 2,850 kg

C.I.P. 627 956.9

VIRBAC PRODUCTIONS ANIMALES

BP 447

06515 CARROS CEDEX

Tel : 04 92 08 75 67

Fax : 04 92 08 75 90

<http://www.virbac.fr>

ANNEXE 6 : FICHE TECHNIQUE ET PLAQUETTE COMMERCIALE DE L'EFFERHYDRAN

efferhydran® : le réhydratant nouvelle génération.

Efferhydran® : Comprimés effervescents. **Composition** : Chlorure de sodium 2,34 g. Chlorure de potassium 1,12 g. Carbonate de sodium 6,72 g. Acide citrique anhydre 3,84 g. Lactose 32,44 g. Glycine 2,25 g. **Indication** : Chez les veaux : traitement symptomatique de la déshydratation. **Contre-indication** : Aucune. **Administration et posologie** : Voie orale. **Posologie** : En remplacement du lait ou du lactocorrecteur, faire boire 2 litres de solution Efferhydran® deux fois par jour pendant deux jours. Les deux jours suivants, donner un litre matin et soir de solution Efferhydran® mélangée à une quantité égale de lait ou de lactocorrecteur. **Effets secondaires** : Aucun. **Temps d'attente** : Sans objet. **Classement au regard des substances vénéneuses** : Sans objet. **Mentions imposées** : usage vétérinaire. **Conservation** : Conserver à température ambiante, hors de portée des enfants. Jeter toute solution non utilisée au bout de 24 heures. AMM 673 331.8 du 20/03/1995. Boîte de 48 barquettes aluminium de 1 comprimé. **Solvay Santé Animale**. 64 rue Delpérier 37013 Tours cedex.

Une galénique adaptée au terrain :



- **Comprimé effervescent.** 1 comprimé = 1 litre.



- **Facile à préparer** pour simplifier le travail de l'éleveur.



- **Souple d'utilisation :**
on ne prépare que la quantité nécessaire :
permet à l'éleveur de fractionner le plus possible les buvées.



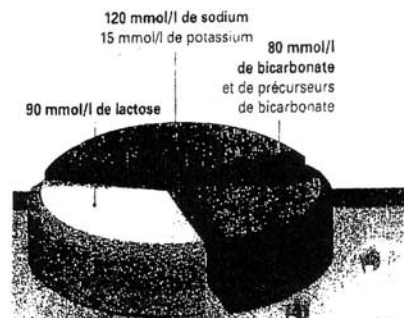
- **Unanimement reconnu** par les éleveurs utilisateurs, pour son **appétence**.



- **Pratique** : conditionné dans des capsules hermétiques.

Une formule complète.

- Riche en **sodium** et en **électrolytes** :
 - pour une correction rapide de la déshydratation et des troubles électrolytiques.
- Association optimale de **bicarbonate** et de **précurseurs de bicarbonate** :
 - pour une correction à la fois rapide et durable de l'acidose.
- Du **lactose** pour un apport énergétique élevé dans une solution isotonique :
 - pour compenser les pertes de poids.
 - pour une transition plus facile aux repas lactés.



ANNEXE 7 : FICHE TECHNIQUE DE L'ELECTYDRAL

ELECTYDRAL®

Réhydratant oral pour veaux

Composition

Poudre soluble :

GLUCOSE anhydre.....	62,14 g
Chlorure de SODIUM.....	7,54 g
Chlorure de POTASSIUM.....	6,40 g
Chlorure de MAGNESIUM.....	1,49 g
ACETATE de SODIUM.....	14,06 g
PROPIONATE de SODIUM.....	4,11 g
PHOSPHATE MONOPOTASSIQUE.....	2,92 g
Excipient q.s.p.	100 g

® Procédé I.N.R.A. – Brevet n° 79 26 395.

Propriétés

La composition d'ELECTYDRAL® est le résultat d'un choix de différents constituants, à la suite d'une étude approfondie de la physiopathologie des états diarrhéiques du veau, réalisée au Laboratoire des maladies métaboliques de l'I.N.R.A. (Station de Theix).

Cette formulation permet :

- une absorption complète des composants à tous les niveaux de l'intestin, grâce à :
 - une osmolarité équivalente à celle du plasma du veau sain,
 - un pH légèrement acide,
 - la présence en quantité importante de sels d'acides gras volatils (acétate, propionate), bien absorbés dans l'intestin grêle comme le côlon,
- une recharge appropriée en eau et en électrolytes des secteurs extracellulaire (sodium, chlore) et intracellulaire (potassium, magnésium),
- une restauration progressive et durable de l'équilibre acido-basique, grâce à :
 - la recharge de la réserve alcaline par l'acétate,
 - le respect d'un rapport sodium/chlore égal à 1,5 et voisin de celui du plasma du veau sain,
 - l'apport d'éléments tampons (phosphates),
- un apport énergétique immédiat (glucose) et retard (propionate).

Ces propriétés en font un réhydratant particulièrement intéressant dans la prévention et le traitement de la déshydratation lors des diarrhées néonatales d'origine virale, bactérienne ou alimentaire, ou comme complément de la réhydratation par voie intraveineuse.

Indication

Chez les veaux : réhydratant oral.

Administration et posologie

Voie orale.

A administrer au biberon ou au seau.

Distribuer le réhydratant dès les premiers signes de diarrhée.

Suspendre l'alimentation lactée dans la phase diarrhéique ; ne la reprendre qu'après 1 à 3 jours de traitement, lorsque la diarrhée a cessé.

Le réhydratant pourra être distribué avant la tétée chez le veau à la mamelle.

A CONSERVER A L'ABRI DE L'HUMIDITÉ.

Délai d'attente : nul

- Sachet de 35 g :
A.M.M. N° 690912-5-10-81 NV délivrée le 27 octobre 1981.
- Boîtes de 6 sachets de 35 g :
A.M.M. N° 692782-1-12-81 NV délivrée le 27 octobre 1981.
- Boîtes de 50 sachets de 35 g :
A.M.M. N° 692792-7-12-81 NV délivrée le 27 octobre 1981.

ANNEXE 8 : FICHE TECHNIQUE ET PLAQUETTE COMMERCIALE **DE L'ENERGAID**

ENERGAID®

Réhydratant pour veaux

Composition

• Poudre orale :

CITRATE de sodium dihydraté.....	9,73 g
Acétate de SODIUM.....	5,41 g
Propionate de SODIUM.....	1,91 g
Chlorure de SODIUM.....	4,65 g
Chlorure de POTASSIUM.....	2,96 g
GLUCOSE anhydre.....	135,30 g
Colorant jaune (E110).....	0,10 g
Excipient q.s.p.....	1 sachet de 165 g

• Après reconstitution, 2 litres de solution présentent les concentrations suivantes :

Sodium.....	133 mmol/l
Potassium.....	20 mmol/l
Chlorure.....	60 mmol/l
Propionate.....	10 mmol/l
Acétate.....	33 mmol/l
Citrate.....	16,54 mmol/l
Glucose.....	375 mmol/l

Les ions propionate, acétate et citrate correspondent à un total de 93 mmol/l de bicarbonate.

Propriétés

Les composants du produit assurent un apport de nutriments et d'électrolytes qui corrigent les symptômes liés à la diarrhée.

L'absorption intestinale de l'eau est principalement dépendante de l'absorption de sodium. Par conséquent, la concentration en sodium du produit optimise sa capacité réhydratante. Certains composés comme le glucose et les précurseurs du bicarbonate (citrate, propionate et acétate) contribuent à l'absorption intestinale de sodium.

L'absorption et la métabolisation des précurseurs du bicarbonate apportent 93 mmol de bicarbonate qui joue un rôle important dans la correction de l'acidose. Ces précurseurs constituent une source supplémentaire d'énergie pour les veaux affaiblis.

La teneur en glucose permet un apport calorique élevé. En effet, le glucose, le citrate et le propionate sont repris dans le cycle de l'acide tricarboxylique (cycle de Krebs) qui aboutit à la formation d'énergie ; l'acétate par une voie différente, participe également à la production d'énergie.

Indication

Chez les veaux : réhydratant calorique indiqué dans la correction des processus de déshydratation, de pertes d'électrolytes, d'acidose métabolique et de perte de poids associés à la diarrhée.

efficacité a été démontrée chez des veaux infectés par *Escherichia coli*.

Administration et posologie

Poudre orale.

Seaux :

Préparation de la solution :

Le contenu d'un sachet doit être dissout dans 2 litres d'eau propre et propre. Lors de la préparation de la solution, le dioxyde de silicium ne se solubilise pas et reste dans le récipient sous forme d'un fin dépôt. Une tétine ou une sonde peuvent être utilisées pour l'administration de la solution si nécessaire.

Dès les premiers signes de diarrhée, supprimer le lait et tout substitut du lait.

Administration :

2 litres de solution reconstituée par animal, 2 fois par jour pendant 2 jours. Puis 1 litre de solution et 1 litre de lait ou de substitut du lait (mélangés ou séparément), les 2 jours suivants.

