

L'ACIDE FOLIQUE, SON IMPORTANCE POUR LA NUTRITION ET LA REPRODUCTION DE LA TRUIE.

J. J. MATTE, C. L. GIRARD

Station de Recherches, Agriculture Canada, C.P. 90, 2000 Rte 108 Est, LENNOXVILLE, Québec, CANADA, J1M 1Z3.

Il a été démontré que, chez la truie, la concentration des folates sériques, à 60 jours de gestation, ne représente plus que 40 % de ce qu'elle était au sevrage. Cette diminution des folates sériques a été interprétée comme un indice de carence temporaire, susceptible d'affecter les performances de reproduction des truies. Des injections intramusculaires répétées d'acide folique administrées aux truies gravides ont maintenu élevées les concentrations sériques de folates et augmenté significativement la prolificité des truies à la parturition. Cependant, l'administration d'acide folique par voie parentérale est coûteuse et peu pratique dans des conditions classiques d'élevage. Une étude a donc été entreprise afin d'évaluer le niveau d'acide folique à incorporer dans les diètes pour truies gravides afin de reproduire l'effet des injections intramusculaires; un niveau de 4.3 mg/kg de diète a été suggéré. L'addition de 5 mg d'acide folique par kg de diète a augmenté la survie embryonnaire pendant les 30 premiers jours de la gestation ce qui pourrait expliquer l'effet observé précédemment sur la prolificité à la parturition. Des études menées par d'autres équipes de recherche ont confirmé que la taille de la portée peut être accrue suite à l'incorporation d'acide folique à la diète. Chez la truie en lactation, les travaux présentement disponibles ne permettent pas encore d'évaluer la pertinence d'un supplément d'acide folique. Il semble donc que les niveaux d'acide folique recommandés auparavant, bien qu'efficaces pour prévenir les symptômes de carence, ne permettent pas de maximiser les performances de reproduction du moins chez les truies gravides.

Folic acid : its importance in nutrition and reproduction of the sow

It was observed, in sows, that the concentration of serum folates at 60 days of gestation dropped to 40 % of the weaning level. This decrease of serum folates may be indicative of a temporary folic acid deficiency which could possibly influence reproductive performances. Repeated injections of folic acid to gestating sows were effective to maintain a high concentration of serum folates and to increase litter size at parturition. Supplementation of folic acid through intramuscular injections is tedious and impractical. A study was therefore undertaken to evaluate the level of dietary folic acid needed to mimic the effects of parenteral administration; a level of 4.3 mg/kg of diet was suggested. An addition of 5 mg folic acid per kg of diet increased embryonic survival during the first 30 days of gestation; such results might explain the effect of the vitamin observed previously on prolificacy at parturition. Further studies, conducted in other laboratories, confirmed the beneficial effect of an addition of folic acid on reproductive performances. In lactating sows, the results actually available do not allow a precise evaluation of the requirements. It seems therefore that the level of dietary folic acid suggested so far, in spite of its efficiency to prevent the occurrence of symptoms of deficiency, was not sufficient to maximise the reproductive performances, at least in gestating sows.

INTRODUCTION.

La nature métabolique complexe de la gestation, la capacité variable de l'animal à emmagasiner des réserves selon le stade de la gestation et les interactions avec d'autres éléments traces font de la détermination des besoins en micronutriments, chez un animal reproducteur comme la truie, un processus difficile. Tel que mentionné par HARDY et FRAPE (1982), l'estimation des besoins est généralement basée sur les taux requis pour prévenir l'apparition des symptômes de carence; cependant, les quantités de micronutriments nécessaires pour maximiser, par exemple, les performances de reproduction peuvent être différents.

