

# Influence de la $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamine $D_3$ sur l'excrétion mammaire du calcium et du phosphore chez la chamelle allaitante

M. El Khasmi<sup>1</sup> F. Riad<sup>1\*</sup> A. Safwate<sup>1</sup> M. Farh<sup>1</sup>  
B. Faye<sup>2</sup> N. El Abbadi<sup>3</sup> K. Lalaoui<sup>3</sup> V. Coxam<sup>4</sup>  
M.J. Davicco<sup>4</sup> J.P. Barlet<sup>4</sup>

## Mots-clés

Dromadaire – Lait – Calcium – Phosphore – Stéroïde – Maroc.

## Résumé

Les taux plasmatiques de calcium (Ca) et de phosphore inorganique (Pi) ainsi que la teneur du lait en ces minéraux ont été mesurés chez six chamelles en troisième lactation après administration intraveineuse de la  $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamine  $D_3$  [ $1\alpha,25$ -(OH) $_2D_3$ ]. Le traitement par ce stéroïde a induit une augmentation significative ( $P < 0,05$ ) de la calcémie et de la phosphatémie. Les valeurs de la calcémie et de la phosphatémie sont passées respectivement de  $94,2 \pm 4,1$  et  $54 \pm 2,5$  mg/l, avant la première injection du calcitriol (stade 0 h), à  $108,1 \pm 3,4$  et  $63,5 \pm 2,4$  mg/l, 24 h après l'arrêt du traitement. La calcémie et la phosphatémie sont restées élevées jusqu'à la fin du test. L'injection intraveineuse de la  $1\alpha,25$ -(OH) $_2D_3$  a induit une augmentation significative ( $P < 0,05$ ) de la concentration et de l'excrétion du Ca et du Pi dans le lait. La concentration et l'excrétion de Ca dans le lait recueilli par périodes de 12 h sont passées respectivement de  $1\ 080 \pm 30$  mg/l et  $1\ 100 \pm 64$  mg/12 h, au stade 0 h, à  $1\ 218 \pm 34$  mg/l et  $1\ 240 \pm 57$  mg/12 h, après la deuxième injection, alors que celles du Pi ont augmenté respectivement de  $732 \pm 66$  mg/l et  $754 \pm 61$  mg/12 h, au stade 0 h, à  $840 \pm 38$  mg/l et  $890 \pm 56$  mg/12 h, après la deuxième injection. La teneur et l'excrétion de Ca et de Pi dans le lait sont restées élevées ( $P < 0,05$ ) jusqu'à 12 h après l'arrêt du traitement. Ces résultats suggèrent un effet de la  $1\alpha,25$ -(OH) $_2D_3$  au niveau mammaire chez la chamelle lactante, ce métabolite augmentant chez cette dernière la teneur du lait en Ca et en Pi sans aucune modification significative de la production laitière.

## INTRODUCTION

Le lait de chamelle joue un rôle nutritionnel important pour son nouveau-né et les populations pastorales, dans un milieu où la survie est très précaire (12, 18). Dans les premiers mois de leur vie, les chamelons consomment quasi exclusivement le lait de leur mère. Ainsi ce dernier, par la qualité bue et sa composition, est-il un élément déterminant de la croissance du chamelon.

Le rapport calcium (Ca) - phosphore inorganique (Pi) diminue dans le lait chez la chamelle au cours de la déshydratation (19) en raison de la diminution du Ca et de l'augmentation du Pi. L'hormone parathyroïdienne et la calcitonine n'ont pas d'effet sur la sécrétion mammaire du Ca et du Pi chez les ruminants domestiques. La parathyroïdectomie chez la vache (13) ou la carence en calcitonine induite par thyroïdectomie (avec un supplément en thyroxine) chez la chèvre (1) ne modifient pas les concentrations du Ca et du Pi dans le lait. Certaines hormones pourraient moduler le drainage du Ca et du Pi au niveau des glandes mammaires chez la chèvre et la chamelle, comme le peptide apparenté à l'hormone parathyroïdienne (2, 15) et la  $1\alpha$ -hydroxyvitamine  $D_3$  (3, 14).

Dans ce travail a été étudiée l'influence de la  $1\alpha,25$ -(OH) $_2D_3$  sur l'excrétion mammaire du Ca et du Pi chez la chamelle en lactation.

