

**VETAGRO SUP
CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2013 - Thèse n° ...

***DEFICIT ENERGETIQUE AVANT ET APRES VELAGE CHEZ
LA VACHE LAITIERE :
LES LIENS ENTRE LES INDICATEURS***

THÈSE

Présentée à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 19 novembre 2013

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Guillaume FORGEAT

Né le 28 avril 1988

à Paray-le-Monial (71)



VetAgro Sup



Liste des enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon13/06/13 Mise à jour du 11/10/2012

Civilité	Nom	Prénom	Unités pédagogiques	Grade
M.	ALOGNINOIWA	Théodore	Unité pédagogique Pathologie du bétail	Professeur
M.	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maitre de conférences
Mme	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Unité pédagogique Pathologie du bétail	Maitre de conférences
M.	ARTOIS	Marc	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BARTHELEMY	Anthony	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maitre de conférences Contractuel
Mme	BECKER	Claire	Unité pédagogique Pathologie du bétail	Maitre de conférences
M.	BELLI	Patrick	Unité pédagogique Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maitre de conférences Contractuel
Mme	BELLUCO	Sara	Unité pédagogique Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maitre de conférences
Mme	BENAMOU-SMITH	Agnès	Unité pédagogique Equine	Maitre de conférences
M.	BENOIT	Etienne	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	BERRY	Philippe	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BOULOCHER	Caroline	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maitre de conférences
M.	BOURDOISEAU	Gilles	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BOURGOIN	Gilles	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maitre de conférences
M.	BRUYERE	Pierre	Unité pédagogique Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maitre de conférences Contractuel
M.	BUFF	Samuel	Unité pédagogique Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maitre de conférences
M.	BUONFOSSE	Thierry	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Maitre de conférences
M.	CACHON	Thibaut	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maitre de conférences Contractuel
M.	CADORE	Jean-Luc	Unité pédagogique Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maitre de conférences
M.	CAROZZO	Claude	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maitre de conférences
M.	CHABANNE	Luc	Unité pédagogique Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CHALVET-MONFRAY	Karine	Unité pédagogique Pathologie fonctionnelle	Maitre de conférences
M.	COMMUN	Loïc	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maitre de conférences
Mme	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maitre de conférences
Mme	DELGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Maitre de conférences
M.	DEMONT	Pierre	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	DESJARDINS PESSON	Isabelle	Unité pédagogique Equine	Professeur
Mme	DJELOUADI	Zoré	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maitre de conférences Contractuel
Mme	ESCRIOU	Catherine	Unité pédagogique Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maitre de conférences
M.	FAU	Didier	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maitre de conférences
Mme	FOURNEL	Corinne	Unité pédagogique Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Professeur
M.	FRANCK	Michel	Unité pédagogique Gestion des élevages	Professeur
M.	FREYBURGER	Ludovic	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maitre de conférences
M.	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Unité pédagogique Pathologie du bétail	Maitre de conférences
Mme	GILLOT-FROMONT	Emmanuelle	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	GONTHIER	Alain	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maitre de conférences
Mme	GRAIN	Françoise	Unité pédagogique Gestion des élevages	Professeur
M.	GRANCHER	Denis	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maitre de conférences
Mme	GREZEL	Delphine	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maitre de conférences
M.	GUERIN	Pierre	Unité pédagogique Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Professeur
Mme	GUERIN-FAUBLEE	Véronique	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maitre de conférences
Mme	HUGONNARD	Marine	Unité pédagogique Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maitre de conférences
M.	JUNOT	Stéphane	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maitre de conférences
M.	KECK	Gérard	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	KODJO	Angeli	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAABERKI	Maria-Halima	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maitre de conférences Stagiaire
M.	LACHERETZ	Antoine	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAMBERT	Véronique	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maitre de conférences
Mme	LE GRAND	Dominique	Unité pédagogique Pathologie du bétail	Maitre de conférences
Mme	LEBLOND	Agnès	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Unité pédagogique Equine	Maitre de conférences
M.	LEPAGE	Olivier	Unité pédagogique Equine	Professeur

Civilité	Nom	Prénom	Unités pédagogiques	Grade
Mme	LOUZIER	Vanessa	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Maitre de conférences
M.	MARCHAL	Thierry	Unité pédagogique Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Professeur
Mme	MIALET	Sylvie	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Inspecteur en santé publique vétérinaire (ISPV)
Mme	MICHAUD	Audrey	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maitre de conférences Stagiaire
M.	MOUNIER	Luc	Unité pédagogique Gestion des élevages	Maitre de conférences
M.	PEPIN	Michel	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	PIN	Didier	Unité pédagogique Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maitre de conférences
Mme	PONCE	Frédérique	Unité pédagogique Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maitre de conférences
Mme	PORTIER	Karine	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACCSAL)	Maitre de conférences
Mme	POUZOT-NEVORET	Céline	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACCSAL)	Maitre de conférences Stagiaire
Mme	PROUILLAC	Caroline	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Maitre de conférences
Mme	REMY	Denise	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACCSAL)	Professeur
M.	ROGER	Thierry	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACCSAL)	Professeur
M.	SABATIER	Philippe	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	SAWAYA	Serge	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACCSAL)	Maitre de conférences
Mme	SEGARD	Emilie	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACCSAL)	Maitre de conférences Contractuel
Mme	SERGENTET	Delphine	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Maitre de conférences
Mme	SOMET	Juliette	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACCSAL)	Maitre de conférences Contractuel
M.	THIEBAULT	Jean-Jacques	Unité pédagogique Biologie fonctionnelle	Maitre de conférences
M.	VIGUIER	Eric	Unité pédagogique Anatomie Chirurgie (ACCSAL)	Professeur
Mme	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothee	Unité pédagogique Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maitre de conférences Contractuel
M.	ZENNER	Lionel	Unité pédagogique Santé Publique et Vétérinaire	Professeur

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Michel RIVOIRE

De la faculté de Médecine de Lyon,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Qu'il reçoive ici l'expression de ma gratitude et de mes hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur Loïc COMMUN

Professeur à Vetagro Sup Campus Vétérinaire de Lyon
Unité de Médecine des Populations

Pour m'avoir encouragé et soutenu tout au long de ce projet,
Pour la confiance qu'il m'a accordée dans la réalisation de ce travail,
Profonds remerciements

A Monsieur le Docteur Laurent ALVES de OLIVEIRA

Du Campus Vétérinaire de VetAgro Sup,

Pour avoir accepté de juger ce travail et de faire partie de ce jury de thèse.
Sincères remerciements.