La gestation est caractérisée par une synthèse intensive de nouveaux tissus. Compte tenu de la croissance et du développement des embryons, de la différenciation des structures placentaires et des membranes fœtales (POND and HOUP, 1977) ainsi que de l'activité sécrétrice accrue de l'utérus (BASHA et al, 1980), il apparaît logique de croire qu'il y ait accroissement des besoins en nutriments essentiels à cet anabolisme intense. L'acide folique est reconnu comme un de ces nutriments (McDOWELL, 1989). Cette vitamine a été identifiée par MITCHELL et al. en 1941 comme un facteur hématopoïétique actif isolé dans les épinards et autres foliacés (d'où le qualificatif «folique») (DAVIS et NICOL, 1988). Classée dans le groupe des vitamines du complexe B, elle intervient dans le transfert d'unités monocarbonées, l'interconversion des acides aminés et la synthèse de neurotransmetteurs. L'acide folique agit également comme co-facteur à la thymidilate synthétase un enzyme essentiel à la synthèse de l'ADN et de l'ARN. Donc, une déficience en cette vitamine affectera principalement les tissus où la division cellulaire est intense tels les globules rouges, les leucocytes, la muqueuse intestinale ainsi que les embryons et les fœtus (VALENCIA, 1974).

1. LES BESOINS EN ACIDE FOLIQUE DE DIFFÉRENTES ESPÈCES.

Chez le singe, le gain de poids de la mère ainsi que le poids vif du nouveau-né est augmenté après addition d'acide folique à l'eau d'abreuvement (RASMUSSEN et al, 1980).

Chez les espèces pluripares comme le rat, une déficience en acide folique diminue le poids des placenta, celui des fœtus ainsi que le contenu en ADN et le poids de leur cerveau (TAGBO et HILL, 1977; MORGAN et WINICK, 1978; THENEN, 1979). Chez le cobaye, un supplément quotidien de 455 Ég ajouté à une diète répondant déjà à la norme recommandée pour l'acide folique, a permis de diminuer la mortalité embryonnaire et d'accroître le nombre de fœtus viables à 36 jours de gestation (HABIBZADEH et al, 1986).

Les besoins en acide folique chez la truie gravide n'ont jamais été clairement établis (A.R.C., 1981; I.N.R.A., 1984; N.R.C., 1988; McDOWELL, 1989). ENSMINGER et al (1951) ont observé que l'addition de 2,1 mg/kg d'acide folique à la ration améliorait les performances de reproduction. De même, OTEL et al (1972) ont rapporté qu'une injection intramusculaire d'acide folique administré le premier et le 9^e jour de gestation augmentait la taille de la portée de 8,3 à 10,0 porcelets. Par contre, EASTER et al (1983), dans une expérience portant sur quatre vitamines du complexe B, n'ont noté aucun effet marqué de l'acide folique sur la prolificité suite à une addition

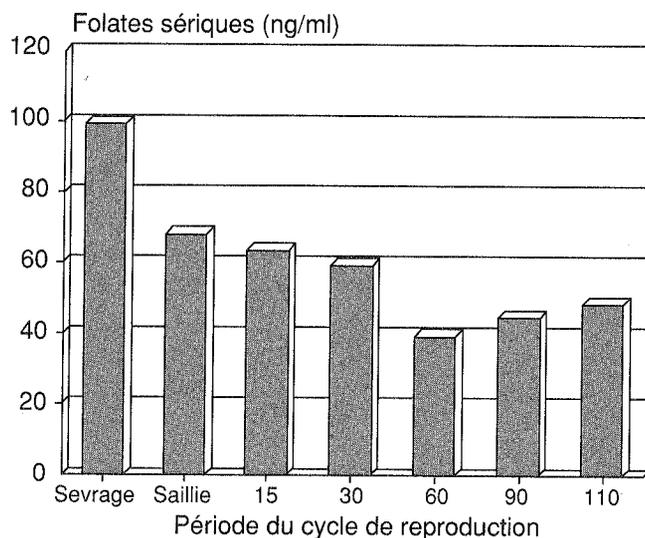
de 0,2 mg/kg de diète. Les niveaux les plus souvent recommandés varient entre 0.3 et 0.6 mg/kg (A.R.C., 1981; I.N.R.A., 1984; N.R.C., 1988); ce qui correspond aux concentrations mesurées dans les céréales (CERNA et KAS, 1983), les principaux constituants des diètes pour porcs. Compte tenu du fait que l'acide folique peut être synthétisé au niveau du tractus digestif par la microflore bactérienne, on a assumé qu'une partie des besoins de l'animal sont comblés par la coprophagie (A.R.C., 1981; McDOWELL, 1989). Cependant, l'ingestion de fèces n'a jamais été quantifiée chez la truie gravide. A la lumière de récents travaux chez le porc d'abattage (DE PASSILLE et al, 1989; BILODEAU et al, 1989), on peut même présumer que ce comportement n'a pas d'impact sur le statut en folates de la truie. De plus, l'utilisation croissante des planchers à caillebotis ne peut que marginaliser davantage l'importance de la coprophagie comme source d'acide folique pour l'animal.