## MATERIEL ET METHODES

L'expérimentation a été réalisée sur six chamelles lactantes (*Camelus dromedarius*), âgées de 8 à 9 ans, appartenant à la sta-

1. UR Hormones et métabolisme chez le dromadaire, département de Biologie, faculté des Sciences Ben M'Sik, Université Hassan II Mohammedia, BP 7955, Sidi Othman, Casablanca, Maroc

2. Cirad-emvt, TA 30/A, Campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France

3. Laboratoire des applications médicales et biologiques, Centre national de l'énergie des sciences et des techniques nucléaires, Rabat, Maroc

4. Inra Clermont-Ferrand - Theix, 63122 Saint-Genès-Champanelle, France

\* Auteur pour la correspondance

Tél : +212 (0)22 704671 ; fax : +212 (0)22 704675

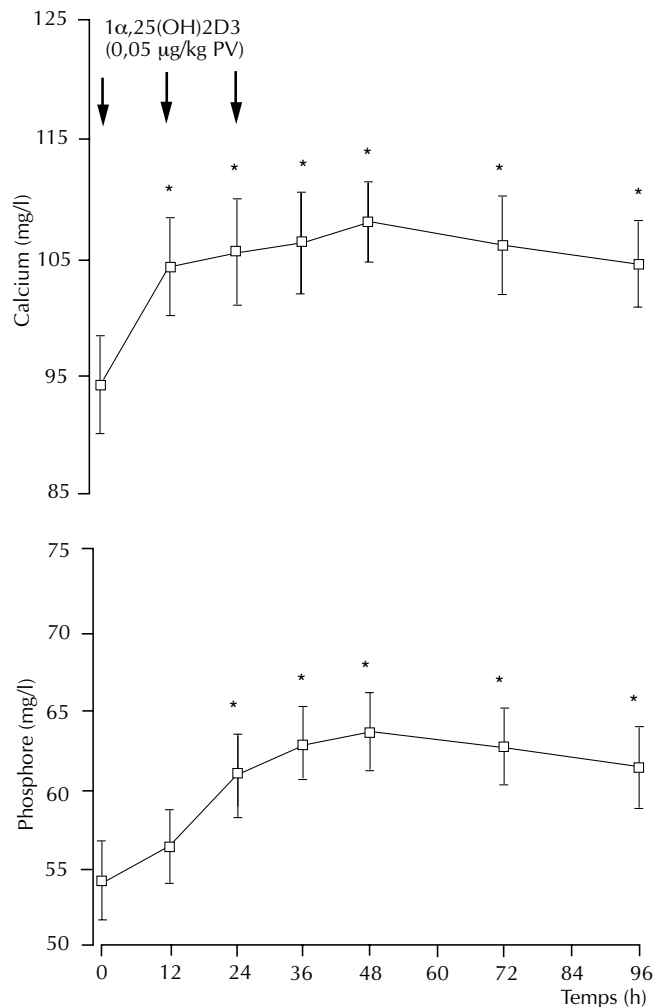
E-mail : riad\_fouad@hotmail.com

tion d'élevage camelin de Laâyoune dans le Sud marocain et pesant 350 ± 38 kg. En bon état sanitaire au moment de l'expérimentation, elles ont reçu quotidiennement un mélange de foin de légumineuses et de concentré à base de céréales leur assurant une ingestion journalière de 5 g de Na, 25 g de K, 35 g de Ca et 10 g de P. Les animaux ont subi un traitement antiparasitaire deux fois par an.

Ces animaux ont reçu, 16 à 24 semaines après la mise bas, une triple injection intraveineuse de la 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamine D $_3$  [1 $\alpha$ ,25-(OH) $_2$ D $_3$ , ou calcitriol] (Sigma - Aldrich) à la dose de 0,05  $\mu$ g/kg de poids vif aux stades 0, 12, et 24 h du test.

Les prélèvements de lait et de sang ont été effectués aux stades 0, 12, 24, 36, 48, 72 et 96 h. Les prises de sang ont été réalisées par ponction de la jugulaire externe. Chaque prélèvement sanguin a été recueilli sur un tube hépariné. Les échantillons ont ensuite été immédiatement placés dans un bain de glace. Après centrifugation à 3 500 g pendant 10 min, les plasmas ont été recueillis et congelés à -20 °C jusqu'aux dosages ultérieurs. La traite a été effectuée manuellement, le volume du lait recueilli a été mesuré et un échantillon a été conservé pour le dosage des électrolytes.