A monsieur le Docteur Jean-Yves ROUX

Vétérinaire praticien à la clinique Optivet à Pont de Vaux (01)

Pour sa patience, sa motivation sans faille
Pour son soutien dans ce projet
Pour son écoute, ses précieux conseils et le partage de ses connaissances
Qu'il trouve ici ma reconnaissance la plus sincère et mes profonds remerciements.

Aux éleveurs de la clientèle de la clinique vétérinaire Optivet,

Pour leur patience et leur disponibilité dans cette étude,
Pour avoir accepté de participer à ce projet
Sincères remerciements

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	5
Table des matières	7
Table des illustrations.....	11
Liste des tableaux.....	13
Liste des abréviations.....	15
Liste des annexes.....	16
Introduction.....	17
Chapitre 1 : Etude bibliographique	19
Partie 1 - Evolution des besoins énergétiques lors du <i>peripartum</i> et cétose de la vache laitière. 20	
I. Le <i>peripartum</i> : définition, besoins et ingestion.....	20
A. Besoins énergétiques lors du <i>peripartum</i>	21
B. Evolution de la quantité de matière sèche ingérée (MSI) lors du <i>peripartum</i>	22
C. Bilan sur le <i>peripartum</i>	25
II. Métabolisme énergétique des ruminants et contrôle.....	26
A. Les substrats énergétiques	26
1. Digestion des glucides et production d'AGV (principaux précurseurs de la néoglucogenèse chez les bovins).....	26
2. Influence de la composition de la ration sur la proportion d'AGV	28
3. Digestion des matières azotées	28
4. Digestion des lipides.....	28
B. La néoglucogenèse.....	28
1. Définition.....	28
2. Mécanisme de la néoglucogenèse	28
C. Lipomobilisation lors du <i>peripartum</i>	30
D. Cétogenèse.....	33
E. Contrôle et Régulation du métabolisme.....	34
1. Insuline	35
2. Glucagon.....	35
3. Catécholamines	35
4. Hormone de croissance.....	35
5. Autres	35
F. Bilan du métabolisme des ruminants	36
III. La cétose clinique des vaches laitières	37

A.	Cétose de type I	37
1.	Physiopathologie	37
2.	Signes cliniques	38
3.	Tableau lésionnel	38
4.	Diagnostic	39
B.	Cétose de type II : le syndrome de la vache grasse	39
1.	Physiopathologie	39
2.	Signes cliniques	40
3.	Tableau lésionnel	40
C.	Traitement de la cétose des vaches laitières	40
1.	Traitement médical	41
2.	Prévention	43
D.	Les deux types de cétooses : tableau récapitulatif	43
IV.	La cétose subclinique des vaches laitières	44
A.	Définition et physiopathologie	44
B.	Epidémiologie.....	45
C.	Impact de la cétose subclinique.....	46
1.	Impact sur la production de lait	46
2.	Impact sur la composition du lait.....	46
3.	Impact sur la reproduction.....	47
4.	Impact sur le système immunitaire.....	47
5.	Liens avec les autres maladies du <i>peripartum</i>	48
6.	Impact économique	48
D.	Bilan sur la cétose subclinique	49
	Partie II - Mise en évidence du déficit énergétique : les tests et les indicateurs.....	50
I.	Rappels : sensibilité et spécificité	50
II.	Test individuel et test de troupeau.....	50
III.	Observations sur les animaux	51
A.	Note d'Etat Corporelle (NEC)	51
B.	Echographie des réserves corporelles	52
C.	Remplissage du rumen.....	53
IV.	Les documents de l'exploitation à analyser.....	53
A.	Composition du lait	54
B.	Index de Transition des vaches laitières ou Transition Cow Index (TCI®).....	54
V.	Mise en évidence du déficit énergétique via les examens complémentaires.....	55

A.	Dosage du BHB dans le sang	55
1.	Seuil d'interprétation	55
2.	Effectif à prélever pour le diagnostic de troupeau	56
3.	Variations de la concentration en BHB tout au long de la journée et condition de prélèvement.....	56
B.	Dosage du BHB dans l'urine	57
C.	Dosage du BHB dans le lait.....	57
D.	Dosage des AGNE.....	59
1.	Variation de la concentration en AGNE	59
2.	Valeurs limites.....	60
3.	Effectif à prélever	60
4.	Dosage des AGNE à la clinique via le DVM NEFA	60
E.	Dosage du glucose	61
VI.	Bilan sur la détection de la cétose.....	62
VII.	Bilan de la première partie et problématique.....	63
Chapitre 2 : Etude expérimentale - Etude des liens entre les indicateurs du déficit énergétique		65
I.	Contexte.....	66
II.	Matériel et Méthode	67
A.	Animaux	67
B.	Plan de l'étude	68
C.	Prélèvements de sang.....	69
1.	Prélèvements pour le dosage du BHB et du glucose	69
2.	Prélèvements pour le dosage des AGNE.....	69
D.	Analyses des prélèvements.....	70
1.	Dosage du BHB via le lecteur Optium Xceed (ou Précision Xtra).....	70
2.	Dosage des AGNE	72
3.	Dosage du glucose.....	75
4.	Notation des animaux.....	75
5.	Données concernant la production laitière	76
E.	Analyse statistique des données.....	76
III.	Résultats.....	78
A.	Observations brutes des animaux de l'échantillon.....	78
B.	Validation de l'utilisation du DVM NEFA sur le terrain.....	79
1.	Données brutes	79
2.	Comparaison des moyennes entre les 3 méthodes.....	81