2. LES BESOINS EN ACIDE FOLIQUE DE LA TRUIE GRAVIDE.

Un programme de recherches a donc été entrepris afin de mieux comprendre le métabolisme de l'acide folique chez la truie, une base nécessaire à l'établissement des besoins.

Dans les différentes études décrites ci-après, les concentrations en folates sériques sont utilisées comme indicateur du statut nutritionnel de l'animal en acide folique. Chez l'humain, l'utilisation de cette variable doit être considérée avec prudence car elle est fortement influencée par la composition de la diète (ROTEHNBERG et al, 1974; SAUBERLICH, 1975). Cependant, dans des conditions contrôlées, les variations de concentrations en folates sériques se sont avérées un bon indice du statut nutritionnel en cette vitamine (GEORGIU et WINTERFELDT, 1988). En production porcine, l'apport journalier d'acide folique varie peu car la composition et le rationnement sont relativement uniformes. Donc, les concentrations de folates sériques devraient refléter les variations du statut nutritionnel en folates lorsque les conditions de prélèvements sanguins sont standardisées.

FIGURE 1
ÉVOLUTION DES FOLATES SÉRIQUES AU COURS D'UN CYCLE DE REPRODUCTION



Lors d'une première expérience (MATTE et al, 1984a), les concentrations de folates sériques ont été mesurées chez 105 truies distribuées aléatoirement en 7 groupes de 15 sujets, chacun des groupes représentant un stade du cycle de reproduction soit, le sevrage, la saillie, 15, 30, 60, 90 et 110 jours de gestation. Les résultats, illustrés à la figure 1, montrent une diminution biphasique des concentrations de folates sériques à la saillie et à 60 jours de gestation. Chez l'humain, la diminution des concentrations de folates sériques observée pendant la grossesse est associée à un effet de dilution consécutif à l'augmentation du volume sanguin pendant cette période (HALL et al, 1976). Chez la truie, cependant, l'accroissement du volume sanguin survient principalement lors du dernier tiers de la gestation, la quantité totale de folates en circulation atteindrait donc un minimum à la mi-gestation.

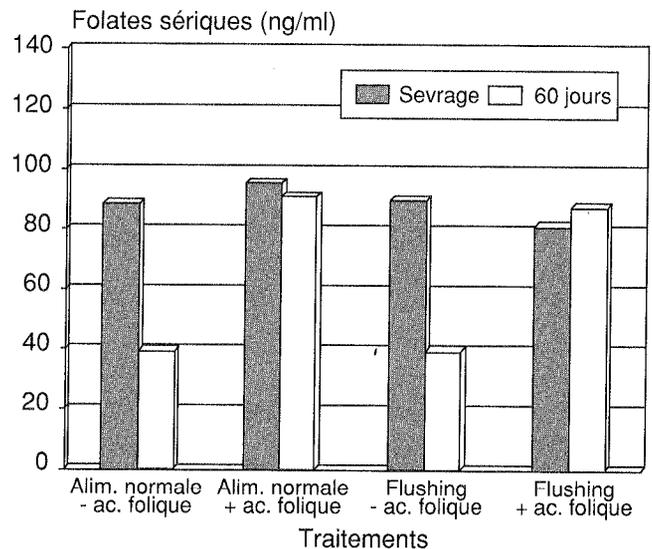
Cet affaissement du taux de folates sériques a été interprété comme un indice de carence temporaire dont les répercussions sur les performances de reproduction restaient à établir.