Le Ca a été dosé par spectrophotométrie d'absorption atomique à la suite d'une dilution au lanthane. Les phosphates ont été mesurés par colorimétrie (kit Biotrol ; phosphore monoréactif Biotrol ; Paris, France).



**Figure 1 :** évolution des taux plasmatiques en calcium et en phosphore chez six chammelles en lactation traitées à la 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamine D $_3$  (moyenne ± écart-type ; \* P < 0,05 ; comparaison par rapport au stade 0 h).

Les résultats ont été présentés sous forme de moyenne plus ou moins l'écart-type. La signification des différences a été obtenue par l'analyse de variance à une voie.

■ RESULTATS

**Concentrations plasmatiques en calcium et phosphore**

Le traitement à la 1 $\alpha$ ,25-(OH) $_2$ D $_3$  a induit une augmentation significative (P < 0,05) à la fois de la calcémie et de la phosphatémie. Les taux plasmatiques de Ca et de Pi ont augmenté respectivement de 94,2 ± 4,1 et 54,1 ± 2,5 mg/l, au stade 0 h, à 108,1 ± 3,4 et 63,5 ± 2,4 mg/l, 24 h après l'arrêt du traitement. La calcémie et la phosphatémie sont restées élevées (P < 0,05) jusqu'à la fin du test (respectivement 104,8 ± 3,7 et 61,4 ± 2,6 mg/l) (figure 1).

**Production laitière**

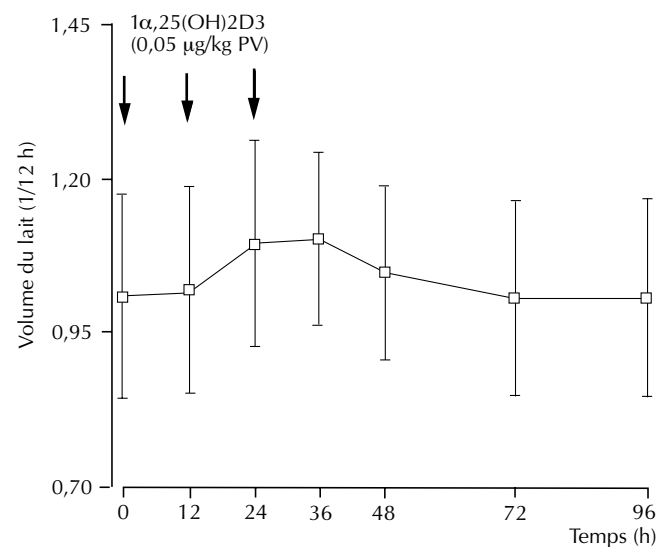
La 1,25-(OH) $_2$ D $_3$  n'a eu aucune influence significative sur la production du lait (figure 2).