a.	Comparaison méthodes « EDTA » et « SEC » :.....	82
b.	Comparaison méthodes « EDTA » et « DVM » :.....	82
3.	Corrélation entre les différentes méthodes	82
4.	Détermination des seuils utilisables avec le lecteur DVM NEFA	83
C.	Utilisation du dosage des AGNE pour évaluer le déficit énergétique.....	87
1.	Corrélation AGNE et BHB	87
2.	Moyenne des concentrations en AGNE selon l'état	88
3.	Détermination du seuil sur notre échantillon.....	89
4.	Détermination du risque associé	89
5.	Influence de la période de prélèvement par rapport au repas et au vêlage	89
6.	Bilan sur l'utilisation du dosage des AGNE avant vêlage pour la prédiction de cétose sur notre échantillon.....	92
D.	Liens entre les autres indicateurs et la cétose.....	93
1.	Corrélation entre les autres indicateurs et le BHB.....	93
2.	Détermination des seuils et risques relatifs.....	93
IV.	Discussion	95
A.	Observations générales sur notre échantillon.....	95
B.	Dosage des AGNE à la clinique via le DVM NEFA.....	95
1.	Validité du lecteur DVM NEFA	95
2.	Interprétations des valeurs obtenues avec le DVM NEFA	96
3.	Seuils à utiliser avec ce lecteur	96
C.	Seuils de concentration en AGNE à adopter pour notre échantillon	99
1.	Taux de cétose dans notre échantillon	99
2.	Période de prélèvement optimale par rapport au vêlage	100
3.	Période de prélèvement optimale par rapport au repas.....	100
4.	Seuil à utiliser pour la mise en évidence d'un déficit énergétique exagéré	100
D.	Autres indicateurs et cétose	101
1.	Rapport TB/TP et cétose	101
2.	BHB avant vêlage et cétose.....	101
3.	Autres paramètres et cétose.....	102
E.	Ouverture et perspectives de ce travail.....	102
	Bibliographie	104
	Annexes	112

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Cycle physiologique de la vache laitière	20
Figure 2 : Besoins et couverture énergétiques lors du <i>peripartum</i>	21
Figure 3 : Calcul de la quantité d'énergie nette et de la quantité de protéines métabolisables requises, consommées et utilisées par la glande mammaire en lactation de vaches laitières en bonne santé, 4 jours après vêlage.....	21
Figure 4 : Diagramme simplifié représentant les différents signaux périphériques impliqués dans la régulation de l'ingestion de matière sèche chez les vaches laitières lors du <i>peripartum</i>	23
Figure 5 : Evolution de la quantité de matière sèche ingérée avant et après vêlage chez des vaches présentant une fièvre vitulaire au moment du vêlage (•) et celles n'étant pas en hypocalcémie au moment du vêlage (□).....	24
Figure 6 : Voies biochimiques de la fermentation et de la production d'AGV	27
Figure 7 : Schéma récapitulatif de l'absorption des glucides chez la vache	27
Figure 8 : Schéma récapitulatif de la néoglucogenèse chez les ruminants	29
Figure 9 : Représentation schématique des relations au niveau du métabolisme lipidique entre le tissu adipeux, la glande mammaire ainsi que le foie. Les signes plus (+) indique une stimulation, tandis que les signes moins (-) indiquent une inhibition. Abréviation : epi = adrénaline, TG = triglycérides, VLDL = Very Low Density Lipoprotein, CPT-1= Carnitine Palmitoyl transférase 1 ...	30
Figure 10 : Schéma bilan du devenir des AGNE dans la voie de l'estérification, de l'oxydation complète et incomplète (AOA = forte concentration en oxaloacétate et aoa = faible concentration en oxaloacétate)	32
Figure 11 : Contrôle de la CPTI en fonction de la glycémie, et orientation de l'utilisation des AGNE au sein de l'hépatocyte ("+" = stimulation & "-" = inhibition)	33
Figure 12 : Schéma simplifié de la formation des corps cétoniques	34
Figure 13 : Schéma bilan du métabolisme énergétique des ruminants	36
Figure 14 : Taux d'incidence (◆) et taux de prévalence (△) de la cétose des vaches laitières en fonction du moment par rapport au vêlage.....	46
Figure 15 : Localisation de la zone à échographier (au niveau de la fleche) (vue dorsale et laterale)	52
Figure 16 : Structures observées à l'échographie, chez une vache maigre (gauche) et une vache avec un bon état d'emboulement (droite).....	53
Figure 17 : Cinétique des NEFA et du BHB lors du <i>peripartum</i> chez la vache laitière	57
Figure 18 : Plan expérimental mis en oeuvre pour chacune des vaches de l'étude (CL = Contrôle Laitier, IA1 = 1ère insémination artificielle, TCI® = Transition Cow Index)	68
Figure 19 : Principe de fonctionnement du lecteur Optium Xceed. (PQ = accepteur d'électron). 71	
Figure 20 : Photo du dispositif utilisé en vue de doser les AGNE plasmatiques à l'aide du DVM NEFA (G. Forgeat)	73
Figure 21 : Exemple de mesure de l'absorbance avec le DVM NEFA sur la solution dont la concentration est connue (photo à gauche) et sur un des échantillons (photo à droite) (G. Forgeat)	74
Figure 22 : Réactions enzymatiques successives intervenant dans le dosage des AGNE avec le Konelab 20 (Thermo sc.).....	75
Figure 23 : NEC des animaux de l'échantillon, avant et après vêlage.....	78
Figure 24 : Remplissage du rumen avant et après vêlage des animaux de l'échantillon	79

