

## CONSIDÉRATIONS SUR LES MÉTABOLISMES DU SÉLÉNIUM ET DE LA VITAMINE E CHEZ LES JEUNES RUMINANTS

M. HIDIROGLOU <sup>(1)</sup>, K. JENKINS <sup>(1)</sup>, R. B. CARSON <sup>(2)</sup>  
avec la collaboration technique de G. A. BROSSARD <sup>(2)</sup>, E. BOROWSKY <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> *Institut de Recherches zootechniques,  
Ministère de l'Agriculture, Ottawa, Canada. (Contribution n° 326)*  
<sup>(2)</sup> *Service de Recherches de Chimie analytique,  
Ministère de l'Agriculture, Ottawa, Canada. (Contribution n° 109)*

---

### SOMMAIRE

Dans une première partie, ce travail décrit les fluctuations du sélénium sanguin et hépatique chez les veaux dont les mères ont été nourries au foin dystrophogénique. On a d'abord constaté une baisse dans ces tissus en fonction de l'âge des sujets. Les taux de sélénium sanguin et hépatique ont été plus élevés chez les veaux dont les mères avaient reçu par injection une préparation sélénium-vitamine E que sur les veaux témoins, ou ceux traités oralement avec une préparation commerciale de sélénium probablement non assimilable.

En outre, on a étudié les incorporations de la radioactivité sur différents tissus de veaux après injection d'une seule dose de <sup>75</sup>Se, en fonction de leur âge et de leur régime alimentaire.

Des radioactivités maximales ont été enregistrées dans les reins et le foie, et celles-ci ont été plus élevées chez les veaux nourris au lait que chez ceux supplémentés avec un concentré.

Dans une seconde partie, on a étudié la distribution tissulaire de radioactivité chez des agneaux abattus respectivement 4, 24 et 48 heures après injection d'une seule dose de tocophérol radioactif. Ce travail montre pour la première fois que chez l'agneau, les incorporations maximales de radioactivité ont été observées dans les tissus de l'estomac, du duodénum et du foie. Des activités spécifiques très élevées ont été notées dans la glande surrénale, qui s'avéra un site de prédilection d'incorporation de tocophérol radioactif.

---

### INTRODUCTION

Si de nombreux travaux (WRIGHT, 1965 ; PAULSON, 1966) ont été consacrés au métabolisme du sélénium chez le Mouton, il n'en est pas de même chez le Veau, espèce particulièrement susceptible à la myopathie nutritionnelle (MN) dans certaines parties du Canada tel que le Nord Ontarien (HIDIROGLOU, NELSON, LESSARD, TAYLOR, 1967).

Une telle étude chez ce dernier présentait, à notre avis, un certain intérêt, du fait des différences existant dans l'évolution et les manifestations cliniques de la MN chez ces 2 espèces de ruminants.

Dans ce but, nous avons étudié, dans une première expérience, les fluctuations des teneurs en sélénium sanguin et hépatique durant les cinq premiers mois de la vie du Veau. Puis, au moyen du radiosélénium, nous avons abordé les aspects quantitatifs d'incorporation de la radioactivité dans le sang et les tissus des veaux.

D'autre part, si la vitamine E est couramment utilisée dans la prophylaxie ou traitement de la MN, les travaux concernant son absorption et sa distribution tissulaire chez les jeunes ruminants sont rares.

Nous avons abordé l'étude de ce problème en administrant du tocophérol radioactif chez l'agneau.

## EXPÉRIENCE I a

### Méthodes expérimentales

Trois lots de vaches *Shorthorn* en gestation furent constitués en novembre 1966, puis nourris durant l'hiver au foin provenant d'exploitations atteintes de myopathie.

*Lot A.* — Lot témoin (16 vaches).

*Lot B.* — Au dernier mois de gestation, les 14 vaches de ce lot ont reçu par voie intramusculaire deux injections à 3 semaines d'intervalle d'une préparation aqueuse<sup>(1)</sup> de sélénium et de vitamine E. Cette préparation contenait 30 mg de sélénium sous forme de sélénite de sodium et 1360 UI d'acétate de *d*- $\alpha$  tocophérol.