**Teneur du lait en calcium et phosphore**

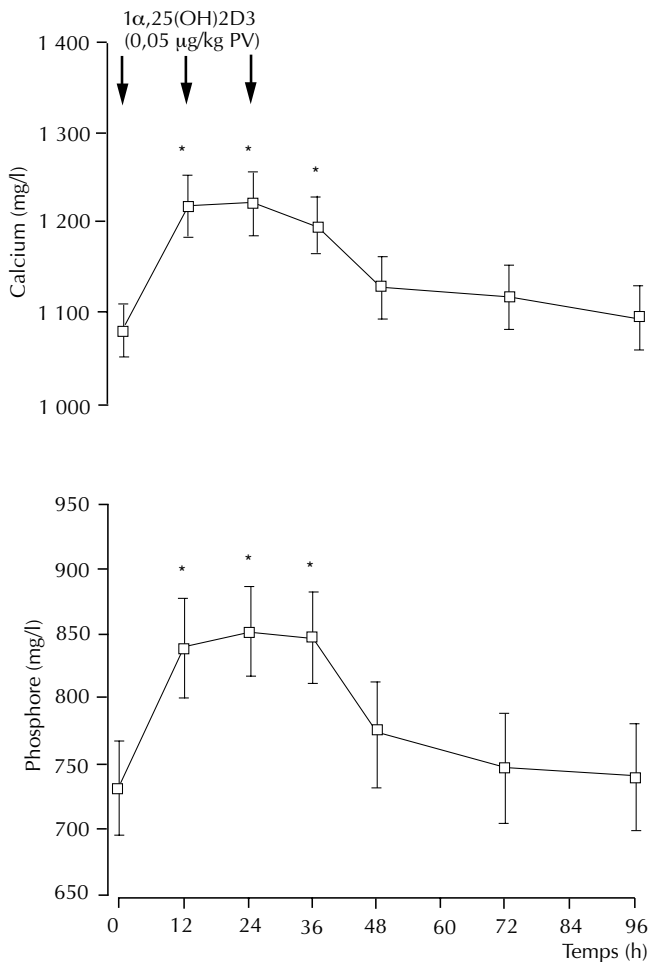
Le calcitriol a entraîné une augmentation significative (P < 0,05) de la concentration et de l'excrétion à la fois du Ca et du Pi dans le lait (figures 3 et 4). La concentration et l'excrétion de Ca sont passées respectivement de 1 080 ± 30 mg/l et 1 100 ± 64 mg/12 h, au stade 0 h, à 1 218 ± 34 mg/l et 1 240 ± 57 mg/12 h, après la deuxième injection, alors que celles du Pi ont augmenté respectivement de 732 ± 66 mg/l et 754 ± 61 mg/12 h, au stade 0 h, à 840 ± 38 mg/l et 890 ± 56 mg/12 h, après la deuxième injection. La teneur et l'excrétion de Ca et du Pi dans le lait sont restées élevées (P < 0,05) jusqu'à 12 h après l'arrêt du traitement (respectivement 1 197 ± 31 mg/l et 1 260 ± 52 mg/12 h pour le Ca et 848 ± 35 mg/l et 905 ± 53 mg/12 h pour le Pi) (figures 3 et 4).

■ DISCUSSION

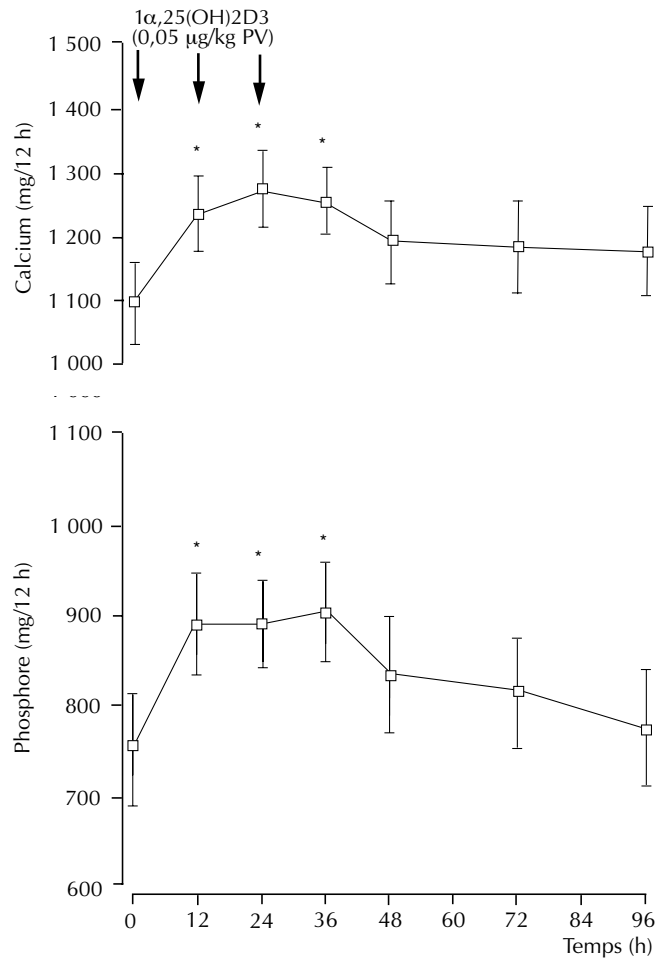
Le traitement des chammelles lactantes à la 1 $\alpha$ ,25-(OH) $_2$ D $_3$  s'est accompagné d'une augmentation significative des taux de Ca et de Pi, à la fois dans le plasma et dans le lait (figures 1 et 3). Les



**Figure 2 :** évolution de la production laitière chez six chammelles en lactation traitées à la 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamine D $_3$  (moyenne ± écart-type).



**Figure 3 :** évolution de la teneur du lait en calcium et en phosphore chez six chamelles en lactation traitées à la 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamine D $_3$  (moyenne  $\pm$  écart-type ; \*  $P < 0,05$  ; comparaison par rapport au stade 0 h).