Figure 25 : Représentation de la concentration plasmatique en AGNE en fonction de la méthode utilisée, pour chaque échantillon sanguin. Les prélèvements ont été classés par ordre croissant de concentration en AGNE avec la méthode de référence. (EDTA : méthode de référence avec dosage au laboratoire sur tube EDTA ; SEC : dosage au laboratoire sur tube sec ; DVM : dosage avec le DVM NEFA sur tube sec avec gel séparateur)	80
Figure 26 : Diagramme en boîte de la distribution des différences (A gauche : "EDTA-SEC" et A droite : "EDTA - DVM")	81
Figure 27 : Graphique de corrélation entre les résultats obtenus avec le DVM NEFA et la méthode de référence (dosage au laboratoire sur tube EDTA)	83
Figure 28 : Courbe ROC obtenue avec le logiciel R, pour un seuil de concentration en AGNE de 0,26 mmol.L ⁻¹ avec la méthode de référence	84
Figure 29 : Courbe ROC obtenue avec le logiciel R, en prenant comme référence un seuil de concentration en AGNE de 0,40 mmol.L ⁻¹ avec la méthode de référence	85
Figure 30 : Courbe ROC obtenue avec le logiciel R, en prenant comme référence un seuil de concentration en AGNE de 0,50 mmol.L ⁻¹ avec la méthode de référence	86
Figure 31 : Répartition des vaches utilisées dans l'étude en fonction de leur état	87
Figure 32 : Distribution des concentrations en AGNE selon le groupe (C = Cétose et NC = non cétose)	88
Figure 33 : Courbe ROC obtenue en choisissant un seuil de concentration en BHB de 1,400 mmol/L. Les prélèvements pour doser les AGNE ont été réalisés dans les 14 jours avant vêlage.	89
Figure 34 : Courbe ROC obtenue avec le logiciel R, en utilisant un seuil de BHB à 1,4 mmol/L après vêlage comme référence. Les prélèvements pour le dosage en AGNE ont été réalisés dans les 7 jours avant vêlage.	90
Figure 35 : Courbe ROC obtenue avec le logiciel R, en utilisant un seuil de BHB à 1,4 mmol/L après vêlage comme référence. Les prélèvements pour le dosage en AGNE ont été réalisés dans les 10 jours avant vêlage	90
Figure 36 : Boxplot des concentrations en AGNE (Groupe A : groupe prélevé autour du repas, et groupe B : groupe prélevé loin du repas).....	91
Figure 37 : Courbe ROC obtenue en prenant en compte l'heure de prélèvement	92
Figure 38 : Courbe ROC obtenue avec le logiciel R, pour le rapport TB/TP en prenant pour référence un seuil de concentration en BHB après vêlage de 1,400 mmol/L avec la méthode de référence	94
Figure 39 : Courbe ROC obtenue avec le logiciel R, pour la concentration en BHB dans les 7 jours <i>prepartum</i> en prenant comme référence un seuil de concentration en BHB après vêlage de 1,400 mmol/L	94
Figure 40 : Représentation de la valeurs des concentrations données par le lecteur DVM NEFA en fonction des valeurs données par la méthode de référence	98
Figure 41 : Droite de régression linéaire entre la concentration en AGNE donnée par le lecteur DVM NEFA et celle donnée par le laboratoire	98

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Calcul des besoins en énergie nette lors de la lactation, en Mcal/jour, chez les vaches et les génisses.....	22
Tableau II : Caractéristiques de la balance énergétique en début de lactation en fonction de la parité	24
Tableau III : Bilan des différences entre les deux types de cétozes	43
Tableau IV : Seuil de caractérisation de la cétoze subclinique selon les différents auteurs	45
Tableau V : Seuils utilisés pour évaluer l'état de cétoze subclinique (défini comme une concentration sanguine en BHB supérieure à 1,200 mmol.L ⁻¹) à partir du rapport TB/TP, dans la littérature	54
Tableau VI : Sensibilité, spécificité, Valeur Prédicative Positive (VPP) et Négative (VPN) de l'appareil Optium Xceed à différentes valeurs seuils	56
Tableau VII : Seuil, sensibilité et spécificité du dosage en BHB dans le lait, selon les publications avec des méthodes de dosage du BHB dans le lait quantitatives. La référence utilisée pour définir les vaches en cétoze subclinique est une concentration sanguine en BHB supérieure à 1,200 mmol.L ⁻¹	58
Tableau VIII : Seuil, sensibilité et spécificité du dosage en BHB dans le lait, selon les publications avec des méthodes de dosage du BHB dans le lait qualitatives. La référence utilisée pour définir les vaches en cétoze subclinique est une concentration sanguine en BHB supérieure à 1,200 mmol.L ⁻¹	58
Tableau IX : Seuils de concentration sanguine en AGNE et troubles métaboliques associés, selon les auteurs	60
Tableau X : Liens entre la concentration en AGNE avant le vêlage et le risque d'affection du tractus génital en <i>postpartum</i>	66
Tableau XI : Caractéristiques de l'échantillon utilisé pour notre étude	67
Tableau XII : Coefficient de variation et déviation standard du lecteur Optium Xceed en fonction de la concentration en BHB.....	71
Tableau XIII : Exemple de tableau de valeurs obtenues après lecture des échantillons par le lecteur DVM NEFA.....	74
Tableau XIV : Comparaison de la concentration en AGNE avant vêlage et de la concentration en BHB après vêlage.....	77
Tableau XV : Moyenne, écart type, médiane, coefficient de variation des animaux de l'échantillon	78
Tableau XVI : Tableau de corrélation obtenu entre les 3 méthodes de dosage des AGNE présentées précédemment	82
Tableau XVII : Tableau de contingence obtenu en prenant pour référence un seuil de concentration en AGNE de 0,26 mmol/L avec la méthode de référence	84
Tableau XVIII : Tableau de contingence obtenu en prenant pour référence un seuil de concentration en AGNE de 0,40 mmol/L avec la méthode de référence	85
Tableau XIX : Tableau de contingence obtenu en prenant pour référence un seuil de concentration en AGNE de 0,50 mmol/L avec la méthode de référence	86

Tableau XX : Tableau de corrélation obtenu sous R, entre la concentration sanguine en AGNE avant vêlage et les concentrations en BHB après vêlage (AGNE = concentration sanguine en AGNE dans les 14 jours avant vêlage, BHB7J = concentration sanguine en BHB 7 jours après vêlage, BHBPP = concentration sanguine en BHB 3 à 6 semaines après vêlage, MAXBHB = concentration maximale en BHB entre les deux valeurs précédentes et MINBHB = concentration minimale en BHB entre les deux valeurs précédentes) 88