Si les symptômes sont graves, la solution peut être administrée 3 à 4 fois par jour. La solution administrée seule ne peut être utilisée pendant plus de 4 jours. Une fois le traitement terminé, revenir à une alimentation normale.

Précautions

Les cas sévères peuvent nécessiter une thérapie intraveineuse en complément. Un vétérinaire doit être consulté à nouveau.

En cas de persistance de la diarrhée ou d'apparition de nouveaux symptômes, consulter à nouveau votre vétérinaire. Veiller à ce que les veaux aient absorbé le colostrum en quantité suffisante.

Délais d'attente

Sans objet.

Catégorie

Médicament à usage vétérinaire.

Conservation

- Conserver hors de portée des enfants.

- Conserver à l'abri de l'humidité.

- Durée limite d'utilisation : 24 mois à une température inférieure à 25°C.

- Durée limite de la solution reconstituée : 24 heures à une température inférieure à 25°C. Jeter toute solution non utilisée après 24 heures.

ANNEXE 9 : FICHE TECHNIQUE DE L'ENERLAC

ENERLAC - COMPOSITION : Sachet A de 100 g : Acétate de sodium anhydre : 2,5 g, Propionate de sodium anhydre : 3,0 g, Chlorure de sodium anhydre : 3,2 g, Chlorure de potassium anhydre : 1,0 g, Chlorure de magnésium anhydre : 0,4 g, Protéines de lactosérum (75%) : 12,0 g, Huile de coprah : 10,0 g, Lécithine de soja (63% de phosphatides) : 1,0 g, Sifce colloïdale : 2,0 g, Lactosérum poudre* (de présure) : q.s.p 100,0 g (*provenant de sérum doux, déshydraté par méthode spray). Sachet B de 22 g : glucose monohydraté : 22 g. **INDICATIONS :** Réhydratation du veau lors de diarrhées néonatales. **POSOLOGIE ET VOIE D'ADMINISTRATION :** Voie orale. Diluer les deux compartiments du sachet dans 2 litres d'eau tiède. Distribuer au veau diarrhéique 4 l de buvée par jour pendant 2 jours ou jusqu'à disparition des signes de déshydratation. Répartir la prise journalière en 3 ou 4 fois. **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** ENERLAC doit être préparé juste avant administration. Arrêter l'administration du lait dès le début du traitement. **DELAIS D'ATTENTE :** Nul. **CONSERVATION :** Au frais et à l'abri de l'humidité. **PRESENTATIONS :** Boîte de 12 sachets bicompartimentés : A.M.M. n°676 6163 du 11.12.98. Boîte de 48 sachets bicompartimentés : A.M.M. N°673 588.9 du 18.04.95. Brevet licence INRA, USAGE VÉTÉRINAIRE. Laboratoire VIRBAC 06517 Carros.

ENERLAC

=> Possède tous les atouts pour un rétablissement rapide du veau :

- Richesse et variété des apports
- Qualité de l'action anti-acidosique
- Optimisation de la réhydratation

Appétence	Réhydratation	Isotonicité	Action anti-acidosique
Lactosérum	2 litres par buvée. Richesse en glucose et galactose.	Lactose	Acétate et propionate de NA (absence de neutralisation par le pH gastrique)

Apport énergétique	Apport de nutriments	Apport d'électrolytes	Activité bactériostatique	Vidange de la cailllette
288 Kcal/l de buvée (glucose, lactose, acétate et propionate de Na, huile de coprah).	Lactosérum, Lactoprotéines, Lécithine de soja.	Chlorure de Na, Chlorure de Mg, Chlorure de K.	Propionate de Na.	Acétate et propionate de Na.

=> Une appétence remarquable : vite bu, vite au lait

L'utilisation du lactosérum permet de reproduire le goût et l'odeur du lait, aliment de référence du veau. On assure ainsi une appétence optimale, pour une buvée rapide et complète. En sécurisant la buvée de 2 litres et en optimisant le fonctionnement des « pompes à eau », Enerlac garantit une réhydratation vraiment rapide et complète.

Avec le lactosérum, le glucose a été remplacé par le lactose, lequel à pression osmotique égale, apporte deux fois plus d'énergie. De part sa composition, lactosérum + 22 g de glucose, Enerlac offre un apport énergétique remarquable. Le lactosérum représente également une source importante de minéraux, vitamines et de protéine solubles dont les gamma-globulines.

De plus, en privilégiant le lactose, on maintient l'activité lactasique : la reprise de l'alimentation lactée se fait sans transition. Un gain de temps et une facilité de mise en œuvre appréciable, qui optimise la croissance du veau.

=> Une vitesse de guérison élevée même en terrain très difficile !

- ⇒ Rapidité de rétablissement du veau avec Enerlac
- ⇒ Efficacité clinique selon l'étiologie
- ⇒ Guérison selon les degrés de déshydratation

ANNEXE 10 : FICHE TECHNIQUE ET COMPOSITION DE L'ENERLYTE

Enerlyte

" Le 1^{er} sachet effervescent "

Vite prêt, vite bu, vite au lait ...

■ Propriété

Produit effervescent, riche en apport d'énergie et d'électrolytes. ENERLYTE est destiné aux animaux en état diarrhéique en complément du traitement spécifique ou lors de la transition du régime alimentaire. La poudre effervescente se dissout instantanément dans l'eau. Le lactose, la glycine et l'acide citrique permettent l'absorption du sodium et par voie de conséquence celle de l'eau. Les électrolytes stabilisent le bilan hydro-électrolytique. Le lactose apporte deux fois plus d'énergie que le glucose tout en respectant une osmolarité identique. Il permet par ailleurs, un retour à l'alimentation lactée sans transition. Le lactose et l'éthyl vanilline sont très appétents pour le veau.

■ Composition

Pour un sachet de 100 grammes :

Protéine brute.....	7,1 %	Cendres brutes.....	13,3 %
Matière grasse brute.....	0 %	Sucres totaux.....	43,8 %
Cellulose brute.....	< 2 %	Sodium.....	5 %
Humidité.....	< 1 %	Potassium.....	0,8 %

■ Constituants

Lactose, glycine, chlorure et bicarbonate de sodium, chlorure de potassium, acide citrique, éthyl vanilline.

■ Utilisation

Chez les veaux et les porcelets : stabilisation du bilan des électrolytes et de l'eau en cas de troubles digestifs.

■ Mode d'emploi

- Veaux : dissoudre un sachet de 100 grammes dans deux litres d'eau tiède, la dissolution est immédiate. Administrer 2 litres de l'aliment reconstitué deux fois par jour pendant deux jours. La solution reconstituée se conserve 24 heures. Le retour à l'alimentation lactée se fait sans phase de transition.
- Porcelets : dissoudre un sachet de 100 grammes dans deux litres d'eau tiède et les faire boire aux porcelets en plusieurs prises dans la journée.

■ Précautions d'emploi

Distribuer dès les premiers signes de diarrhée. Suspendre l'alimentation lactée dans la phase diarrhéique.

■ Catégorie

Produit à objectif nutritionnel particulier.

■ Conservation

Tenir au frais. Conserver hors de portée des enfants.
La date de péremption et le numéro de lot sont imprimés sur l'emballage.

Laboratoires VIRBAC DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES
BP 447 06515 Carros cédex.

COMPOSITION ENERLYTE®

	POUR 1 SACHET DE 100g	POUR 1 LITRE DE BUVEE
LACTOSE	65 g	90 mmol
GLYCINE	5 g	30 mmol
BICARBONATE DE SODIUM	14 g	20 mmol
ACIDE CITRIQUE	8 g	60 mmol
SODIUM		120 mmol
POTASSIUM		15 mmol
CHLORE		55 mmol
TOTAL	100 g	390 mmol
NIVEAU ENERGETIQUE		150 kcal

ANNEXE 11 : FICHE TECHNIQUE DU LACTOLYTE

LACTOLYTE®

Réhydratant oral chez le veau

Composition

Poudre orale :

Poudre de lactosérum*	57,660 g
Acétate de SODIUM anhydre	3,675 g
Chlorure de SODIUM anhydre	2,190 g
PROPIONATE DE SODIUM anhydre	1,440 g
PHOSPHATE monopotassique anhydre	1,020 g
Chlorure de POTASSIUM anhydre	0,555 g
Chlorure de MAGNESIUM anhydre	0,285 g
Excipient q.s.p.	67,5 g

* Provenant de sérum doux déshydraté par méthode Spray.

© Brevet INRA, France.

Propriétés

Sa formule spécifique permet :

- Le retour à l'alimentation lactée sans transition,
- L'apport optimal d'énergie et de nutriments,
- La lutte efficace contre l'acidose,
- Le rééquilibrage électrolytique extracellulaire,
- La réhydratation sans déséquilibre osmotique.

La solution réhydratante obtenue avec LACTOLYTE® est iso-osmotique et de pH légèrement acide. Ceci assure un pouvoir hydratant élevé et une parfaite tolérance gastrique. A base de lactosérum, LACTOLYTE® peut être stoppé au bout de 2 jours. L'activité lactasique étant maintenue, la reprise de lait se fait immédiatement et sans risque. Le lactosérum assure de plus une appétance remarquable.