**Figure 4 :** évolution de la sécrétion mammaire du calcium et du phosphore chez six chamelles en lactation traitées à la 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamine D $_3$  (moyenne  $\pm$  écart-type ; \*  $P < 0,05$  ; comparaison par rapport au stade 0 h).

mêmes effets d'hypercalcémie et d'hyperphosphatémie ont été obtenus chez la même espèce après injection de la 1 $\alpha$ -hydroxyvitamine D $_3$  (14) et chez les bovins traités à la 1 $\alpha$ ,25-(OH) $_2$ D $_3$  (10).

Chez des chamelles lactantes appartenant à la même station d'élevage camelin de Laâyoune dans le Sud marocain, l'augmentation de la concentration du Ca plasmatique induite par perfusion intraveineuse d'une solution de gluconate de Ca (7 mg Ca/kg de poids vif) pendant 30 min n'a induit aucun effet significatif sur la teneur du lait en Ca ni sur l'excrétion mammaire de celui-ci (14). Cependant, chez les animaux de la présente étude, l'augmentation de la calcémie et de la phosphatémie induite par l'injection intraveineuse de la 1 $\alpha$ ,25-(OH) $_2$ D $_3$  s'est accompagnée d'une élévation significative de la concentration et de la sécrétion mammaire du Ca (figures 1 et 3). Ces résultats soulignent le rôle physiologique éventuel que pourrait jouer ce stéroïde dans la régulation du Ca mammaire au cours de la lactation. Des récepteurs spécifiques de la 1,25-(OH) $_2$ D $_3$  ont d'ailleurs été mis en évidence au niveau du tissu mammaire (6). En outre, le nombre de ces récepteurs augmente au cours de la gestation et de la lactation (5). L'existence des récepteurs de la 1,25-(OH) $_2$ D $_3$  au niveau mammaire pourrait expliquer les résultats obtenus dans la présente étude après injection intraveineuse de ce stéroïde. Des résultats similaires ont été observés par Roux et coll. chez la vache (17). Ces auteurs ont démontré que l'ingestion de feuilles séchées de *Solanum glaucophyllum* (solanacée d'Amérique du Sud renfermant un dérivé glycosylé du calcitriol) chez des vaches parturientes augmente signifi-

cativement la teneur en Ca et en Pi dans le colostrum dès les premières traites après parturition. Bien que chez le rat (4, 9) et chez l'homme (11) les taux de la 1,25-(OH) $_2$ D $_3$  atteignent un pic au cours de la lactation, l'administration de doses élevées de la 1,25-(OH) $_2$ D $_3$  à des rats carencés en vitamine D, ou de doses élevées de vitamine D à des rats normaux, n'a produit aucun effet significatif sur les concentrations de Ca et de Pi dans le lait (7). En effet, la période de lactation est souvent occasionnée par des taux plasmatiques très élevés des métabolites de la vitamine D, aussi bien chez les bovins que chez les camélidés (8, 14, 16, 19).

Ces résultats suggèrent l'importance physiologique des métabolites de la vitamine D dans la régulation du métabolisme phosphocalcique au cours de la lactation qui est un stade physiologique caractérisé par un drainage important de Ca et de Pi dans le lait.

## CONCLUSION

Les résultats de cette étude mettent en évidence un effet modulateur de la 1 $\alpha$ ,25-(OH) $_2$ D $_3$  sur la sécrétion du Ca et du Pi au niveau mammaire chez la chamelle allaitante. Cet effet pourrait être analogue à celui observé chez les ruminants domestiques en lactation.

## Remerciements

Ce travail a pu être réalisé grâce au soutien financier de la Fondation internationale pour la science, Suède (B/1980 : Dr F. Riad).

BIBLIOGRAPHIE

1. BARLET J.P., 1974. Rôle physiologique de la calcitonine chez la chèvre gestante ou allaitante. *Ann. Biol. Anim. Biochim. Biophys.*, **14** : 447-457.

2. BARLET J.P., CHAMPREDON C., COXAM V., DAVICCO M.J., TRESSOL J.C., 1992. Parathyroid hormone-related peptide might stimulate calcium secretion into the milk of goats. *J. Endocrinol.*, **132**: 353-359.

3. BENGOUIMI M., DAVICCO M.J., COXAM V., DE LAFAEGE F., BARLET J.P., 1996. Effect of 1  $\alpha$  hydroxy cholecalciferol on calcium and phosphorus concentration in goat milk. *Small Ruminant Res.*, **21**: 45-49.