Tableau XXI : Tableau de corrélation obtenu sous R entre différents paramètres (VARNEC = variation de nec entre la visite avant vêlage et celle après vêlage, TBTP = rapport TB/TP, BHBAV = concentration en BHB avant vêlage, GLCAV = concentration en glucose avant vêlage, GLCPP = concentration en glucose après vêlage (entre 3 et 6 semaines *postpartum*)) 93

Tableau XXII : Moyennes des différences obtenues et p-value entre les différentes fourchettes97

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac : Acétone

AcAc : AcétoAcétate

AG : Acide Gras

AGNE : Acide Gras Non Estérifié

AGV : Acide Gras Volatil

AIS : Anti Inflammatoire Stéroïdien

AoA : Acide Oxaloacétique

BHB : Beta-HydroxyButyrate

CAT : Carnitine Acyl Transferase

CM : Chylomicron

Co : Cobalt

CoA : Coenzyme A

CPTp : Carnitine Palmityl Transferase du peroxysome

MS : Matière Sèche

MSI : Matière Sèche Ingérée

NEC : Note d'Etat Corporelle

P : Phosphore

MSI : Matière Sèche Ingérée

TAG : Triacylglycérols

TB : Taux Butyreux

TG : Triglycéride

TP : Taux Protéique

UFL : Unité Fourragère Lait

VL : Vache Laitière

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Grille d'évaluation de la NEC pour les vaches de race montbéliarde.....	112
Annexe 2 : Grille d'évaluation de la NEC des vaches laitières de race pie noire.....	113
Annexe 3 : Grille d'évaluation de la NEC des vaches Prim'Holstein utilisée a l'Ecole Vétérinaire.....	114
Annexe 4 : Grille d'évaluation du remplissage du rumen utilisée dans notre étude	115

INTRODUCTION

Le *peripartum* est la période qui couvre les trois semaines avant et après vêlage, on parle aussi de "période de transition". Il s'agit d'une période cruciale dans le cycle physiologique de la vache laitière, tant pour assurer ses performances de production et de reproduction que pour limiter les risques de développement d'autres maladies.

En début de lactation, un déficit énergétique est présent et inévitable chez la vache laitière. Si ce dernier persiste trop longtemps, ou s'accroît suite à un problème lors du vêlage, il peut alors devenir pathologique : cette maladie métabolique porte alors le nom de cétose. Une bonne gestion du tarissement et de l'entrée en lactation doit permettre d'éviter, ou au moins de limiter, ces troubles. Néanmoins, leur fréquence reste importante en élevage et les conséquences en terme de production et de reproduction impactent fortement les performances économiques des exploitations. C'est pourquoi, il apparaît intéressant de pouvoir mieux détecter les états de cétose, afin d'envisager les stratégies visant à les limiter. Cette démarche de diagnostic, lorsqu'elle est réalisée à grande échelle, permet d'apporter une réelle plus-value en suivi d'élevage.

Divers outils sont désormais à disposition du praticien afin d'évaluer le statut énergétique d'un bovin. Certains sont plus ou moins invasifs, plus ou moins coûteux et plus ou moins faciles à mettre en œuvre au sein d'une exploitation. Une surveillance métabolique la plus précoce possible lors du *peripartum* est un atout en vue de détecter et maîtriser une cétose en début de lactation. Ainsi, une analyse avant vêlage semble même possible mais elle requiert pour l'heure des analyses en laboratoire, ce qui induit un délai avant l'obtention des résultats ainsi qu'un coût non négligeable. Depuis peu, un analyseur portable : le lecteur DVM NEFA, permet de réaliser les dosages des Acides Gras Non Estérifiés (AGNE) directement au cabinet en quelques minutes. Néanmoins, aucune étude de fiabilité n'a été publiée pour l'heure en France, concernant cet appareil.

Après une synthèse des résultats de publications récentes concernant le *peripartum*, ses caractéristiques et son monitoring, nous évaluerons au cours d'une étude expérimentale menée sur le terrain, la précision du lecteur DVM NEFA puis, nous envisagerons les liens qui existent entre différents indicateurs métaboliques au *peripartum*.

CHAPITRE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

PARTIE 1 - EVOLUTION DES BESOINS ENERGETIQUES LORS DU PERIPARTUM ET CETOSE DE LA VACHE LAITIERE

Dans cette première partie, nous allons nous intéresser à décrire le métabolisme énergétique des ruminants en se focalisant sur la période du *peripartum*. Nous envisagerons également les désordres métaboliques faisant suite à un déficit énergétique.

I. LE PERIPARTUM : DEFINITION, BESOINS ET INGESTION

Le *peripartum* constitue une période très importante au cours du cycle physiologique d'une vache laitière (Figure 1). Celle-ci se caractérise par des besoins spécifiques, et une adaptation du métabolisme énergétique très fine. Nous allons dans cette partie, envisager les principales caractéristiques à connaître pour comprendre la gestion du *peripartum*.

Le *peripartum* correspond à deux périodes physiologiques qui sont très différentes, à savoir la fin du tarissement, caractérisée par des besoins alimentaires faibles, et le début de la lactation caractérisé par des besoins énergétiques élevés : il s'agit donc d'une période clé pour la vache laitière (Enjalbert, 1998). C'est pourquoi une bonne maîtrise de la transition entre l'état de gravidité, et l'état de lactation doit faire l'objet d'une grande attention de la part de l'éleveur. Cette période s'étend de trois semaines avant le vêlage jusqu'à trois semaines après le vêlage, on l'appelle "période de transition" (Drackley, 1999).