2.1. Administration parentérale d'acide folique.

La stabilité de l'acide folique dans les différents ingrédients servant à l'alimentation du bétail est fonction des conditions de stockage, particulièrement l'exposition à la chaleur et à la lumière (FORD et al, 1983; FRAPE, 1985; McDOWELL, 1989). Afin d'esquiver cette difficulté, il nous est donc apparu opportun, lors des premières études, d'administrer le supplément d'acide folique sous forme parentérale. La réponse des folates sériques à une injection intramusculaire d'acide folique a donc été mesurée à différents stades du cycle de reproduction, soit le sevrage, la saillie, 30 et 60 jours de gestation. Les résultats ont démontré que la chute des folates sériques pourrait être atténuée par des injections répétées d'acide folique, à toutes les semaines en début de gestation et à toutes les deux semaines à la mi-gestation (MATTE et al, 1984a).

Lors d'un deuxième essai utilisant 209 truies multipares (MATTE et al, 1984b), deux objectifs étaient visés: d'une part, maintenir un taux élevé de folates sériques au cours des huit premières semaines de gestation et, d'autre part, étudier les effets de ce supplément associé à un traitement stimulant l'ovulation sur la taille de la portée à la parturition. Le «flushing» (alimentation pléthorique entre le sevrage et la saillie) fut retenu comme moyen d'augmenter le taux d'ovulation et des injections intramusculaires d'acide folique comme moyen d'augmenter les concentrations de folates sériques.

FIGURE 2
CONCENTRATION EN FOLATES SÉRIQUES
SELON LES DIFFÉRENTS TRAITEMENTS



Matte et al., 1984b.

TABLEAU 1.

DONNÉES HÉMATOLOGIQUES ET PERFORMANCES DE REPRODUCTION DES TRUIES SELON LE MODE D'ALIMENTATION EN PÉRIODE PRÉ-OESTRALE ET SELON LE TRAITEMENT À L'ACIDE FOLIQUE.

Traitements		N° de truies	Hémoglobine (g/dl)	Taille et poids de la portée		
Mode d'alimentation.	Acide Folique			nés	nés-vivants	poids ⁽²⁾ (C.V. intra-portée ⁽³⁾)
Normal	Témoin 15 mg ⁽¹⁾	50	12,4	11,2	10,5	14,1 (181)
		55	12,4	11,4	10,7	14,6 (193)
«Flushing»	Témoin 15 mg ⁽¹⁾	53	12,3	11,5	10,9	14,9 (185)
		51	12,5	12,8	12,0	15,6 (206)
Coefficient de variation(%)			9,5	21,7	21,1	19,6 (36,2)
Probabilités						
Effet principal	Acide Folique		0,65	0,03	0,04	0,12 (0,09)
Interaction	Acide Folique * «Flushing»		0,76	0,12	0,15	0,80 (0,51)

(1) Injection de 3ml d'une solution à 5 mg/ml à toutes les semaines pendant les 4 premières semaines de gestation et à toutes les deux semaines de la 4ème à la 12ème semaine.

(2) En kg.

(3) En g.

Les concentrations de folates sériques telles qu'illustrées à la figure 2 montrent que les injections intramusculaires répétées ont été efficaces pour maintenir élevé le statut en folates pendant au moins la première moitié de la gestation. Le «flushing» associé à des injections intramusculaires répétées d'acide folique a augmenté le nombre total de porcelets nés (PÜ.03) et nés vivants (tableau 1). Le poids total de la portée ainsi que la variation de poids intra-portée ont également eu tendance à augmenter suite à l'administration d'acide folique. L'effet de l'acide folique semblait plus marqué chez les truies soumises à un «flushing». On sait que cette technique, bien que souvent efficace pour augmenter le taux d'ovulation chez la truie, entraîne généralement un accroissement de la mortalité embryonnaire (BAZER et al, 1968) ce qui annule l'effet bénéfique anticipé sur la prolificité (ETIENNE et al, 1976). L'acide folique aurait possiblement permis de réduire la mortalité embryonnaire associée à la pratique du «flushing».