4. BOASS A., TOVERUD S.U., MCCAIN T.A., PIKE J.W., HAUSSLER M.R., 1977. Elevated serum levels of 1 $\alpha$ ,25-dihydroxycholecalciferol in lactating rats. *Nature*, **267**: 630-632.

5. COLSTON K.W., BERGER U., WILSON P., HADCOCKS L., NAEEM I., EARL H.M., COOMBES R.C., 1988. Mammary gland 1,25 dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> receptor content during pregnancy and lactation. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **60**: 15-22.

6. COLSTON K.W., HIRST M., FELDMAN D., 1980. Organ distribution of the cytoplasmic 1,25-dihydroxycholecalciferol receptor in various mouse tissues. *Endocrinology*, **107**: 1916-1922.

7. DOSTAL L.A., BOASS A., TOVERUD S.U., 1983. Effects of high doses of vitamin D<sub>3</sub> and 1,25 dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> in lactating rats on milk composition and calcium homeostasis of the suckling pups. *Endocrinology*, **112**: 1631-1638.

8. EL KHASMI M., RIAD F., SAFWATE A., BENGOUIMI M., HIDANE K., DAVICCO M.J., COXAM V., FAYE B., BARLET J.P., 2000. Evolution comparée de quelques paramètres minéraux, de l'ostéocalcine, du 25(OH)D et du 1,25(OH)<sub>2</sub>D chez la chamelle du Sud marocain et son chamelon nouveau-né. *Revue Elev. Méd. vét. Pays trop.*, **53** : 115-119.

9. HALLORAN B.P., BARTHELL E.N., DELUCA H.F., 1979. Vitamin D metabolism during pregnancy and lactation in the rat. *Proc. natl Acad. Sci.*, **76**: 5549-5553.

Summary

**El Khasmi M., Riad F., Safwate A., Farh M., Faye B., El Abbadi N., Lalaoui K., Coxam V., Davicco M.J., Barlet J.P.** Influence of 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> on Calcium and Phosphorus Secretion of the Mammary Gland in Lactating Camels

Plasma calcium (Ca) and inorganic phosphorus (Pi) levels, and content of these minerals in milk were measured in six third-parity she-camels after i.v. administration of 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> [1 $\alpha$ ,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]. This steroid significantly (P < 0.05) increased plasma Ca and Pi levels from 94.2  $\pm$  4.1 and 54  $\pm$  2.5 mg/l, before the first calcitriol injection at 0 h, to 108.1  $\pm$  3,4 and 63.5  $\pm$  2.4 mg/l 24 h after end of treatment, respectively. Ca and Pi levels remained high until the end of the test. Intravenous administration of 1 $\alpha$ ,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> significantly (P < 0.05) increased Ca and Pi concentration and secretion in milk. Ca concentration and secretion of milk sampled every 12 h increased from 1080  $\pm$  30 mg/l and 1100  $\pm$  64 mg/12 h at 0 h, to 1218  $\pm$  34 mg/l and 1240  $\pm$  57 mg/12 h after the second injection, respectively. Those of Pi increased from 732  $\pm$  66 mg/l and 754  $\pm$  61 mg/12 h at 0 h, to 840  $\pm$  38 mg/l and 890  $\pm$  56 mg/12 h after the second injection, respectively. Ca and Pi contents and secretion in milk remained high (P < 0.05) until 12 h after treatment. These results showed that 1 $\alpha$ ,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> might affect the mammary gland of lactating camels. It increased Ca and Pi contents in milk without, however, significantly affecting milk production.

**Key words:** Camels – Milk – Calcium – Phosphorus – Steroid – Morocco.

10. HUSTMYER F.G., PEACOCK M., HUI S., JOHNSTON C.C., CHRISTIAN J., 1994. Bone mineral density in relation to polymorphism at the vitamin D receptor gene locus. *J. clin. Invest.*, **94**: 2130-2134.

11. KUMAR R., COHEN W.R., SILVA P., EPSTEIN F.H., 1979. Elevated 1,25-dihydroxyvitamin D plasma levels in normal human pregnancy and lactation. *J. clin. Invest.*, **63**: 342-344.