Cette période est souvent associée à un pic d'incidence de pathologies, notamment des pathologies métaboliques (cétose, déplacement de caillette (de 3,2% (Duffield, et al., 2009) à 5,1% (LeBlanc, et al., 2005))) ou infectieuses (métrites (2,7% (Duffield, et al., 2009)), mammites (10,3% (Duffield, et al., 2009))). Tout ceci est dû à trois caractéristiques du *peripartum* dont il faut avoir conscience :

- **Un bilan énergétique négatif inévitable, qui peut devenir lourd en conséquence**
- **Des fluctuations de la calcémie**
- **Un état d'immunosuppression plus ou moins important**

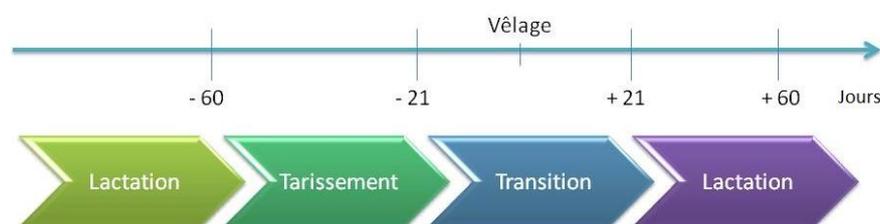


FIGURE 1 CYCLE PHYSIOLOGIQUE DE LA VACHE LAITIERE

A. BESOINS ENERGETIQUES LORS DU PERIPARTUM

Un déficit énergétique au cours de cette période est inévitable et physiologique. Toute une cascade de mécanismes est mise en œuvre afin de le recouvrir. La régulation et la coordination du métabolisme des lipides au sein du tissu adipeux, du foie, et des glandes mammaires représentent les composants clés de l'adaptation des bovins à la production de lait (Weber, et al., 2013) (Figure 2).

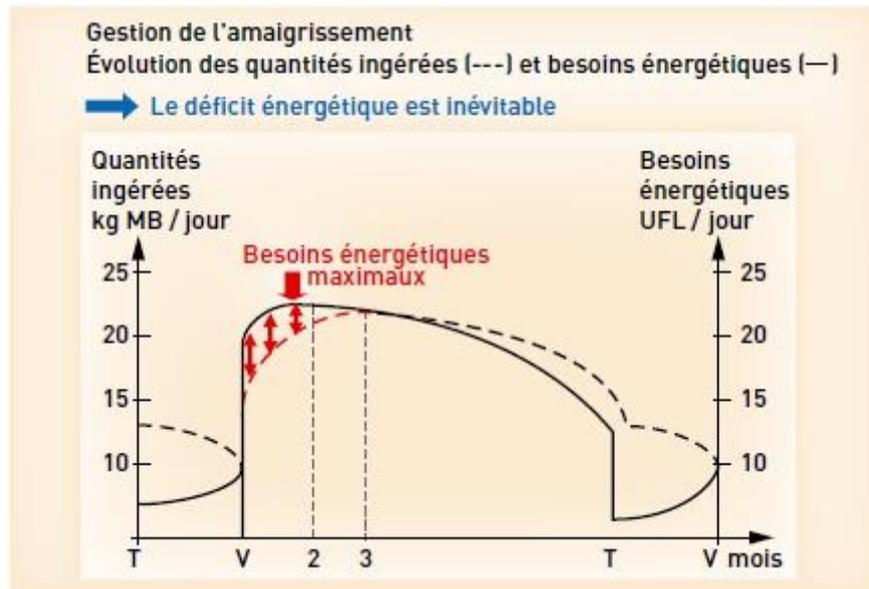


FIGURE 2 BESOINS ET COUVERTURE ENERGETIQUES LORS DU PERIPARTUM
SOURCE : (AUBADIE-LADRIX, 2011)

Les besoins en énergie nette ainsi qu'en protéines métabolisables au début de la lactation excèdent respectivement de 26 % et 25 % les apports par l'alimentation (Drackley, 1999). De plus, respectivement 97 % et 83 % de l'énergie nette et des protéines apportées sont utilisées par la mamelle ce qui ne laisse que peu d'apport pour couvrir les besoins d'entretien, comme le montre la Figure 3 (Drackley, 1999).

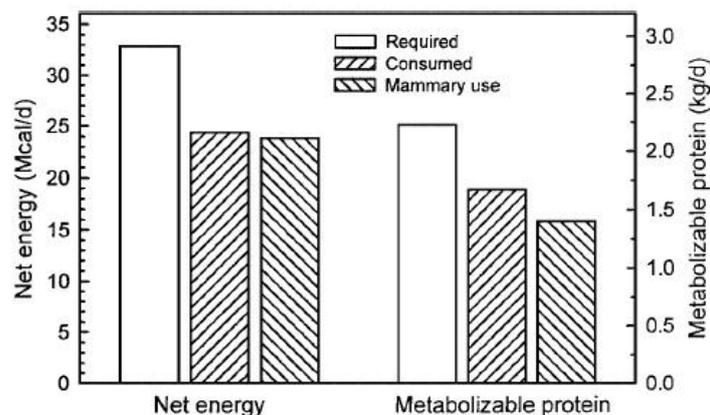


FIGURE 3 CALCUL DE LA QUANTITE D'ENERGIE NETTE ET DE LA QUANTITE DE PROTEINES METABOLISABLES REQUISES, CONSOMMEES ET UTILISEES PAR LA GLANDE MAMMAIRE EN LACTATION DE VACHES LAITIERES EN BONNE SANTE, 4 JOURS APRES VELAGE
SOURCE : (DRACKLEY, 1999)

Une modification des besoins est observée en fonction du stade de gestation ainsi que du stade de lactation chez une vache laitière, au cours d'un cycle :

- En fin de gestation, l'utérus et le placenta requièrent près de 45% du glucose ou encore 72% des acides aminés (Gerloff, 2000).
 - o La demande de la mamelle en fin de gestation est importante à prendre en compte également. En effet, dès quelques semaines avant le part débute la synthèse du pré-colostrum. Dans les 4 jours avant vêlage, la demande de la mamelle en glucose, acides aminés et acides gras (AG) est de plusieurs fois celle de l'utérus gravide (Bell, 1995).
- Les besoins de la vache sont réadaptés lors du passage à l'état de lactation pour s'orienter vers la mamelle : 90% de l'énergie et 80 % du glucose lui sont alors voués (Drackley, 1999).