*Lot C.* — Dès leur naissance, les veaux nés des 14 vaches constituant ce groupe ont reçu par voie buccale tous les 15 jours pendant 4 mois la préparation<sup>(2)</sup> suivante :

Vitamine E (acétate de <i>d</i> - $\alpha$ -tocophérol) .....	500 UI
Bisulfure de sélénium.....	1 mg
Phosphate bicalcique.....	150 mg
Sulfate de cobalt .....	0,50 mg
Santoquin (Ethoxyquin) .....	5 mg

Le sang a été prélevé toutes les 2 semaines chez tous les veaux, mais il est à noter que pour les veaux du groupe C, la saignée a toujours précédé l'administration de la préparation précitée. Des prélèvements de foie ont été effectués par biopsie suivant la technique décrite par ERWIN et coll. (1956).

La détermination fluorométrique du sélénium sanguin et hépatique a été faite par la méthode de LOTT et *al.* (1963) après digestion des prélèvements tissulaires suivant la méthode de CUMMINS et *al.* (1964).

Des échantillons de muscles du cou, épaule, paroi thoracique, cuisse, masséter, psoas, diaphragme et cœur ont été prélevés immédiatement après la mort et fixés avec une solution formolée au 1/10 en vue d'investigations histopathologiques.

### Résultats et discussion

Le nombre total des veaux ayant présenté des symptômes cliniques de myopathie (MN) s'est élevé à huit, répartis comme suit : six dans le groupe témoin et un dans chacun des deux autres groupes.

A l'exception de 2 veaux du groupe témoin ayant montré une polypnée compliquée d'une myocardite, tous les autres ont manifesté des symptômes locomoteurs tels

<sup>(1)</sup> Dystosel, Stevenson, Turner and Boyce London, Ontario.

<sup>(2)</sup> Ephos, Stevenson, Turner and Boyce London, Ontario.

TABLEAU I  
*Taux de transaminase glutamique oxalacétique du plasma (TGO)*  
 Expérience I a

Lots	Date des prélèvements									
	13 avril	27 avril	11 mai	25 mai	7 juin	22 j. in	6 juillet	20 juillet	16 août	
A Veaux témoins .....	38 ± 4*	53 ± 7	58 ± 8	363 ± 158 (3)	524 ± 174 (6)	97 ± 32 (1)	70 ± 9	61 ± 6	61 ± 5	
B Veaux nés de vaches traitées durant la gestation..	30 ± 4	40 ± 7	143 ± 5	60 ± 12	99 ± 42 (1)	129 ± 72 (1)	51 ± 5	66 ± 7	61 ± 6	
C Veaux traités prophylactiquement contre la myopathie après naissance .	35 ± 6	47 ± 5	53 ± 15	45 ± 6	115 ± 2 (1)	50 ± 5	53 ± 11	54 ± 5	51 ± 3	

\* Erreur moyenne  
 ( ) : nombre de veaux avec TGO 200 (Unité REITMAN FRANKEL).

que la raideur et la difficulté de se lever. Tous ces veaux, exception faite de deux sujets atteints d'insuffisance cardiaque, ont guéri spontanément sans aucun traitement.

Le tableau 1 indique le taux de transaminase glutamique oxalacétique (TGO) du plasma ainsi que le nombre de veaux ayant eu un TGO plasmatique supérieur à 200 (chiffre supérieur à celui indiquant la MN).

Il va de soi que dans le groupe témoin (A), la maladie a fait son apparition alors que les veaux étaient encore à l'étable, et que le nombre des veaux affectés s'est accru après la mise au pré (1<sup>er</sup> juin).

Comme le montre la figure 1, la supplémentation en sélénium lors de la vie prénatale (B) a entraîné une différence en séléniémie lors de la naissance des deux autres groupes (A et C), différence qui a persisté jusqu'à l'âge de 3 mois.

Comme les veaux ont été alimentés uniquement au lait, aliment pauvre en sélé-

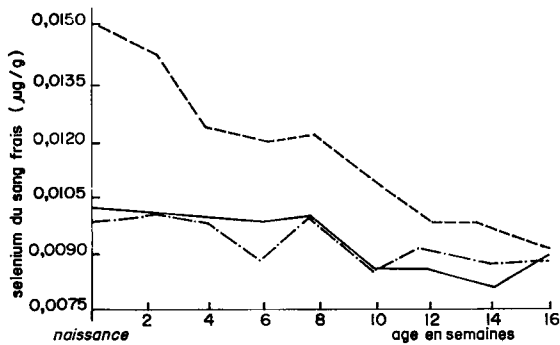


FIG. 1. — Evolution du sélénium en fonction de l'âge

Expérience I a

- veaux nés des vaches traitées
- veaux carencés
- .-.- veaux traités

nium (HIDIROGLOU, CARSON, BROSSARD, 1968), la baisse en sélénium sanguin s'est avérée rapide au début dans le groupe des veaux supplémentés lors de leur vie fœtale, puis s'est ralentie par la suite.