Indication

Chez les veaux de lait (veaux sous la mère, veaux d'élevage, veaux de boucherie) :

- Prévention et traitement des états de déshydratation accompagnant les affections gastro-intestinales diarrhéiques d'origine microbienne ou alimentaire,
- Traitement complémentaire de la réhydratation par voie intraveineuse.

Administration et posologie

Voie orale.

Diluer LACTOLYTE® à raison de 1 sachet de 67,5 g pour 1,5 litre d'eau (45 g par litre).

Veaux : 1,5 l de buvée réhydratante, 3 fois par jour.

Traiter pendant 2 jours ou jusqu'à disparition complète des signes de déshydratation.

La reprise de l'alimentation lactée habituelle se fera sans aucune phase de transition.

Précautions

- LACTOLYTE® doit être préparé juste avant administration. La dilution peut se faire à température ambiante ou de préférence à 40° C.

- Pour les veaux nourris au seau, supprimer toute alimentation lactée pendant le traitement.

- Pour les veaux "sous la mère", administrer la buvée réhydratante avant les tétées, si celles-ci ne peuvent être totalement suspendues.

Catégorie

Médicament à usage vétérinaire.

Conservation

Tenir au frais et à l'abri de l'humidité.

Présentations

Boîte de 6 sachets de 67,5 g	A.M.M. 698 087.3 du 3/06/85
Boîte de 48 sachets de 67,5 g	A.M.M. 698 089.6 du 6/06/85
Boîte de 150 sachets de 67,5 g	A.M.M. 697 712.1 du 20/12/84
Boîte de 900 g	A.M.M. 697 714.4 du 20/12/84
Seau de 4,5 kg	A.M.M. 697 715.0 du 20/12/84

VIRBAC PRODUCTIONS ANIMALES

BP 447

06515 CARROS CEDEX

Tel : 04 92 08 75 67

Fax : 04 92 08 75 90

<http://www.virbac.fr>

ANNEXE 12 : FICHE TECHNIQUE ET PLAQUETTE COMMERCIALE DU REHYDION



voir la
photo en
grand

REHYDION® Gel

Réhydratant nutritionnel en gel pour veaux

CEVA Santé animale

Informations issues du DMV - Copyright Point Vétérinaire

Gel à diluer.

• **Constituants nutritionnels :**
Diacétate de sodium, citrate de sodium, chlorure de sodium, propionate de sodium, chlorure de potassium, glucose.

• **Teneurs garanties pour 1000 ml :**

Sels de sodium <...> 500,0 g
Chlorure de potassium : 87,5 g
Valeur énergétique : 8,7 MJ

Gel très pratique d'emploi, REHYDION® Gel peut se diluer directement dans le lait (ou l'eau), sans interruption de l'alimentation lactée.

Composé d'agents alcalinisants, d'électrolytes et de composés énergétiques, sa nouvelle formule garantit une buvée encore plus appétente.

Chez les veaux : compensation des pertes en eau et en électrolytes lors de déshydratation suite à une diarrhée chez le veau.

Voie orale.

Veaux : agiter avant emploi, mélanger 20 ml (1 bouchon doseur) dans 1 litre de lait (ou d'eau) tiède. Administrer 2 litres de cette solution matin et soir pendant 2 jours (ou plus selon l'état du veau).

Produit à objectif nutritionnel particulier.



CEVA Santé animale
(SANOFI Santé Nutrition Animale)
Z.I. de la Ballastière - B.P. 126
33501 LIBOURNE CEDEX
Tél. : 05.57.55.40.40
Fax : 05.57.55.41.98

Rehydion[®] gel

L'innovation
lors de la déshydratation

➔ L'innovation diététique

- **Dilution dans le lait**

- > Acétate + citrate : digestibilité parfaite du lait
- > Apport énergétique : gain de poids
- > Richesse du lait : maintien des défenses immunitaires,...

➔ L'innovation scientifique

- **Apport d'ions (Na^+ , K^+ , Cl^-) et d'énergie**

- > Absorption importante d'eau par l'intestin grêle

- **SID élevé (75 mmol/l)**

- > Lutte efficace contre l'acidose

➔ L'innovation pratique

- **Gel concentré thixotrope**

- > Dilution quasi-instantanée

- **Bouchon doseur**

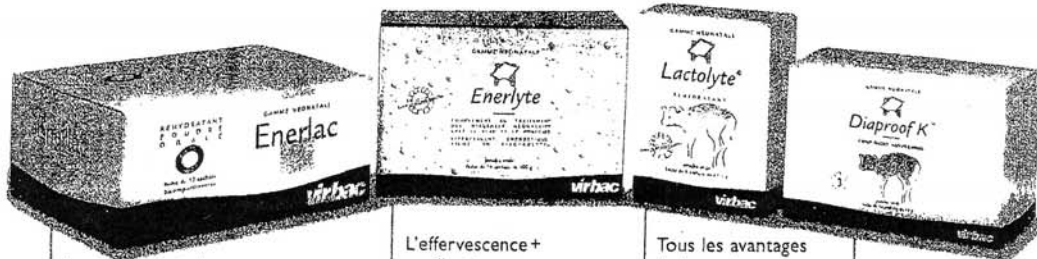
- > 20 ml = 1 litre de solution
- > 2 litres de solution matin et soir
- > 1 flacon = 1 veau pendant 4 jours



ANNEXE 13 : PLAQUETTE COMMERCIALE GAMME NEONATALE

VIRBAC

...une réponse complète.



Lactosérum + glucose
= la super-énergie (288 Kcal)
qui fait la différence !!!
(Formule INRA).

L'effervescence +
vanille + lactose
au service de l'éleveur.

Tous les avantages
du lactosérum.
(Formule INRA).

Une approche
originale et
visiblement efficace
= l'Ispaghula.

DES LES PREMIERS SYMPTÔMES : AGISSEZ JUSTE !

- Stopper le lait • Réhydrater • Apporter de l'énergie

Déshydratation modérée
ou
Besoins énergétiques moyens

Diarrhée profuse
difficile à enrayer

Ayez le réflexe

Lactolyte



Lactosérum

- Juste équilibre entre réhydratation et apport énergétique
- Support nutritif de qualité
- Retour au lait sans transition

La rapidité d'action

Diaproof K



Mucilage d'Ispaghula

- Protection des cellules intestinales
- Participation à l'élimination des agents pathogènes (virus, bactéries)
- Régulation du transit intestinal

EN CAS D'AGGRAVATION OU DE COMPLICATIONS NE PERDEZ PLUS DE TEMPS !

Déshydratation sévère
ou
Besoins énergétiques accrus

La super-énergie qui fait la différence



Enerlac



Une formule unique : Lactosérum + Glucose

- Deux fois plus d'énergie
- Fort pouvoir réhydratant
- Appétence maximale
- Retour au lait sans transition