Les besoins du début de lactation par rapport au *prepartum* sont doublés à triplés pour le glucose et doublés pour les acides aminés (Salat, 2005 ; Drackley, 1999) (Tableau I). Certains auteurs ont même montré que les besoins en glucose le lendemain du part sont 5 fois plus importants que ceux une semaine avant le vêlage (Bell, 1995).

TABLEAU I CALCUL DES BESOINS EN ENERGIE NETTE LORS DE LA LACTATION, EN MCAL/JOUR, CHEZ LES VACHES ET LES GENISSES
SOURCE : (DRACKLEY, 1999)

Fonction	725-kg cow		570-kg heifer	
	Pre-fresh	Fresh	Pre-fresh	Fresh
Maintenance	11.2	10.1	9.3	8.5
Pregnancy	3.3	---	2.8	---
Growth	---	---	1.9	1.7
Milk production	---	18.7	---	14.9
Total	14.5	28.8	14.0	25.1

B. EVOLUTION DE LA QUANTITE DE MATIERE SECHE INGERE (MSI) LORS DU PERIPARTUM

Dès 1 mois avant vêlage, on observe une divergence entre la quantité de MSI et les besoins : la capacité d'ingestion tend à baisser dans les derniers jours de gestation tandis que les besoins ne font qu'augmenter. La quantité de matière sèche ingérée diminue de 32% dans les 3 dernières semaines avant vêlage. Plus précisément, 89% de cette diminution ont lieu lors de la dernière semaine de gestation (Hayirli, et al., 2002 ; Goff, et al., 1997) (Figure 5).

Cette diminution de quantité de MSI est sous influence de différents facteurs :

- 56,1% de cette diminution s'explique par le jour de gestation (plus la vache se rapproche du terme, moins elle ingère de matière sèche) (Hayirli, et al., 2002).

- 19,7 % de cette diminution s'explique par les facteurs liés à l'animal (à savoir la note d'état corporel (NEC) et la parité : plus la NEC est élevée et moins la quantité de MSI sera importante et, une vache ingère une plus grande quantité de matière sèche qu'une génisse) (Hayirli, et al., 2002).

- Enfin, les 24,2 % restant sont expliqués par les facteurs alimentaires en période sèche (protéine dégradable ou non dans le rumen par exemple) (Hayirli, et al., 2002).

Le facteur physique (place du veau diminuant la place du rumen) a souvent été considéré comme prépondérant pour expliquer la diminution de la capacité d'ingestion en fin de gestation. Ce paramètre a été largement surestimé. D'autres facteurs métaboliques jouent un rôle au moins aussi important (nutriments, métabolites, hormones de la reproduction, hormones de stress, leptine, insuline, peptides, cytokines, neuropeptides). A titre d'exemple, l'augmentation de la concentration en œstrogène et la diminution conjointe en progestérone influent directement sur la diminution de la quantité de matière sèche ingérée (Ingvarsten, et al., 2000) (Figure 4).

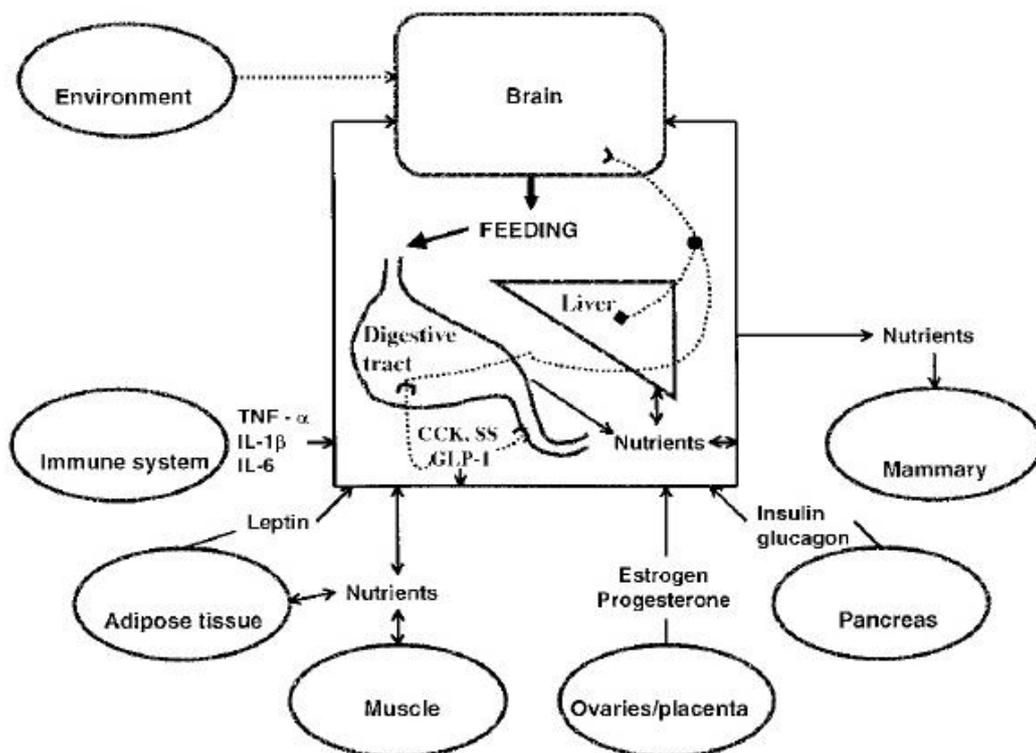


FIGURE 4 DIAGRAMME SIMPLIFIÉ REPRESENTANT LES DIFFÉRENTS SIGNAUX PÉRIPHÉRIQUES IMPLIQUÉS DANS LA RÉGULATION DE L'INGESTION DE MATIÈRE SÈCHE CHEZ LES VACHES LAITIÈRES LORS DU PERIPARTUM
SOURCE : (INGVARSTEN, ET AL., 2000)

Comme vu précédemment, suite au vêlage, les besoins en protéines et en énergie sont doublés à triplés (Figure 3). Parallèlement à cela, la quantité de matière sèche ingérée n'augmentera que de quelques dizaines de pourcents chaque semaine *postpartum*, à partir du 2^{ème} jour après vêlage, pour atteindre son maximum 2 à 4 mois après le part (Hayirli, et al., 2002). La moindre pathologie (fièvre vitulaire par exemple) peut entraîner l'accroissement et la pérennisation d'un déficit d'énergie autour du vêlage (Goff, et al., 1997; Drackley, 1999 ; Ingvarsten, et al., 2000) (Figure 5).