Les teneurs en sélénium hépatique des veaux du groupe B supplémentés lors de leur vie prénatale ont entraîné une augmentation notable des réserves en sélénium du foie au moment de naissance (tabl. 2).

Lors de la seconde biopsie du foie de tous les veaux, qui a lieu 4 mois après, on a constaté une baisse de sélénium hépatique à peu près parallèle à celle du sang (fig. 1, tabl. 2).

Dans cette expérience, les veaux du groupe C ayant reçu depuis leur naissance la préparation commerciale contenant du sélénium, n'ont montré aucun accroissement du sélénium sanguin ou hépatique. Il est évident que ce sélénium sous forme de bisulfure, substance insoluble dans l'eau (HODGMAN, WEAST, WALLACE, 1953) a traversé le tube gastro-intestinal sans être absorbé par l'organisme.

La protection apportée aux veaux de ce groupe C contre la myopathie était due probablement à la supplémentation en vitamine E ou au Santoquin, un anti-oxydant de synthèse.

Ces résultats confirment ceux que nous avons obtenus lors d'une expérience précédente, (HIDIROGLOU et *al.*, 1968) où malgré une carence primaire en sélénium, le taux élevé en vitamine E du régime avait apporté une protection totale contre la myopathie.

TABLEAU 2

*Teneurs (et erreur moyenne) en sélénium du foie frais des veaux*  
Expérience 1 a

Lots	A la naissance	A l'âge de 4 mois
Veaux carencés.....	0,069 ± 0,029	0,064 ± 0,030
Veaux nés des vaches traitées au sélénium-vitamine E durant la gestation .....	0,081 ± 0,021	0,071 ± 0,020
Veaux traités au sélénium vitamine E .....	0,067 ± 0,018	0,056 ± 0,014

## EXPÉRIENCE 1 b

*Méthodes expérimentales*

L'expérience a porté sur 8 veaux de race *Holstein*, âgés de moins d'une semaine et maintenus en cage, répartis en 2 lots de quatre et nourris comme suit :

Lot A — Lait seul,

Lot B — Lait, plus concentré (tabl. 3) et foin à volonté.

Le dosage chimique du sélénium alimentaire a été effectué comme dans l'expérience 1 a.

TABLEAU 3

*Composition de l'aliment concentré*  
Expérience 1 b

Mais .....	35
Avoine .....	30
Orge .....	8
Tourteau de Soya .....	18
Mélasse .....	5
Poudre d'os .....	3
Sel .....	1
Auréomycine .....	0,8 mg/45 kg <sup>(1)</sup>
Vitamine A .....	500 000 UI/45 kg <sup>(1)</sup>
Vitamine D .....	125 000 UI/45 kg <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> du concentré.

Les veaux ont été abattus 24 h après avoir reçu par voie buccale 1 mCi de  $^{75}\text{Se}$ , par 45 kg de poids vif. Un sujet de chaque lot fut abattu 2, 4 et 6 semaines après le début de l'expérience.

Le radiosélénium a été fourni par *New England Corporation* sous forme de  $\text{H}_2\text{SeO}_3$  (activité spécifique 72,2 mCi/mg Se).

Le sang a été recueilli aux intervalles de temps indiqués au tableau 4 et l'activité spécifique a été rapportée au ml de plasma.

Des aliquots de tissus lyophilisés ont été digérés pendant 24 h avec de l'hydroxyde d'Hyamine 10-X, puis comptés dans un spectromètre Packard (modèle 578).