Les données hématologiques recueillies à la fin de la gestation démontrent bien que le faible niveau de folates sériques observé à la mi-gestation ne reflète pas un état de déficience sévère mais plutôt un apport suboptimal empêchant la truie de maximiser son potentiel reproducteur.

2.2. Administration de l'acide folique par voie orale.

Bien que l'administration parentérale d'acide folique soit efficace pour accroître le statut en folates des truies gravides ainsi que leurs performances de reproduction, cette technique est coûteuse et peu pratique dans des conditions classiques d'élevage. Une première étude (TREMBLAY et al, 1986) a été entreprise afin d'estimer la quantité d'acide folique qu'il faut ajouter à la diète pour maintenir les concentrations de folates sériques à des niveaux semblables à ceux observés chez des truies recevant des injections intramusculaires répétées. L'acide folique a été ajouté à une moule commerciale à raison de 0, 3,

9, ou 27 mg/kg. L'effet de ces traitements a été comparé à une série d'injections intramusculaires identique à celle précédemment employée (MATTE et al, 1984b). L'addition d'acide folique à un taux moyen de 4.3 mg/kg d'aliment permettaient de reproduire l'effet d'injections intramusculaires sur les concentrations de folates sériques.

Un supplément de 5 mg/kg a donc été utilisé dans une expérience ultérieure (TREMBLAY et al, 1989) qui visait à mesurer les effets de l'acide folique sur la survie et le développement embryonnaire pendant le premier tiers de la gestation. Cent vingt-trois (123) truies ont été distribuées aléatoirement entre les traitements factoriels (2 x 3) suivants: 2 apports différents d'acide folique ajoutés à la diète (0 et 5 mg/kg) et 3 traitements modifiant l'ovulation soit, témoin «flushing» et PMSG (1250 UI). L'addition de 5 mg d'acide folique/kg d'aliment a amélioré le taux de survie des foetus et augmenté la taille de la portée (environ 1 foetus) à 30 jours de gestation. Cet effet était d'autant plus prononcé que le taux d'ovulation était élevé. Donc, l'effet bénéfique d'un supplément d'acide folique pendant la gestation sur la prolificité de la truie à la parturition (MATTE et al, 1984b) peut s'expliquer en partie par une diminution de la mortalité embryonnaire observé pendant le premier tiers de la gestation.

2.3. Des suites...

L'effet bénéfique de l'addition d'acide folique à la diète sur la prolificité de la truie à la parturition a également été rapporté récemment par LINDEMANN et KORNEGAY (1989). Au cours de leur trois premières parités, un groupe de truies recevaient, au cours de la gestation et la lactation, un aliment contrôlé non supplémenté alors que dans un autre groupe le régime était supplémenté (1 mg/kg). L'effet de l'acide folique s'accroissait avec le rang de portée (tableau 2). La taille de la portée au sevrage était plus élevée dans le groupe recevant l'aliment

TABLEAU 2.

PROLIFICITÉ DES TRUIES SUITE À UNE ADDITION DE 1 MG D'ACIDE FOLIQUE PAR KG DE DIÈTE PENDANT LEURS TROIS PREMIERS CYCLES DE REPRODUCTION. (Adapté de Lindemann et Kornegay, 1989. J. Anim. Sci. 67, 459-465.)