BIBLIOGRAPHIE

1. ALEXANDER (M.)-Microbiol ecology. John Wiley and sons. New York and Chichester, 1971.
2. ALONE (S.A.), KOLTE (A.Y.), SADEKAR (R.D.), MODE (S.G.), JOSHI (M.V.)- Comparative efficacy of different rehydration therapies in restoring electrolyte imbalance in diarrheic dehydration. *Indian Vet. J.*, 2000, 77(2), 124-126.
3. ARGENZIO (R.A.)-Pathophysiology of neonatal diarrhea. *Agri. Practice*, 1984, 5, 25-32.
4. ARMANGE (B.)-Réhydratation : Histoire d'eaux, ou comment s'y retrouver face au nouveaux concepts de réhydratation. *Virbac info*, 2001, 78, 9.
5. ASCHER (F), NAVETAT (H), REMESY (C.)-Traitement des diarrhées néonatales du veau par un réhydratant oral énergétique à base de lactosérum glucosé. *Bull. G.T.V.*, 1995, 507, 21-31.
6. AVERY (M.E.), SNYDER (J.D.)-Oral therapy for acute diarrhea. The underused simple solution. *New England Journal of Medicine*, 1990, 323, 891-894.
7. BARONE (R.)-Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome III, Splanchnologie. Fœtus et annexes. 1^{er} fascicule Appareil digestif-appareil respiratoire. 1976, 372.
8. BARRAGRY (T.B.)-Clinical evaluation ant traitement of the dehydrated animal. *Ir. Vet. J.*, 1974, 28, 177.
9. BARRAGRY (T.)-Therapy of rehydration. *Ir. Vet. J.*, 1997, 50(3), 181-189.
10. BLAXTER (K.L.), WOOD (W.A.)-The nutrition of the young Ayrshire calf. The nutritive value of cow's whole milk. *Br. J. Nutr.*, 1952, 6, 1-12.
11. BLAXTER (K.L.), WOOD (W.A.)-Some observations on the biochemical and physiological events associated with diarrhoea in calves. *Vet. Rec.*, 1953, 65, 889-892.
12. BLOOD (D.C.), RADOSTITS (O.M.) and HENDERSON (J.A.)-*Veterinary Medicine*, éd. Baillière Tindall, Londres, 1983.
13. BOOTH (A.J.), NAYLOR (J.M.)-Correction of metabolic acidosis in diarrheal calves by oral administration of electrolyte solutions with or without bicarbonate. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1987, 19, 62-68.
14. BRAUN (R.K.)-Peroral use of a special dietary food as a source of electrolytes in diarrheic calves. *Vet. Med. Sm. An. Clin.*, 1975, 70, 601-606.
15. BREUKING (H.G.), HAJER (R.)-Oral administration of a glucose electrolyte solution as an adjunct in the treatment of colibacillosis in calves. *Tijdschr. Diergeneesk.*, 1974, 1110-1113.
16. BROOKS (H.W.), MICHELL (A.R.), WAGSTAFF (A.J.), WHITE (D.G.)-Fallibility of faecal consistency as a criterion of success in the evaluation of oral fluid therapy for calf diarrhoea. *Br. Vet.J.*, 1996, 152, 75-81.
17. BROOKS (H.W.), WHITE (D.G.), WAGSTAFF (A.J.), MICHELL (A.R.)-Evaluation of a nutritive oral rehydration solution for a treatment of calf diarrhoea. *Br. Vet. J.*, 1996, 152, 669-708.
18. BROOKS (H.W.), WHITE (D.G.), WAGSTAFF (A.J.), MICHELL (A.R.)-Evaluation of glutamine containing oral rehydration solution for the treatment of calf diarrhoea using an *Escherichia coli* model, 1997, 153(2), 163-170.
19. BRUGERE (H.)-Polycopié des cours de physiologie et thérapeutique à L'ENVA : Appareil digestif : Pharmacologie et thérapeutique, 25.
20. BRUGERE (H.)-Les diarrhées : physiopathologie, déductions thérapeutiques. *Rec. Méd. Vét.*, 1983, 159, 149-158.
21. BRUGERE (H.)-L'intestin : données morphologiques et corrélations fonctionnelles (1). *Rec. Méd. Vét.*, 1983, 135-140.
22. BRUGERE (H.)-Physiologie des secteurs liquidiens de l'organisme. Les équilibres hydro-électrolytique et acido-basique. *Rec. Méd. Vét.*, 1985, 161.
23. BRUGERE (H.)-Les équilibres hydro-ioniques. Physiopathologie des déséquilibres hydro-ioniques. *Bull. G.T.V.*, 1991, 101-102.
24. BRUGERE (H.), BRUGERE-PICOUX (J.) et LE BARS (H.)-Gouttière oesophagienne et transit dans les réservoirs gastriques : conséquences pratiques. *Bull. Soc. Vét. Prat. de France*, 1987, 71(4), 197.
25. BRUGERE-PICOUX (J.)-La réhydratation chez les veaux diarrhéiques. *Rec. Méd. Vét.*, 1985, 257-274.
26. BRUNSON (D.B.)-Ventilatory support of the newborn calf. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 1981, 3, 547-552.
27. BUREAU (M.A.), BEGIN (R.)-Depression of respiration induced by metabolic acidosis in newborn lambs. *Biol. Neonate*, 1982, 42, 279-283.
28. BYWATER (R.J.)-The functional pathology of neonatal diarrhoea in calves and piglets. *The Veterinary Am.*, Fifteenth issue, 1975, 425-431.
29. BYWATER (R.J.)-Aspects physiopathologiques des flux d'eau, du glucose et des ions dans l'intestin du veau. Journées G.T.V. le Donjon du 14 octobre 1977, *Document Beecham*, 35-39.
30. BYWATER (R.J.)-Traitement de la diarrhée chez le veau avec des formules orales réhydratantes. Journées G.T.V. le Donjon du 14 octobre 1977, *Document Beecham*, 53-55.
31. BYWATER (R.J.)-Evaluation of an Oral Glucose-Glycine-Electrolyte Formulation and Amoxicillin for Treatment of Diarrhea in calves. *Am. J. Vet. Res.*, 1977, 38, 1983-1987.
32. BYWATER (R.J.)-Comparison between milk deprivation and oral rehydration with a Glucose-Glycine-Electrolyte formulation in diarrheic and transported calves. *Vet. Rec.*, 1980, 107, 549-551.
33. BYWATER (R.J.)-Pathophysiology et traitement de la diarrhée du veau. *Ann. Méd. Vét.*, 1983, 127, 5-13.
34. BYWATER (R.J.)-Diarrhea treatments. Fluid replacements and alternatives. *Ann. Rech. Vet.*, 1983, 14, 556-560.

35. BYWATER (R.J.), LOGAN (E.F.)-The site and characteristics of loss of water and electrolytes in *Escherichia coli* induced diarrhea in calves. *J. Comp. Path.*, 1974, 84, 599-610.
36. BYWATER (R.J.), PENHALE (W.J.)-Depressed lactase activity in the intestinal mucous membrane of calves after neonatal diarrhoea. *Res. Vet. Sci.*, 1969, 10, 591-593.
37. BYWATER (R.J.) et WOODE (G.N.)-Oral fluid replacement by a glucose glycine electrolyte formulation in *E. Coli* and rotavirus diarrhea in pigs. *Vet. Rec.*, 1980, 106, 75-78.
38. CASE (G.L.), PHILLIPS (R.W.) and CLEEK (J.L.)-Lactic acid and glucose metabolism in healthy, lactic acid infused, and diarrheic calves. *Am. J. Vet. Res.*, 1980, 41, 1035-1038.
39. CHARTIER (F.)- *Etude de la réhydratation des veaux diarrhéiques par voies orale et parentérale*. Thèse de doctorat d'ingénieur agronome. Ecole nationale supérieure d'agronomie de Montpellier, 12 juin 1981.
40. CHARTIER (C.)- Epidémiologie de la cryptosporidiose In « entérites néonatales des ruminants », *Le Point Vétérinaire*, 2001, n°212, 30-34.
41. CHEUNG (W.Y.)-Calmodulin, *Scientific American*, 1982, 246, 48-56.
42. CEBRA (M.L.), GARRY (F.B.), CEBRA (C.K.), ADAMS (R.), McCANN (J.P.), FETTMAN (M.J.)-Treatment of neonatal calf diarrhea with an oral electrolyte solution supplemented with psyllium mucilloid. *J. Vet. Intern. Med.*, 1998, 12, 449-455.
43. CLEEK (J.L.) et PHILLIPS (R.W.)-Evaluation of a commercial preparation for oral therapy of diarrhea in neonatal calves: administration by suckling versus intubation. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1981, 178(9), 977-981.
44. CLIVE (C.G.), BESSER (T.E.)-Colostrum and feeding management of the dairy calf during the first two days of life. In Large Animal Clinical Nutrition. St Louis, *Mosby-Year Book*, 1991, 242-247.
45. COHEN (J.)- Virus impliqués dans les diarrhées néonatales du veau. Structure et antigénicité. *Bull. G.T.V.*, Vichy le 25 octobre 1979, 6-15.
46. CONSTABLE (P.D.), THOMAS (E) , BOIRASME (B.)-Comparison of two electrolyte solutions for the treatment of dehydrated calves with experimentally-induced diarrhoea. *Veterinary Journal*, 2001, 162, 129-140.
47. CONSTABLE (P.D.), WALKER (P.G.), MORIN (D.E.) et FOREMAN (J.H.)-Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1998, 212, 991-996.
48. CONSTANT (F.)-Etiologie des diarrhées néonatales des veaux. Les cryptosporidies confirmées. *Escherichia coli* toujours plus résistant. *Le Point Vétérinaire*, 2001, 219(32), 16-17.
49. CONSTANT (F.)-*Enquête sur l'étiologie des diarrhées des veaux nouveau-nés en haute-Vienne de 1994 à 1998. Evolution de l'antibiorésistance des colibacilles isolés au LDA 87*. Thèse Méd. Vét., 2001.
50. CONTREPOIS (M.) et GOUET (Ph.)-La microflore du tube digestif du jeune veau préruminant. Dénombrement de quelques groupes bactériens à différents niveaux du tube digestif. *Ann. Rech. Vét.*, 1973, 4, 161-170.
51. CONTREPOIS (M.) et GOUET (Ph.)-La flore normale et pathogène du veau de moins de 15 jours. *L'alim. et la vie*, 1977, 65, 60-75.
52. CONTREPOIS (M.) et GOUET (Ph.)-Etiologie des colibacillooses chez les bovins. *Rec. Méd. Vét.*, 1983, 159(3), 159-166.
53. CUVELLIEZ (S.) et BLAIS (D.)-La fluidothérapie, partie essentielle des soins intensifs chez le cheval. II. Choix, mise en place d'une fluidothérapie et illustration par un exemple clinique. *Méd. Vét. Québec*, 1987, 17, 29-35.
54. DALTON (R.G.)-The effect of starvation on the fluid and electrolyte metabolism of neonatal calves. *Br. Vet. J.*, 1967, 123, 237-246.
55. DALTON (R.G.), FISHER (E.W.) and Mc INTYRE (W.J.M.)-Charges in blood chemistry, bodyweight and haematocrit of calves affected with neonatal diarrhoea. *Br. Vet. J.*, 1965, 121, 34-41.
56. DARDILLAT (C.)-Gastro intestinal mobility in calf neonatal disease. In "Perinatal III health in calf". *Europ. Comm.*, 1975, 111-112.
57. DARDILLAT (C.), MARRERO (E.)- Etude de l'électromyogramme global chronique de la paroi intestinale du veau préruminant : migration des phases d'activité régulière et relation avec le transit. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, 1977, 17, 523-530.
58. DARDILLAT (C.), RUCKEBUSH (Y.)- Aspects fonctionnels de la jonction gastro-duodénale chez le veau nouveau-né. *Ann. Rech. Vét.*, 1973, 4, 31-56.
59. De La FUENTE (R.), LuZON (M.), RUIZ-SANTA-QUITERIA (J.A.), GARCIA (A.), CID (D.), ORDEN (J.A.), GOMEZ-BAUTISTA (M.)-*Cryptosporidium* and concurrent infections with other major enteropathogens in 1 to 30-old diarrheic dairy calves in central Spain. *Vet. Parasito.*, 1999, 80, 179-185.
60. DEMIGNE (C.), REMESY (C.)-Evolution of the post natal metabolism in the healthy or diarrhoeic calf. *Ann. Rech. Vet.*, 1979, 10, 23-31.
61. DEMIGNE (C.), REMESY (C.)-Les principes de réhydratation par voies orales et parentérales ; conséquences digestives et métaboliques. *G.T.V. Vichy*, 26 oct. 1979, 194, 77-83.
62. DEMIGNE (C.), REMESY (C.)-Les différents types d'acidose chez les ruminants : origine, conséquence et traitement. *Bull technique CRZV Theix*, 1983.
63. DEMIGNE (C.), CHARTIER (F.) and REMESY (C.)-Evidence of different types of acidosis associated with diarrhoea in the neonatal calf. *Ann. Rech. Vet.*, 1980, 11, 267-272.
64. DEMIGNE (C.), REMESY (C.), CHARTIER (F.) and KALIGIS (D.)-Utilisation of volatile fatty acids and improvement of fluid therapy for treatment of deshydration in diarrheic calves. *Ann. Rech. Vet.*, 1983, 14, 541-547.
65. DESCOTEAUX (L.) et HARVEY (D.)-Diarrhée néonatale du veau : 2. Evaluation de l'acidose et approche thérapeutique du veau diarrhéique. *Méd. Vét. Québec*, 1990, 20(1), 7-12.
66. DONAWICK (W.J.), CHRISTIE (B.A.)-Clinico-pathologic conference. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1971, 158, 501.
67. DUBOURGUIER (M.C.), CONTREPOIS (M.) et GOUET (Ph.)-Sécrétion et action des entérotoxines. *G.T.V. Vichy*, 25 oct. 1979, 191, 61-71.