TABLEAU 4  
*Activité spécifique (coups/mn/ml) du plasma chez les veaux*  
*24 heures après administration du  $^{75}\text{Se}$*   
Expérience 1 b

Doses de $\text{Se}^{75}$ à :	2 semaines				4 semaines		6 semaines	
	Sélénium total ( $\mu\text{g}$ ) alimentaire ingéré par veau :							
Temps-heures après administration	A <sub>1</sub> <sup>x</sup> 1 340	B <sub>1</sub> <sup>x</sup> 1 788	A <sub>2</sub> 1 206	B <sub>2</sub> 1 730	A <sub>3</sub> 1 925	B <sub>3</sub> 3 316	A <sub>4</sub> 3 207	B <sub>4</sub> 5 404
2	254	250	379	927	1 621	628	203	89
4	4 465	1 867	4 960	2 250	1 767	849	2 769	388
6	7 535	4 328	7 182	3 750	1 900	1 126	2 926	907
7					2 129	1 841	2 988	1 526
8	13 320	7 804	8 981	4 550				
10					3 238	5 975	3 608	4 141
12			13 473	5 633				
24	19 277	16 138	17 687	6 042	12 100	12 283	12 660	5 745

A : diète lait ; B : diète lait, concentré, foin ; x : veaux dosés par paire et abattus simultanément.

### Résultats et discussion

Dès la première collecte de sang qui a eu lieu 2 heures après l'administration du  $^{75}\text{Se}$ , une radioactivité appréciable est apparue dans le plasma. Cette radioactivité n'a pas cessé de croître durant cet essai de courte durée (24 h) chez tous les veaux (tabl. 4). La radioactivité maximale est enregistrée dans le rein et les radioactivités minimales ont été notées dans les muscles et le cœur (tabl. 5).

Ces résultats sur la répartition tissulaire du radiosélénium correspondent aux données obtenues lors d'une expérience précédente (HIDIROGLOU et al., 1967) où les teneurs en sélénium ont été déterminées par voie chimique ; dans ce cas, le cortex rénal contenait de 4 à 5 fois plus de sélénium que le foie, et des teneurs très faibles avaient été observées dans les muscles.

Comme le montre le tableau 5 dans le cas d'une alimentation au lait seul, la radioactivité incorporée dans les tissus a été en général plus élevée que dans le cas des veaux supplémentés au concentré.

Ces différences d'activité spécifique sont liées aux quantités de sélénium ingérées, lesquelles étaient, à des âges comparatifs, moins élevées chez les veaux nourris au lait (tabl. 4).

Cette expérience sur le métabolisme du radiosélénium chez les veaux, peu connu jusqu'à présent, semble montrer qu'il est analogue au métabolisme de cet élément mineur chez l'agneau.

TABLEAU 5

*Activité spécifique (coups/mn-ml) des tissus chez les veaux  
après l'administration du <sup>75</sup>Se  
Expérience 1 b*

Abattage à :	2 semaines				4 semaines		6 semaines	
	A <sub>1</sub> <sup>x</sup>	B <sub>1</sub> <sup>x</sup>	A <sub>2</sub>	B <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	B <sub>4</sub>	A <sub>4</sub>	B <sub>4</sub>
Foie .....	188	130	157	117	131	97	145	59
Cœur .....	41	23	74	28	32	22	31	16
Veine cave postérieure..	43	25	44	19	24	24	34	11
Surrénale .....	90	50	116	57	50	46	47	33
Poumon .....	56	41	90	39	33	27	41	21
Rate .....	107	79	121	51	65	61	63	36
Muscle.....	7	6	36	18	50	35	6	35
Rein .....	959	522	875	230	483	356	620	200
Cailllette .....	128	76	277	87	103	93	85	32
Duodénum .....	207	112	141	70	88	54	91	18

A : diète lait ; B : diète lait, concentré, foin ; x : veaux traités par paire et abattus simultanément.

## EXPÉRIENCE 2

### *Méthodes expérimentales*

Du (5-Me-H<sup>3</sup>) α-tocophérol qui nous a été fourni par *Radiochemical Centre, Amersham, England*, a été administré par voie buccale à six agneaux âgés de 4 mois environ, à raison de 1 mCi/14 kg de poids vif (activité spécifique 2.000 mCi/mM). Ces agneaux, nés de brebis nourries au foin dystrophogénique, ont été tués par paires, 4, 24, et 48 h après l'administration. Du sang a été prélevé aux heures indiquées au tableau 6, et après centrifugation, le plasma et les autres tissus ont été lyophilisés.

Après quoi, tous les échantillons ont été extraits plusieurs fois par un mélange méthanol-chloroforme 1 : 2 (v/v) et la radioactivité a été mesurée par un compteur à scintillation Packard, (modèle 578).