Variables	Addition d'acide folique (mg/kg)							
	0				1			
	Parité			Total	Parité			Total
1	2	3	1		2	3		
Portées (no.)	30	30	25	85	28	28	24	80
Taille de la portée - totale ⁽¹⁾	9,13	10,07	11,49	10,23	9,32	10,75	13,45	11,17
- vivante ⁽¹⁾	8,77	9,60	11,23	9,86	9,07	10,25	13,04	10,79
Pertes postnatales ⁽²⁾	0,37	0,67	1,53	0,85	0,43	1,21	2,70	1,45
Taille de la portée au sevrage ⁽³⁾	8,40	8,93	9,70	9,01	8,64	9,04	10,34	9,34

(1) Effet de l'acide folique ($P < 0,05$) et effet de la parité ($P < 0,01$).

(2) Interaction acide folique * parité ($P < 0,11$).

(3) Effet de la parité ($P < 0,01$).

supplémenté mais la différence n'était pas significative à ce moment. Le taux de conception avait également tendance à s'améliorer suite à l'addition d'acide folique à la diète.

THALER (1988) a également démontré un accroissement (effet quadratique de la dose) de la taille de la portée à la parturition suite à une addition de 1.7 et 6.6 mg/kg d'acide folique à la diète. Selon ces travaux poursuivis chez des truies pendant leur deux premières parités, il n'y aurait pas d'avantage à supplémenter les diètes à des niveaux aussi élevés que 6.6 mg/kg. Cependant, il est à noter que, dans cette expérience, les performances de reproduction du troupeau utilisé étaient relativement faibles soit, 7.8 porcelets nés-vivants en moyenne pour les deux parités. Il serait intéressant de mesurer l'effet de suppléments élevés d'acide folique chez des truies à potentiel reproducteur supérieur car compte tenu du rôle fondamental de l'acide folique, de tels animaux sont susceptibles d'avoir des besoins en acide folique accrus. L'auteur conclut que ses données illustrent la nécessité de supplémenter en acide folique les diètes pour truies gravides mais qu'il serait hasardeux, d'utiliser ces résultats pour émettre dès maintenant des recommandations. En effet, d'autres travaux utilisant plusieurs taux d'incorporation sont nécessaires afin de déterminer le niveau optimum d'acide folique à ajouter dans les diètes.

3. LES BESOINS EN ACIDE FOLIQUE DE LA TRUIE EN LACTATION.

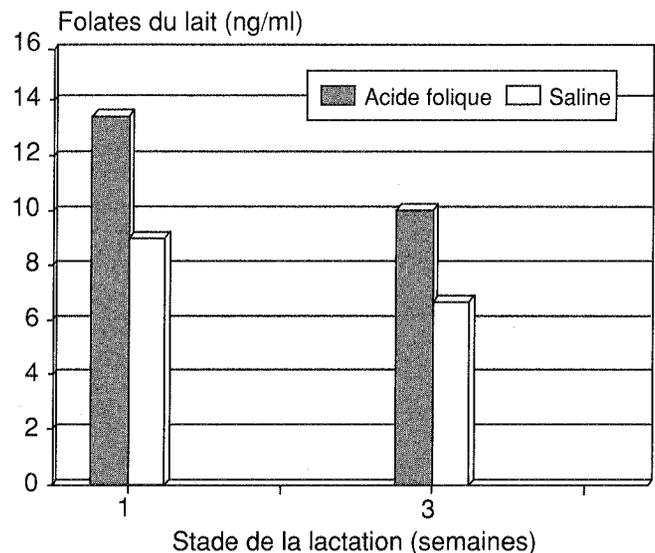
Chez la truie en lactation, les besoins en nutriments sont essentiellement associés à la synthèse du lait. Le rôle de l'acide folique dans le processus de lactation est encore mal défini. Cependant, pour le porcelet dont le poids corporel est multiplié par un facteur de 4 ou 5 pendant une période de lactation de 4 semaines, il s'avère pertinent de vérifier si un transfert accru des folates via la sécrétion lactée influence sa croissance en période pré et post-sevrage. Ceci est d'autant plus important que la concentration de folates du lait de truie est très faible soit entre 5 et 10 ng/ml (FORD et al, 1975; MATTE et GIRARD, 1989).