68. DUBOURGUIER (M.C.), GOUET (Ph.), MANDARD (D.), CONTREPOIS (M.) and BACHELERIE (C.)- Scanning electron microscopy of abomasum and intestine of gnotoxenic calves infected either with Rotavirus, Coronavirus or enteropathogenic Escherichia Coli or with rotavirus and E. Coli. *Ann. Rech. Vet.*, 1978, 9(3), 441-451.
69. DUHAMEL (G.)- Neonatal calf enteritic disease vaccines. *Large Animal Internal Medicine*, 2000, 1423-1424.
70. DULING (B.R.)-Components of renal function. In Berne (R.M.) and LEVY (M.N.) Physiology. The C.V. Mosby Company. St Louis Toronto, 1983.
71. ESPINASSE (J.)-Physiopathologie générale du syndrome de déshydratation chez le veau. In « La réhydratation par voie orale ». G.T.V. Le Donjon, 14 oct. 1977, 79. Document Beecham.
72. FARTHING (M.J.G.)-History and rationale of oral rehydration and recent developments in formulating an optimal solution. *Drugs*, 1988, 36 (suppl. 4), 80-90.
73. FAYET (J.C.)-Recherches sur le métabolisme hydro-minéral chez le veau normal ou en état de diarrhée. *Ann. Rech. Vét.*, 1968, 1, 99-126.
74. FAYET (J.C.)-Plasma and faecal osmolality water kinetics and body fluids compartments in neonatal calves with diarrhoea. *Br. Vet. J.*, 1971, 127, 37-44.
75. FAYET (J.C.) and OVERWATER (J.)-Prognosis of diarrhoea in the newborn calf : statistical analysis of blood chemical data. *Ann. Rech. Vét.*, 1978, 9, 55-61.
76. FETTMAN (M.J.)- Potential benefits of psyllium mucilloid supplementation of oral replacement formulas for neonatal calf scours. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1992, 14(2), 247-254.
77. FISHER (E.W.)-Death in neonatal calf diarrhoea. *Br. Vet. J.*, 1965, 121, 132.
78. FISHER (E.W.) and DE LA FUENTE (H.)-Water and electrolyte studies in newborn calves with particular reference to the effects of diarrhoea. *Res. Vet. Sci.*, 1972, 13, 315-322.
79. FISHER (E.W.) and MARTINEZ (A.A.)-Studies of Neonatal Calf Diarrhoea. I. Fluid Balance in spontaneous Enteric Colibacillosis. *Br. Vet. J.*, 1975, 131, 190.
80. FISHER (E.W.) and Mc. EWAN (A.D.)-Death in neonatal calf diarrhoea. PT. II : The role of oxygen and potassium. *Br. Vet. J.*, 1967, 123, 4-7.
81. GANABA (R.)-Importance of *Escherichia coli* in young beef calves from northwestern. Quebec, *Can. J. Vet. Res.*, 1995, 59: 20-25.
82. GANS (J.H.)-Dukes' Physiology of Domestic Animals. 1970, Cornell University Press, Ithaca and London, 8th ed. M.J. Swenson.
83. GARRET (S.)-Virbac lance Enerlyte, le premier sachet poudre effervescente. *Virbac Info*, 2001, 79, 9.
84. GINGERICH (D.A.)-Fluid shock and blood therapy. In : Current Veterinary Therapy. *Food animal practice* 2. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1986, 1-7.
85. GIRARDEAU (J.P.), DUBOURGUIER (M.C.) et CONTREPOIS (M.)-Attachement des E. Coli entéropathogènes à la muqueuse intestinale. *Bull. G.T.V.*, 1980, 190, 49-60.
86. GOUET (Ph.), CONTREPOIS (M.) et DUBOURGUIER (M.C.)-La microflore intestinale banale et pathogène du veau nouveau-né. Caractères propres à la microflore lactique et aux E. Coli entéropathogènes. *Bull. G.T.V.*, 1980, 189, 35-45.
87. GREENE (H.J.)-Minimise calf diarrhoea by good husbandry : treat sick calves by fluid therapy. *Ann. Rech. Vet.*, 1983, 14, 548-555.
88. GRIESS (D.)-Troubles gastro-intestinaux non infectieux. Troubles digestifs et aliments d'allaitement chez le veau pré-ruminant. In « Le veau » Maloine S.A. Ed. Paris, 1977, 329-334.
89. GROUTIDES (C.) et MICHELL (A.R.)-Evaluation of acid-base disturbances in calf diarrhea. *Vet. Rec.*, 1990, 126, 29-31.
90. GROVE-WHITE (D.H.)-Pathophysiology and treatment of metabolic acidosis in the diarrheic calf. *Bovine Practitioner*, 1997, 31(2), 56-60.
91. GROVE-WHITE (D.H.) et MICHELL (A.R.)-Comparison of the measurement of total carbon dioxide and strong ion difference for the evaluation of metabolic acidosis in diarrhoeic calves. *Vet. Rec.*, 2001, 148(12), 365-370.
92. GROVE-WHITE (D.H.) et WHITE (D.G.)-Diagnosis and treatment of metabolic acidosis in calves: a field study. *Vet. Rec.*, 1993, 133, 499-501.
93. HAMM (D.), HICKS (W.J.)-A new oral electrolyte in calf scours therapy. *Vet. Med. Sm. An. Clin.*, 1975, 70, 279-282.
94. HEATH (S.E.), NAYLOR (J.M.), GUEDO (B.L.)-The effects of feeding milk to diarrheic calves supplemented with oral electrolytes. *Can. J. Vet. Res.*, 1989, 53, 477-485.
95. HIRSCHHORN (N.)-Oral rehydration therapy for diarrhea in children . A basic Primer. *Nutri. Rev.*, 1982, 40(4), 97-104.
96. HIRSCHHORN (N.), GREENOUGH (W.B.)-Progress in oral rehydration therapy. *Scientific American*, 1991, 264, 50-56.
97. HIRSCHHORN (N.), Mc. CARTHY (B.J.), RANNEY (B.), HIRSCHORN (M.A.), WOODWARD (S.T.), LACAPA (A.), CASH (R.A.) and WOODWARD (W.E.)-Ad libitum-oral glucose electrolyte therapy for acute diarrhea in apache children. *J. Pediatr.*, 1973, 83, 562-571.
98. HOUP (T.R.)- Dukes' Physiology of Domestic Animals. 1970, Cornell University Press, Ithaca and London, 8th ed. M.J. Swenson.
99. HUBER (J.T.), JACOBSON (N.L.), ALLEN (R.S.), HARTMAN (P.A.)-Digestive enzyme activity in the young calf. *J Dairy Sci.*, 1974, 44, 1494-1501.
100. HUBER (J.T.), SILVA (A.G.), CAMPOS (O.F.), MATHIEU (C.M.)-Influence of feeding different amounts of milk on performance, health, and absorption capability of baby calves. *J. Dairy Sci.*, 1984, 67, 2957-2963.