L'activité spécifique, qui est rapportée en DPM/mg de tissu est obtenue par l'emploi d'étalons internes.

### *Résultats et discussion*

Mentionnons tout d'abord que plusieurs heures se sont écoulées après l'administration orale de la vitamine E tritiée avant que l'on trouve une radioactivité assez importante dans le plasma des agneaux. Le pic de cette radioactivité s'est situé sur 3 sujets à la 12<sup>e</sup> heure, et sur le 4<sup>e</sup> à la 24<sup>e</sup> heure.

Ces résultats confirment ceux obtenus par CARAVAGGI et al. (1968) lors de l'étude

TABLEAU 6

*Évolution de la radioactivité dans le plasma des agneaux  
après un seul dosage oral de  $5\text{-Me-H}^3\text{d}'\alpha\text{-tocophérol}$   
(Activité spécifique : DPM/mg plasma extrait au méthanol : chloroforme)  
Expérience 2*

Temps heures après dosage	1*	2	2	4	5	6
1	1,53	tr	4,2	tr	tr	tr
2	2,51	2,68	tr	tr	3,47	tr
4	7,80	7,84	4,38	9,40	9,66	3,49
6			20,27	29,12	10,45	9,31
8			15,13	38,45	12,66	20,17
12			34,40	62,86	38,47	32,73
24			27,22	122,96	25,24	28,4
36					29,24	23,34
48					26,72	15,10

\* N° agneau.  
tr : traces.

TABLEAU 7

*Distribution du  $5\text{-Me-H}^3\text{d}'\alpha\text{-tocophérol}$  dans les tissus lyophilisés des agneaux  
extraits au chloroforme : méthanol  
(activité spécifique : DPM/mg tissu)  
Expérience 2*

Heures d'abattage après ingestion du radioisotope	4		24		48	
	1*	2	3	4	5	6
Foie.....	61	38	731	460	361	105
Cœur.....	47	28	71	32	39	46
Surrénale.....	2 272	1 143	452	416	440	490
Poumon.....	12	4	163	72	137	105
Rate.....	61	37	117	94	131	135
Muscle.....	3	12	23	23	19	16
Rein.....	12	4	143	37	66	56
Caillette.....	541	192	72	97	354	807
Duodénum.....	778	206	82	168	594	69

\* N° : Numéro agneau.



des fluctuations du tocophérol du sérum après administration orale d'acétate d' $\alpha$ -tocophérol non radioactif chez la brebis.

Une activité spécifique très élevée a été trouvée dans la glande surrénale 4 heures après l'administration orale (tabl. 7). Elle était encore importante chez les agneaux tués 24 h ou 48 h plus tard. WISS *et al.* (1962) ont rapporté des résultats semblables chez le Rat après administration orale de  $C^{14}$ - $\alpha$ -tocophérol. Cependant, d'après MELLORS et MC C. BARNES (1966), si l'activité spécifique dans cet organe est élevée, la radioactivité totale incorporée est, par contre, faible du fait du faible poids de cet organe.

D'après notre expérience, nous remarquons, comme STERNBERG et PASCOE-DAWSON (1959) l'ont fait chez le Rat, que les tissus de l'estomac et du duodénum contenaient les quantités les plus importantes de radioactivité dans les 4 premières heures qui ont suivi l'injection orale. On a observé par la suite une baisse relative 24 heures plus tard, suivie d'une remontée.

Des radioactivités particulièrement élevées enregistrées dans le foie 24 heures après l'administration, se sont maintenues 48 heures.

Les radioactivités assez élevées des poumons et de la rate, étaient cependant inférieures à celle du foie.

Des radioactivités d'ordre décroissant ont été observées dans le cœur, les muscles et les reins en accord avec les résultats de KRISHNAMURTHY et BIERI (1963) pour le rein.

De fortes variations individuelles ont été observées lors de l'incorporation de la radioactivité dans les mêmes organes des sujets tués en même temps. Une observation similaire a d'ailleurs été faite chez les humains de même âge par DJU *et al.* (1958) ; ils attribuent la variabilité individuelle aux différentes quantités de tocophérol absorbées.