Une expérience a donc été entreprise (MATTE et GIRARD, 1989) afin de déterminer l'effet d'injections intramusculaires d'acide folique administrées pendant la lactation sur le transfert des folates à la sécrétion lactée, le statut en folates et les performances zootechniques des porcelets. Les concentrations de folates du lait (figure 3) ainsi que les concentrations des folates sériques des porcelets ont été augmentées suite à l'administration parentérale d'acide folique à la truie. La croissance des porcelets jusqu'à l'âge de 8 semaines n'a cependant pas été modifiée suite à ce traitement.

De même, l'addition d'acide folique à la diète des truies en lactation n'a pas entraîné de changement au niveau de la croissance des porcelets (PHARAZIN and AHERNE, 1987; THALER, 1988; LINDEMANN and KORNEGAY, 1989). Bien qu'accrue de façon substantielle, il est cependant intéressant de noter que la concentration des folates du lait observée à la suite d'un apport supplémentaire d'acide folique pendant la

lactation ne représente que 10 à 15 % de la capacité totale du lait à lier ou emmagasiner les folates (MATTE et GIRARD, 1989). D'autres études permettant de maximiser les concentrations de folates dans le lait de truies sont nécessaires afin d'évaluer de façon plus précise l'importance de l'acide folique pour la nutrition de la truie en lactation.

FIGURE 3
CONCENTRATION DES FOLATES DU LAIT
SELON LE STADE DE LACTATION



Matte et Girard, (1989)