12. MOHAMED M.A., 1993. Camel (*Camelus dromedarius*) milk: Chemical composition and traditional preservation methods. In: Hjort of Ornäs A. Ed., The multi-purpose camel: Interdisciplinary studies on pastoral production in Somalia. Uppsala, Sweden, EPOS, p. 177-185.

13. PISCHKE L.D., STOTT G.H., 1964. Relationship of bovine parathyroids to calcium and phosphorus in milk. *J. Dairy Sci.*, **47**: 698.

14. RIAD F., BENGOUIMI M., DAVICCO M.J., SAFWATE A., BARLET J.P., 1994. Influence of 1  $\alpha$  hydroxy cholecalciferol on calcium and phosphorus concentration in camel milk. *J. Dairy Res.*, **61**: 567-571.

15. RIAD F., BENGOUIMI M., TRESSOL J.C., DAVICCO M.J., COXAM V., BARLET J.P., 1995. Endocrine regulation of calcium and phosphorus concentration in camel's milk. *Ann. Zootech.*, **44** (Suppl.): 306.

16. RIAD F., LEFAIVRE J., BARLET J.P., 1987. 1,25-dihydroxycholecalciferol regulates salivary phosphate secretion in cattle. *J. Endocrinol.*, **112**: 427-430.

17. ROUX R., DAVICCO M.J., CARRILLO B.J., BARLET J.P., 1979. *Solanum glaucophyllum* in pregnant cows. Effect on colostrum mineral composition and plasma calcium and phosphorus levels in dams and newborn calves. *Ann. Biol. Anim. Biochim. Biophys.*, **19**: 91-101.

18. WILSON R.T., 1984. The camel, 2nd ed. London, UK, Longman, 223 p.

19. YAGIL R., 1985. The desert camel. Comparative physiological adaptation. Basel, Switzerland, Karger.

20. YAGIL R., ETZION Z., 1980. Hormonal and behavioral patterns in the male camel (*Camelus dromedarius*). *J. Reprod. Fertil.*, **58**: 61-65.

Reçu le 19.12.2001, accepté le 14.01.2002

Resumen

**El Khasmi M., Riad F., Safwate A., Farh M., Faye B., El Abbadi N., Lalaoui K., Coxam V., Davicco M.J., Barlet J.P.** Influencia de la 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamina D<sub>3</sub> sobre la excreción mamaria de calcio y de fósforo en la camella lactante

Se midieron las tasas plasmáticas de calcio (Ca) y de fósforo inorgánico (Pi), así como la tenencia de la leche en estos minerales, en seis camellas de tercera lactación, después de la administración intravenosa de la 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamina D<sub>3</sub> [1 $\alpha$ ,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]. El tratamiento con este esteroide provocó un aumento significativo (P < 0,05) de la calcemia y de la fosfatemia. Los valores de la calcemia y de la fosfatemia pasaron, respectivamente, de 94,2  $\pm$  4,1 y 54  $\pm$  2,5 mg/l, antes de la primera inyección de calcitriol (estadio 0 h), a 108,1  $\pm$  3,4 y 63,5  $\pm$  2,4 mg/l, 24 h, después de parar el tratamiento. La calcemia y la fosfatemia permanecieron altas hasta el final de la prueba. La inyección intravenosa de la 1 $\alpha$ ,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> provocó un aumento significativo (P < 0,05) de la concentración y de la excreción de Ca y de Pi en la leche. La concentración y la excreción de Ca en la leche recolectada por periodos de 12 h pasaron, respectivamente de 1080  $\pm$  30 mg/l y 1100  $\pm$  64 mg/12 h, al estadio 0 h, a 1218  $\pm$  34 mg/l y 1240  $\pm$  57 mg/12 h, después de la segunda inyección, mientras que las de Pi aumentaron, respectivamente, de 732  $\pm$  66 mg/l y 754  $\pm$  61 mg/12 h, al estadio 0 h, a 840  $\pm$  38 mg/l y 890  $\pm$  56 mg/12 h, después de la segunda inyección. La tenencia y la excreción de Ca y de Pi en la leche se mantuvieron altas (P < 0,05) hasta 12 h después de parar el tratamiento. Estos resultados sugieren un efecto de la 1 $\alpha$ ,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> a nivel mamario en la hembra camello lactante, este metabolito aumenta la tenencia de la leche en Ca y en Pi sin modificar significativamente la producción láctea.

**Palabras clave:** Dromedario – Leche – Calcio – Fósforo – Esteroide – Marruecos.