*Reçu pour publication en novembre 1968.*

## SUMMARY

### METABOLISM OF SELENIUM AND VITAMIN E IN YOUNG RUMINANTS

In the first part, this work describes the changes in selenium in blood and liver of calves whose dams had been fed on hay known to cause muscular dystrophy. It was shown at the start that there was reduction in these tissues in relation to the age of the subjects. Blood and liver of calves had more selenium when their dams had been given by injection a preparation of selenium and vitamin E than in control calves or those given by mouth a commercial preparation of selenium which was probably not assimilable.

Next was studied the uptake of radioactivity by different tissues of calves after injection of a single dose of  $^{75}\text{Se}$  in relation to age and feeding. Greatest radioactivity was recorded in kidney and liver and was greater in calves fed on milk than in those given a concentrate supplement.

In the second part of the trial distribution of radioactivity was studied in lambs killed 4, 24 or 48 hours after a single dose of radioactive tocopherol. The work showed for the first time that in lambs greatest uptake of radioactivity was in the tissues of the stomach, duodenum and liver. Very high radioactivity was seen in the adrenals which showed themselves to be a preferential site for incorporation of radioactive tocopherol.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- CARAVAGGI C., GIBBONS W. M., WRIGHT E., 1968. The appearance of tocopherol in the blood of sheep after intramuscular injection of  $\alpha$ -tocopheryl acetate. *N. Z. J. Agric. Res.*, **11**, 313-318.
- CUMMINGS L. M., MARTIN J. L., MAAG G. W., MAAG D. D., 1964. A rapid method for the determination of selenium in biological material. *Anal. Chem.*, **36**, 383-384.
- DJU M., MASON K. E., FILLER, L. J., 1958. Vitamin E (Tocopherol) in human tissues from birth to old age. *Am. J. Clin. Nut.*, **6**, 50-60.
- ERWIN E. S., DYER I. A., MEYER T. O., SCOTT K. W., 1956. Uses of aspiration biopsy technique. *J. Anim. Sci.*, **15**, 428-434.
- HIDIROĞLU M., NELSON F. C., LESSARD J. R., TAYLOR P. A., 1967. Serum transaminase activity in calves affected by nutritional muscular dystrophy in northern Ontario. *Can. Vet. J.*, **8**, 62-69.
- HIDIROĞLU M., JENKINS K., CARSON R. B., BROSSARD 1967 G. A. Sélénium and Qoenzyme  $_{10}$  levels in the tissue of dystrophic and healthy calves. *Can. J. Physiol. and Pharmac.*, **45**, 658-669.
- HIDIROĞLU M., CARSON R. B., BROSSARD G. A., 1968. Problems associated with selenium deficiency in beef calves. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **46**, 853-858.
- HODGMAN C. D., WEAST C. R., WALLACE C. W., 1953. *Handbook of Chemistry and Physics*. Chemica Rubber Pub. Co., Cleveland, Ohio, U. S. A.
- KRISHNAMURTHY S., BIERI J. G., 1963. The absorption, storage and metabolism of  $\alpha$ -tocopherol- $C_{10}$  in the rat and chicken. *J. Lipid Res.*, **4**, 330-336.
- LOTT P. F., CUKOR P., MORIBER G., SOLGA J., 1963. 2-3-diaminophtalene as a reagent for the determination of milligram to submicrogram amounts of selenium. *Anal. Chem.*, **35**, 1159-1163.
- MELLORS A., McC. BARNES M., 1966. The distribution and metabolism of  $\alpha$ -tocopherol in the rat. *Br. J. Nutr.*, **20**, 69-77.
- REITMAN S., FRANKEL S., 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Amer. J. Clin. Path.*, **23**, 56-63.
- PAULSON G. D., BAUMANN C. A., POPE A. L., 1966. Fate of a physiological dose of selenate in the lactating ewe : effect of sulfate. *Anim. Sci.*, **25**, 1055-1058.
- STERNBERG J., PASCOE-DAWSON, 1959. Metabolic pathway of  $C^{14}$ -labelled alpha-tocopherol. *Can. Med. Assoc. J.*, **80**, 266-275.
- WISS O., BUNNEL R. H., GLOOR., 1962. Absorption and distribution of Vitamin E. in the tissues. *Vitam. Horm.*, **20**, 441-455.
- WRIGHT E., 1965. The distribution and excretion of radioselenium in sheep. *N. Z. J. Agric. Res.*, **8**, 284-291