101. HUNT (J.B.), ELLIOT (E.J.), FAIRCLOUGH (P.D.), FARTHING (M.J.G.)-Effects of concentration of sodium on water and sodium absorption from hypotonic oral rehydration solutions (ORS). *Clinical Science*, 1987, 74 (suppl. 18).
102. JONES (R.), PHILLIPS (R.W.), CLEEK (J.L.)-Hyperosmotic oral replacement fluid for diarrheic calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1984, 184, 1501-1505.
103. KASARI (T.R.)-Metabolic acidosis in diarrheic calves : The importance of alkalinizing agents in therapy. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.*, 1990, 6(1), 29-43.
104. KASARI (T.R.), NAYLOR (J.M.)-Metabolic acidosis without clinical signs of deshydration in young calves. *Can. Vet. J.*, 1984, 25, 394-399.
105. KASARI (T.R.), NAYLOR (J.M.)-Clinical evaluation of sodium bicarbonate, sodium L-lactate, and sodium acetate for the treatment of acidosis in diarrheic calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1985, 187, 392-397.
106. KASARI (T.R.), NAYLOR (J.M.)-Further studies on the clinical features and clinicopathological findings of a syndrome of metabolic acidosis with minimal deshydration in neonatal calves. *Can. J. Vet. Res.*, 1986, 50, 502-508.
107. LANE (V.M.)-Fluidothérapie par voie orale et parentérale pour les veaux souffrant de diarrhée. DVM, MS Washington-Oregon-Idaho. Program in veterinary Medicine. University of Idaho. Cadwell, ID. 83605.
108. LAPORTE (J.)-Mode d'interaction des Rotavirus et des Coronavirus avec la muqueuse intestinale. *Bull. G.T.V.*, 1980, 187, 17-23.
109. LEFAY (D.), NACIRI (M.), POIRIER (P.), CHERMETTE (R.)-Prevalence of *Cryptosporidium* infection in calves in France. *Vet Parasito.*, 2000, 89, 1-9.
110. LEVY (M.), MERRITT (A.M.), LEVY (L.C.)-Comparison of the effects of an isosmolar and hyperosmolar oral rehydrating solution on the hydration status, glycemia and ileal content composition of healthy neonatal calves. *Cornell Vet.*, 1990, 80, 143-151.
111. LEWIS (L.D.), PHILLIPS (R.W.)-Diarrhea in the calf. Part II : Secondary changes and treatment. Proc. 4th. Ann. Conv. Am. Ass. Bovine Practitioners, 1971, 109.
112. LEWIS (L.D.), PHILLIPS (R.W.)-Water and electrolyte losses in neonatal calves with acute diarrhea. A complete balance study. *Cornell Vet.*, 1972, 62, 596-607.
113. LEWIS (L.D.), PHILLIPS (R.W.)-Diarrheic induced changes in intracellular and extracellular ion concentrations in neonatal calves. *Ann. Rech. Vet.*, 1973, 4, 99-111.
114. LEWIS (L.D.), PHILLIPS (R.W.)-Treatment of the calf with diarrhoea. *Vet. Clin. North. Am. Large Anim. Pract.*, 1979, 1, 395-409.
115. LEWIS (L.D.), PHILLIPS (R.W.), ELLIOT (C.D.)-Changes in Plasma glucose and lactate concentrations and enzyme activities in the Neonatal calf with diarrhea. *Am. J. Vet. Res.*, 1975, 36, 413.
116. LIANG (C.S.), LOWENSTEIN (J.L.)-Metabolic control of circulation. effects of acetate and pyruvate. *J. Clin. Invest.*, 1978, 62, 1029-1038.
117. MASSIP (A.)-La diarrhée du veau : considérations physiopathologiques et notions de réhydratation. I. Considérations physiopathologiques. *Ann. Méd. Vét.*, 1976, 120, 9-26.
118. MASSIP (A.)-La diarrhée du veau : considérations physiopathologiques et notions de réhydratation. II. Notions de réhydratation. *Ann. Méd. Vét.*, 1976, 120, 103-111.
119. MASSIP (A.)-La diarrhée du veau. Aspects physiologiques et thérapeutiques. Journées G.T.V., Le Donjon 14 oct. 1977, 11-27. Document Beecham.
120. MASSIP (A.), SCHWERS (A.), KAECKENBEECK (A.), PASTORET (P.P.)-Traitement des diarrhées chez le veau (1). *Rec. Méd. Vét.*, 1983, 159 (3), 297-312.
121. McCLURE (J.T.)-Oral therapy for treatment of neonatal diarrhoea in calves. *Veterinary Journal*, 2001, 162(2), 87-89.
122. McGUIRK (S.M.)-New approach to electrolyte therapy. *Cattle Practice*, 1998, 6(1), 67-69.
123. McSHERRY (B.J.), GRINYER (I.)-Disturbances in acid balance and electrolyte in calf diarrhoea and their treatment. A report of eighteen cases. *Am. J. Vet. Res.*, 1954, 15, 535-541.
124. MEANS (A.R.), DEDMAN (J.R.)-Calmodulin, an intracellular calcium receptor. *Nature*, 1980, 285, 73-77.
125. MEBUS (C.A.), NEWMANN (L.E.), STRAIR (E.L.)-Scanning electron light and immunofluorescent microscopy of intestine of gnotobiotic calf infected with calf diarrheal coronavirus. *Am. J. Vet. Res.*, 1975, 36, 1719-1725.
126. MEBUS (C.A.), STRAIR (E.L.), UNDERDAHL (M.R.) and TWIEHAUS (H.J.)-Pathology of neonatal calf diarrhoea induced by a reolike virus. *Vet. Pathol.*, 1971, 8, 490-505.
127. MEBUS (C.A.), UNDERDAHL (M.R.), RHODES (M.B.) and TWIEHAUS (H.J.)-Calf diarrhea (scours) reproduced with a virus from a field outbreak. *Bull. Neb. Agric. Exp. Stat.*, 1969, 233, 1-16.
128. MICHELL (A.R.)-Body fluids and alimentary disease. *Vet. Rec.*, 1967, 81, 2.
129. MICHELL (A.R.)-Fluid therapy for deshydration in calves. *Vet. Rec.*, 1968, 82, 527-528.
130. MICHELL (A.R.)-Protons, pH and survival. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1970, 157, 1540.
131. MICHELL (A.R.)-Body fluids and diarrhoea : Dynamics of dysfunction. *Vet. Rec.*, 1974, 94, 311-315.
132. MICHELL (A.R.)-Fluid therapy for alimentary disease : origins and objectives. *Ann. Rech. Vet.*, 1983, 14, 527-532.
133. MICHELL (A.R.)-Understanding fluid therapy. *Ir. Vet. J.*, 1983, 37, 94-103.
134. MICHELL (A.R.)-Oral and parenteral rehydration therapy. *In practice*, 1989, 11, 96-99.
135. MICHELL (A.R.), BROOKS (H.W.), WHITE (D.G.), WAGSTAFF (A.J.)-The comparative effectiveness of three commercial oral solutions in correcting fluid, electrolyte and acid-base disturbances caused by calf diarrhoea. *Br. Vet. J.* 1992, 148(6), 507-522.
136. MOON (H.W.), Mc CLURKIN (A.W.), ISAACSON (R.E.), POHLENZ (J.)-Pathogenic relationship of rotavirus, Escherichia coli, and others agents in mixed infections in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1978, 173, 577-583.