CONCLUSION

Dans son édition 1988 de «Nutrients Requirements of Swine» sur les besoins en nutriments du porc, le «National Research Council» (NRC), suggérait un niveau d'acide folique de 0.3 mg/kg quel que soit le type de porcs considéré. Cette recommandation contraste avec le niveau auparavant suggéré (NRC, 1979) de 0,6 mg/kg. L'INRA (1984) recommandait un taux de 0,5 mg/kg alors que le ARC en 1981 considèrait que les connaissances d'alors ne permettaient pas d'émettre une recommandation précise. Les deux niveaux recommandés par l'INRA (1984) et le NRC (1988) correspondent à ce que l'on peut retrouver dans les céréales et représentent généralement le taux de base d'une diète non-supplémentée. Selon les travaux récents rapportés dans cette revue, en utilisant de telles diètes, on ne rapporte aucun symptôme caractéristique d'une déficience en acide folique. Cependant, un apport supplémentaire d'acide folique pendant la gestation apparaît nécessaire afin de maximiser les performances de reproduction des truies. Des travaux sont encore nécessaires afin de quantifier d'une façon plus précise les besoins en acide folique de la truie pendant la gestation et la lactation.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ARC. 1981. The Nutrient Requirements of Pigs. Agricultural Research Council. Commonwealth Agricultural Bureaux, Slough. England.
- BAZER F.W., CLANSON A.J., ROBISON O.W., VINCENT C.K., ULLBERG L.C., 1968. *J. Anim. Sci.* 27, 1021-1026.
- BAZER F.W., FIRST N.L., 1983. 57(Suppl. 2), 425-460.
- BILODEAU R.R., DE PASSILLÉ A.M.B., GIRARD C.L., MATTE J.J., BRISSON G.J., 1989. *Can. J. Anim. Sci.* 69, 779-788.
- CERNA J., KAS J., 1982. Proc. 7th World Cereal and Bread Congress, Prague, 501-506.
- DAVIS R.E., NICOL D.J., 1988. *Int. J. Biochem.* 20, 133-139.
- EASTER R.A., ANDERSON P.A., MICHELE J., CORLEY J.R., 1983. *Nutr. Rep. Int.* 28, 945-954.
- ENSMINGER M.E., COLBY R.W., CUNHA T.J., 1951. *Stn. Circ. for Facts agric. Exp. Stn. Wash. St. Coll.*, No. 134.
- ETIENNE M., DUEE P.H., LEBOST J., 1976. *Journées Rech. Porcine en France*, 8, 127-132.
- FORD J.E., SCOTT K.J., SANSOM B.F., TAYLOR P.J., 1975. *Br. J. Nutr.* 34, 469-492.
- FORD J.E., HURRELL R.F., FINOT P.A., 1983. *Brit. J. Nutr.* 49, 355-364.
- FRAPE D.L. 1985. Recent Development in Pig Nutrition. D.J.A. Cole et W Haresign (ed.) Butterworths. London p. 139-154.
- GEORGIU C.C., WINTERFELDT E., 1988. *Nutr. Res.* 8, 981-993.
- HABIBZADEH N., SCHORAH C.J., SMITHELLS R.W., 1986. *Brit. J. Nutr.* 55, 23-35.
- HALL M.H., PERANI B.B.K., CAMPBELL D., 1976. *J. Obst. Gynaecol. Brit. Common.* 83, 132-136.
- HARDY B., FRAPE D.L., 1982. Control of pig reproduction. Cole, D.J.A.; Foxcroft, G.R. (ed.) Butterworths Scientific. London.
- INRA, 1984. Alimentation des animaux monogastriques: porcs, lapins, volailles, I.N.R.A., éd. PARIS, 282 p.
- LINDEMANN M.D., KORNEGAY E.T., 1989. *J. Anim. Sci.* 67, 459-465.
- MATTE J.J., GIRARD C.L., BRISSON G.J., 1984a. *J. Anim. Sci.* 59, 158-163.
- MATTE J.J., GIRARD C.L., BRISSON G.J., 1984b. *J. Anim. Sci.* 59, 1020-1025.
- MATTE J.J., GIRARD C.L., 1988. *J. Anim. Sci.* 67, 426-431.
- Mc DOWELL L.R., 1989. *Vitamins in Animal Nutrition.* Academic press Inc. San Diego, California, USA.
- MORGAN G.L.G., WINICK M., 1978. *Brit. J. Nutr.* 40, 529-533.
- NRC. 1988. Nutrient Requirements of Domestic Animals, No. 3. Nutrient Requirements of Swine. Ninth Revised Ed. National Academy of Sciences-National Research Council. Washington, DC.
- OTEL V., COSTIN G.H., OERIN L., 1972. *Zbl. Vet. Med. A*, 19, 766-768.
- PASSILLE DE A.M.B., BILODEAU R.R., GIRARD C.L., MATTE J.J. 1989. *Can. J. Anim. Sci.* 69, 299-306.
- PHARAZIN A., AHERNE F.X., 1987. Folic acid requirements of the lactating sow. *Agriculture and Forestry Bulletin, Special Issue, 66th Feeder's Day Report.*
- POND W.G., HOUP T.K.A., 1978. *The biology of the pig.* Comstock Publishing Associates. Cornell University Press, Ithaca, N.Y.
- RASMUSSEN K.M., THENEN S.W., HAYES K.C., 1980. *J. Med. Primatol.* 9, 169-184.
- ROTHENBERG S.P., DA COSTA M., LAWSON J., ROSENBERG Z., 1974. *Blood* 43, 437-443.
- SAUBERLICH H.E., 1975. N.R.C. Folic acid. *Biochemistry and Physiology in relation to the human nutrition requirement.* National Academy of Sciences, Washington.
- TAGBO I.F., HILL D.C., 1977. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 5, 427-433.
- THALER B., 1988. *Feedstuffs* 60, 18-20.
- THENEN S.W., 1979. *Nutr. Rep. Int.* 19, 267-274.
- TREMBLAY G.F., MATTE J.J., LEMIEUX L., BRISSON G.J. 1986. *J. Anim. Sci.* 63, 1173-1178.
- TREMBLAY G.F., MATTE J.J., DUFOUR J.J., BRISSON G.J., 1989. *J. Anim. Sci.* 67, 724-732.
- VALENCIA, R., 1974. *J. Physiol.* 69, 5A-76A.