137. MOORE (D.A.), ZEMAN (D.H.)-Cryptosporidiosis in neonatal calves: 277 cases (1986-1987). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1991, 198, 1969-1971.
138. MORIN (M.), LARIVIERE (S.), LALLIER (R.)-Pathological and microbiological observations made on spontaneous cases of acute neonatal calf diarrhea. *Can. J. Comp. Med.*, 1976, 40, 228-240.
139. MORRIS (J.A.), THORNS (J.), SOJKA (W.J.)-Evidence for two adhesive antigens on the K99. Reference strain *Escherichia Coli* B 41. *J. Gen. Microbiol.*, 1980, 118, 1071-113.
140. MURDOCK (P.R.), HOLMAN (G.D.), BYWATER (R.J.)-The role of citrate in oral rehydration therapy. *Biochem. Soc. Trans.*, 1987, 15, 913-914.
141. MURER (M.), SIGRIST-NELSON (K.), HOFFER (U.)-On the mechanism of sugar and amino-acid interaction in intestinal transport. *J. Biol. Chem.*, 1975, 250, 7392-7396.
142. MYLREA (P.J.)-Digestion of milk in young calves. I. Flow and acidity of the contents of the small intestine. *Res. Vet. Sci.*, 1960, 7, 333.
143. MYLREA (P.J.)-Digestion of milk in young calves. II. The absorption of nutrients for the small intestine. *Res. Vet. Sci.*, 1966, 7, 394.
144. MYLREA (P.J.)-Gastrointestinal disorder and the functioning of the digestive tract of young calves. *Res. Vet. Sci.*, 1968, 9, 14.
145. NACIRI (M.) et YVORE (P.)-La cryptosporidiose des bovins. *Rec. Méd. Vét.*, 1983, 159(3), 221-226.
146. NALIN (D.R.) et al.-Effect of glycine and glucose on sodium and water absorption in patients with cholera. *Gut. J. Br. Soc. Gastro.*, 1970, 11, 768-772.
147. NAPPERT (G.)-La réhydratation orale. *SFB Paris*, 1999, 79-86.
148. NAPPERT (G.), HAMILTON (D.), PETRIE (L.), NAYLOR (J.M.)-Determination of lactose and xylose malabsorption in preruminant diarrheic calves. *Can. J. vet. Res.*, 1993, 57, 152-158.
149. NAPPERT (G.), ZELLO (G.A.), NAYLOR (J.M.)-Oral rehydration therapy for diarrheic calves. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1997, 19 (supplement), 181-189.
150. NAPPERT (G.), ZELLO (G.A.), NAYLOR (J.M.)-Intestinal metabolism of glutamine and potential use of glutamine as a therapeutic agent in diarrheic calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1997, 211(5), 547-553.
151. NAVETAT (H.)-Fluidothérapie en gastroentérologie du veau. *Point Vét.*, 1993, 25(155), 53-60.
152. NAVETAT (H.)-Les gastro-entérites diarrhéiques du veau. *Dép. Vét.*, 1999, Supplément technique 62, 1-25.
153. NAVETAT (H.), BODART (P.), REMESY (C.), DEMIGNE (C.), VALLET (A.), ASCHER (F.), MAYNARD (L.)-Traitement des diarrhées du veau par deux réhydratants oraux à base de lactosérum. *Point Vét.*, 1987, 105(19), 268-272.
154. NAVETAT (H.), RIZET (C.L.)-La fluidothérapie du veau diarrhéique. *Bull. G.T.V.*, 1995, 235-244.
155. NAVETAT (H.), SCHELCHER (F.)-Aspect pratiques de la fluidothérapie chez le veau. *Bull. technique CRZV Theix*, 1983, 32, 38.
156. NAYLOR (J.M.)-Alkalinizing abilities of calf oral electrolyte solution. Pro. XIV world con. *Disease cattle*, 1986, 1, 362-367.
157. NAYLOR (J.M.)-Severity and nature of acidosis in diarrheic calves over and under one week of age. *Can. Vet. J.*, 1987, 28, 168-173.
158. NAYLOR (J.M.)-Evaluation of the total carbon dioxide apparatus and pH meter for the determination of acid-base status in diarrheic and healthy calves. *Can. Vet. J.*, 1987, 28, 45-48.
159. NAYLOR (J.M.)-Oral fluid therapy in neonatal ruminants and swine. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1990, 6, 51-67.
160. NAYLOR (J.M.)-Evaluating dietary management of hand-reared calves. In *Large Animal clinical nutrition*, St Louis, Mosby-year Book, 1991, 248-260.
161. NAYLOR (J.M.)-Effet des solutions d'électrolytes à administration orale sur la coagulation du lait. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1992, 201(7).
162. NAYLOR (J.M.)-Oral electrolyte therapy. *Vet. Clin. North Am. Food Animal Practice*, 1999, 15 (3), 487-504.
163. NAYLOR (J.M.)-Neonatal ruminant diarrhea- *Large Animal Internal Medicine*, Edition Mosby, 3ème édition, 2001, 350-365.
164. NAYLOR (J.M.), FORSYTH (G.W.)-The alkalinizing effects of metabolizable bases in the healthy calf. *Can. J. Vet. Res.*, 1986, 50, 509-516.
165. NAYLOR (J.M.), LIEBEL (T.)-Effect of psyllium on plasma concentration of glucose, breath hydrogen concentration, and fecal composition in calves with diarrhea treated orally with electrolyte solutions. *Am. J. Vet. Res.*, 1995, 56, 56-59.
166. NAYLOR (J.M.), LIEBEL (T.), MIDDLETON (D.M.)-Effect of glutamine or glycine containing oral electrolyte solutions on mucosal morphology, clinical and biochemical findings, in calves with viral induced diarrhea. *Can. J. Vet. Res.*, 1997, 61, 43-48.
167. NAYLOR (J.M.), PETRIE (L.), RODRIGUEZ (M.I.), SKILNICK (P.)-A comparison of three oral electrolyte solutions in the treatment of diarrheic calves. *Can. Vet. J.*, 1990, 31, 753-760.
168. NIELSON (N.O.), MOON (H.W.), ROE (W.E.)-Enteric colibacillosis in swine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1968, 153, 1590-1606.
169. PELET (M.V.)-Le milieu intérieur. Le rein. *Physiologie humaine*. 1^{ère} partie, 1 vol. Sime p. Editions Villeurbanne, 1977.
170. PHILLIPS (R.W.)-Oral fluid therapy : some concepts on osmolality, electrolytes and energy. In "Veterinary Pharmacology and toxicology". Ed. Ruckebusch (Y), Toutain (P.L.), et Koritz (G.D.), MTP Press limited, Boston 1983, 115-130.

171. PHILLIPS (R.W.), CASE (G.L.)-Altered metabolism, acute shock, and therapeutic response in a calf with severe Coronavirus induced diarrhea. *Ann. J. Vet. Res.*, 1980, 41, 1039-1044.
172. PHILLIPS (R.W.), KNOX (K.L.)-Diarrheic acidosis in calves. *J. Comp. Lab. Med.*, 1969, 3, 1.
173. PHILLIPS (R.W.), LEWIS (L.D.)-Viral induced changes in intestinal transport and resultant body fluid alterations in neonatal calves. *Ann. Rech. Vet.*, 1973, 4, 87.
174. PHILLIPS (R.W.), LEWIS (L.D.), KNOX (K.L.)-Alterations in body water turn-over and distribution in neonatal calves with acute diarrhea. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1971, 176, 231.
175. PITTS (R.F.)-Physiologie du rein et du milieu intérieur. Vol.1 Masson. Paris, 1970.
176. POHLENZ (J.), BEMRICK (W.J.), MOON (H.W.), CHEVILLE (N.F.)-Bovine cryptosporidiosis : a transmission and scanning electron microscopic study of some stages in the life cycle and of the most parasite relationship. *Vet. Path.*
177. POWELL (D.W.), PLOKIN (G.R.), SCHLBERG (L.I.), CATLIN (D.H.), MAENZA (R.M.) and FORMAL (S.B.)-Experimental diarrhea. II. Glucose stimulated sodium and water transport in rat salmonella enterocolitis, p.1065. III. Bicarbonate transport in rat salmonella enterocolitis, p. 1076. *Gastroent.*, 1971, 60.
178. PRASSE (K.W.), SEXTON (J.W.)-Fluid and acid-base in cattle : a guide for supportive fluid therapy. Iowa State Univ. Veterinarian, 1972, 2, 94-98.
179. RADOSTITS (O.M.), GAY (C.C.), BLOOD (D.C.) et HINCHCLIFF (K.W.)-Disturbances of body fluids, electrolytes and acid-base balance. In *Veterinary Medicine*, Edition Saunders, 9ème Edition, 2001, Part. I-6, 77-99.
180. RADOSTITS (O.M.), GAY (C.C.), BLOOD (D.C.) et HINCHCLIFF (K.W.)-Critical care of the newborn. In *Veterinary Medicine*, Edition Saunders, 9ème Edition, 2001, Part. I-6, 146-151.
181. RADOSTITS (O.M.), GAY (C.C.), BLOOD (D.C.) et HINCHCLIFF (K.W.)-Enteritis (Including malabsorption, enteropathy and diarrhea). In *Veterinary Medicine*, Edition Saunders, 9ème Edition, 2001, Part. I-6, 235-246.
182. RADOSTITS (O.M.), GAY (C.C.), BLOOD (D.C.) et HINCHCLIFF (K.W.)-A textbook of the diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses-Dietary diarrhea. In *Veterinary Medicine*, Edition Saunders, 9ème Edition, 2001, Part. I-6, 344-346.
183. RADOSTITS (O.M.), GAY (C.C.), BLOOD (D.C.) et HINCHCLIFF (K.W.)-Collibacillosis of newborn calves, piglets, lambs, kids, and foals. In *Veterinary Medicine*, Edition Saunders, 9ème Edition, 2001, Part. I-6, 783-802.
184. RADOSTITS (O.M.), GAY (C.C.), BLOOD (D.C.) et HINCHCLIFF (K.W.)-Viral diarrhea in calves, lambs, kids, piglets and foals. In *Veterinary Medicine*, Edition Saunders, 9ème Edition, 2001, Part. I-6, 1117-1126.
185. RADOSTITS (O.M.), GAY (C.C.), BLOOD (D.C.) et HINCHCLIFF (K.W.)-Diseases caused by protozoa. In *Veterinary Medicine*, Edition Saunders, 9ème Edition, 2001, Part. I-6, 1311-1313.
186. RASKOVA (H.), SECHSER (T.), VANECEK (J.), POLAK (L.), TREU (M.), MUZIK (J.), SKLENAR (V.), RABAS (P.), RASKA (K.), MATEJOVSKA (D.) and MATEJOVSKA (V.)-Neonatal Escherichia coli infections in calves. I. Appraisal of rehydration. *Zbt. Vet. Med. (B.)*, 1976, 23, 131-142.
187. RAYSSIGUIER (Y.), DEMIGNE (C.) et REMESY (C.)-Le traitement des diarrhées néonatales par les réhydratants. *Bull. G.T.V.*, 1984, 1, 15-16.
188. REMESY (C.) et DEMIGNE (C.)-Interêt de l'utilisation de réhydratants par voie orale dans le traitement des diarrhées néonatales. In « Les gastroentérites diarrhéiques des veaux ». Compte rendu de la journée INRA, ITEB du 26 fév. 1982, 87-102.
189. REMESY (C.) et DEMIGNE (C.)-Conception rationnelle des réhydratants chez le veau. *Bull. G.T.V. Theix*, 1983, 16-20.
190. REMESY (C.), DEMIGNE (C.) and AUFRERE (J.)-Inter-organal relationship of glucose, lactic acid and amino-acids in rats fed on high carbohydrate or high protein diets. *Biochem. J.*, 1978, 170, 321-329.
191. ROLLIN (F.)-Fluidothérapie parentérale pratique chez les bovins. *Ann. Méd. Vét.*, 1977, 141, 89-111.
192. ROTH (G.)-Equilibre acido-basique et électrolytique. Maloine, Paris, 1980.
193. ROUSSEL (A.J.)-Principles and mechanics of fluid therapy in calves. *Comp. Cont. Educ. Art.*, 1983, 5, 5332-5339.
194. ROUSSEL (A.J.), KASARI (T.R.)-Using fluid and electrolyte replacement therapy to help diarrheic calves. *Food Animal Practice*, 1990, 303-311.
195. ROY (J.H.B.)-Factors affecting susceptibility of calves to disease, *J. Dairy Sci.*, 1980, 63, 650-664.
196. SAMAILLE (J.P.)-Efferhydran : la solution idéale. Diarrhée des veaux. *Action Vét.*, 1993, 1260 (Suppl.), 6-7.
197. SAPERSTEIN (S.)-1974, cité par JONES et coll.
198. SARIDAKIS (H.O.), GARED (S.A.), VIDOTTO (M.C.) et GUTH (B.E.C.)-Virulence properties of *Escherichia coli* strains belonging to enteropathogenic (EPEC) serogroups isolated from calves with diarrhea. *Veterinary Microbiology*, 1997, 54, 145-153.
199. SCHAFFNER (M.)-Réhydratation du veau par voie orale. Utilisation pratique du Life-Guard. *Bull. G.T.V. de l'allier*, 1977, 61-63. Document Beecham.
200. SCHERRER (R.), COHEN (J.), L'HARRIDON (R.), FEY-NEROL (L.) and FAYET (J.C.)-Reovirus-like agent (rotavirus) associated with neonatal calf gastroenteritis in France. *Ann. Rech. Vet.*, 1976, 7, 25-31.
201. SCHERRER (R.) et LAPORTE (J.)-Rotaviruses et Coronaviruses du veau. *Rec. Méd. Vét.*, 1983, 159(3), 173-183.
202. SHARPEE (R.L.), MEBUS (C.A.), BASS (E.P.)-Characterization of a calf diarrheal Coronavirus. *Am. J. Vet. Res.*, 1976, 37, 1031-1041.
203. SHELLY (H.J.)-Carbohydrate metabolism in the foetus and the newly born. *Proc. Nutr. Soc.*, 1969, 23, 42.
204. SHULL (J.J.) and FREDERICK (H.M.)-Adverse effect of oral antibacterial prophylaxis and therapy on incidence of neonatal calf diarrhea. *Vet. Med. Sm. An. Clin.*, 1978, 73, 924-930.
205. SIMMONS (R.D.), KEEPE (T.J.), KILGORE (W.R.)-Oral rehydration of neonatal calves and pigs. Modern Vet. Practice. *Food Animal*, 1985, 395-399.

206. SLADEN (G.E.), DAWSON (A.M.)-Effect of bicarbonate on sodium absorption by the human jejunum. *Nature* (London), 1968, 218, 267.
207. SLADEN (G.E.), DAWSON (A.M.)-Inter-relationship between the absorption of glucose, sodium and water by the normal human jejunum. *Clin. Sci.*, 1969, 36, 119.
208. SMITH (H.W.)-Observations on the flora of the alimentary tract of animals and factors affecting its composition. *J. Path. Bact.*, 1965, 89, 95-122.
209. SMITH (H.W.), LINGGOOD (M.A.)-Further observations on E. Coli enterotoxins with particular regard to those produced by atypical piglet strains and by calf and lamb strains : The transmissible nature of three enterotoxins and of K antigen possessed by calf and lamb strains. *J. Med. Microbiol.*, 1972, 5, 243-250.
210. SNYDER (J.D.)-Use and minuse of oral therapy for diarrhea : comparison of US practices with American Academy of Pediatrics recommandations. *Pediatrics* 1991, 87, 28-33.
211. SWEENEY (R.W.)-Tolerance of a rice-based oral rehydration solution given to normal calves. *J. Vet. Intern. Med.*, 2000, 14(4), 463-467.
212. TASKER (J.B.)-Clinical biochemistry of domestic animals, 1971, 2th ed. Vol. II, Academic Press, New york and London. Ed J.J. kaneko and C.E. Cornelius.
213. TENNANT (B.), HARROLD (D.) and REINA-GUERRA (M)-Hypoglycemia in neonatal calves associated with acute diarrhea. *Cornell Vet.*, 1968, 58, 136-146.
214. TENNANT (B.), HARROLD (D.) and REINA-GUERRA (M)-Physiologic and metabolic factors in the pathogenesis of neonatal enteric infection in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1972, 161, 993-1007.
215. TENNANT (B.), HARROLD (D.), REINA-GUERRA (M), KENDRICK (J.W.), LABEN (R.C.)-Hematology of the neonatal calf : erythrocyte and leukocyte values of normal calves. *Cornell. Vet.*, 1974, 64, 516-532.
216. TENNANT (B.), WARD (D.E.), BRAUN (R.K.), HUNT (E.L.) and BALDWIN (B.H.)-Clinical management and control of neonatal enteric infections of calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1978, 173, 654-661.
217. TURNBERG (L.A.), FORDTRAN (J.J.), GARTER (N.W.), RECTOR (F.C.)-Mechanism of bicarbonate absorption and its relationship to sodium transport in the human jejunum. *J. Clin. Invest.*, 1970, 49, 548-556.
218. TZIPORI (S.)-The actiology and diagnosis of calf diarrhea. *Vet. Rec.*, 1981, 108, 510-514.
219. VALLET (A.)-Les gastro-entérites des veaux : une nouvelle thérapeutique : la réhydratation orale. *I.T.E.B.*, 1982, 39-40.
220. VAN DER HULST (R.R.), VAN KREL (B.K.), VAN NEYEN FELDT (M.F.), BAUMMER (R.J), ARENDS (J.W.), DEUTZ (N.E.), COETENS (P.B.)-Glutamine and preservation of gut integrity. *Lancet*, 1993, 341, 1363-1365.
221. VANDAELE (W.)-Mise au point d'une formule pour la réhydratation par voie orale et résultats des essais réalisés en Europe. In « La réhydratation du veau par voie orale. Que doit en attendre le praticien.». Ed. Navetat, *Bull. G.T.V. de l'allier*, 1977, 41-47.
222. VANDAELE (W.)-Fluid therapy in calves. In "Pharmacological basis of large animal medicine". JA. Bogan, P.Less and A.T. Yoxall. Oxford, UK, Blackwell Scientific Publications, USA, 1983, 1, 354-374.
223. VAN MIERT (A.S.), FRENS (J.)-The reactions of different animal species bacterial pyogens. *Zool. Vet. Med.*, 1968, 15, 532-543.
224. VERSCHOOR (J.), CHRISTENSEN (C.R.)-Fluid therapy with specific mucopolysacharides. A new approach to control diarrhea. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1990, 6(1), 69-75.
225. WATT (J.G.)-Fluid therapy for deshydration in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1967, 150, 742-752.
226. WHITTEN (E.H.), PHILLIPS (R.W.)-In vitro intestinal exchanges of Na⁺, K⁺, Cl⁻, H₂O in experimental bovine neonatal enteritis. *Am. J. Digest. Dis.*, 1971, 16, 891.
227. WILLOUGHBY (R.A.), BUTLER (D.G.) and THORNTON (J.R.)-The influence of management and bovine serum proteins on the incidence of diarrhea in calves. *Can. Vet. J.*, 1970, 11, 173-177.