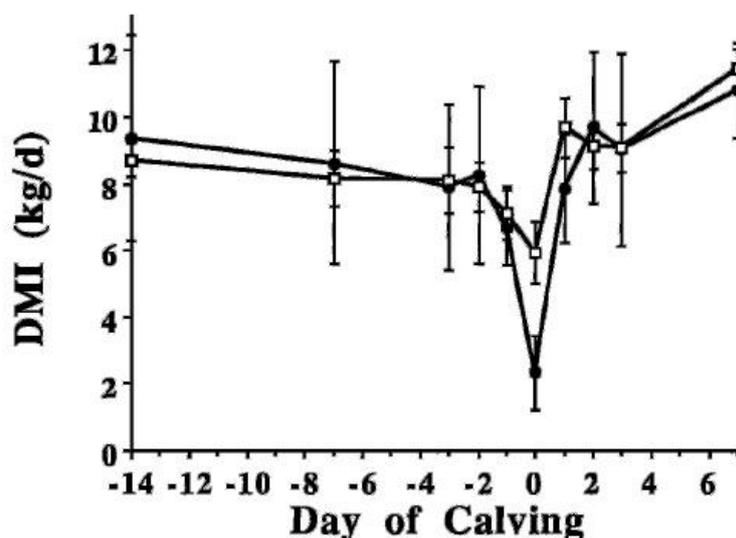


FIGURE 5 EVOLUTION DE LA QUANTITE DE MATIERE SECHE INGEREES AVANT ET APRES VELAGE CHEZ DES VACHES PRESENTANT UNE FIEVRE VITULAIRE AU MOMENT DU VELAGE (●) ET CELLES N'ETANT PAS EN HYPOCALCEMIE AU MOMENT DU VELAGE (□)
SOURCE : (GOFF, ET AL., 1997)

Le déphasage entre l'augmentation de la capacité d'ingestion et l'augmentation forte et brutale des besoins énergétiques qui se poursuit en début de lactation est plus ou moins long et plus ou moins important selon la parité (Tableau II).

TABLEAU II CARACTERISTIQUES DE LA BALANCE ENERGETIQUE EN DEBUT DE LACTATION EN FONCTION DE LA PARITE
SOURCE : (DE VRIES M.J., 1999)

	Demande maximale d'énergie	Maximum d'énergie consommée	Moment où le bilan énergétique négatif est maximum	Moment où le bilan énergétique redevient positif
Primipares	7 ^e semaine	12 ^e semaine	4,8 jours	56,2 jours
2 ^e lactation	5 ^e semaine	14 ^e semaine	5,4 jours	85,3 jours
Multipares	6 ^e semaine	16 ^e semaine	2,5 jours	85,4 jours

Bien que les aliments distribués en début de lactation présentent une haute valeur énergétique pour compenser la diminution de la quantité de MSI, les apports ne parviennent pas à combler les besoins sur cette période.

Pour limiter l'ampleur du déficit énergétique, la MSI constitue l'un des enjeux du péripartum. Certaines conduites d'élevage lors du tarissement modulent la quantité de MSI. L'objectif est d'avoir une vache laitière avec une capacité d'ingestion la plus importante possible et une bonne intégrité hépatique (la sévérité de la stéatose hépatique est inversement proportionnelle à la quantité de MSI) (Hayirli, et al., 2011).

C. BILAN SUR LE *PERIPARTUM*

La gestion de la vache laitière lors du *peripartum* constitue donc un facteur clé de réussite en élevage. La maîtrise du déficit énergétique passe essentiellement par la gestion de la capacité d'ingestion pendant le tarissement, via des conduites d'élevage permettant de l'optimiser. L'anticipation est donc le mot d'ordre pour éviter la pérennisation d'un déficit énergétique, et assurer une bonne lactation. Les besoins lors de cette phase importante du cycle d'une VL sont en fait exacerbés, du fait de deux états physiologiques (fin de gestation et début de lactation) très coûteux d'un point de vue énergétique et très différent d'un point de vue métabolique, qui se font suite.

II. METABOLISME ENERGETIQUE DES RUMINANTS ET CONTROLE

Nous venons de le voir, une vache laitière a des besoins élevés en glucose lors de la phase de transition. Elle dispose d'un stock de glucose restreint au sein de son organisme, réparti de la façon suivante :

- ❖ Le glycogène stocké dans le foie qui représente environ 160 g de glucose (Enjalbert, 1996).
- ❖ Le glucose circulant dans le sang qui est présent à la concentration de 0,5 g/L et qui représente donc au total environ 30g (Enjalbert, 1996).

Ces réserves sont bien insuffisantes pour couvrir les besoins de la production lactée. En effet, pour produire du lait, une vache a de grands besoins en énergie ; ils sont estimés entre 1,5 et 2,5 kg de glucose par jour. Ainsi, les besoins en glucose passent de 1 kg/vache/j en fin de gestation à 2,5 kg/vache/j en début de lactation (Reynolds, et al., 2003). Elle va alors trouver cette énergie à partir d'autres molécules : les glucides, les protéines et les lipides. Une vache est en effet capable de fabriquer du glucose à partir de ces 3 grands types de molécules grâce notamment à la néoglucogénèse.

A. LES SUBSTRATS ENERGETIQUES

1. DIGESTION DES GLUCIDES ET PRODUCTION D'ACIDES GRAS VOLATILS (AGV) (PRINCIPAUX PRECURSEURS DE LA NEOGLUCOGENESE CHEZ LES BOVINS)

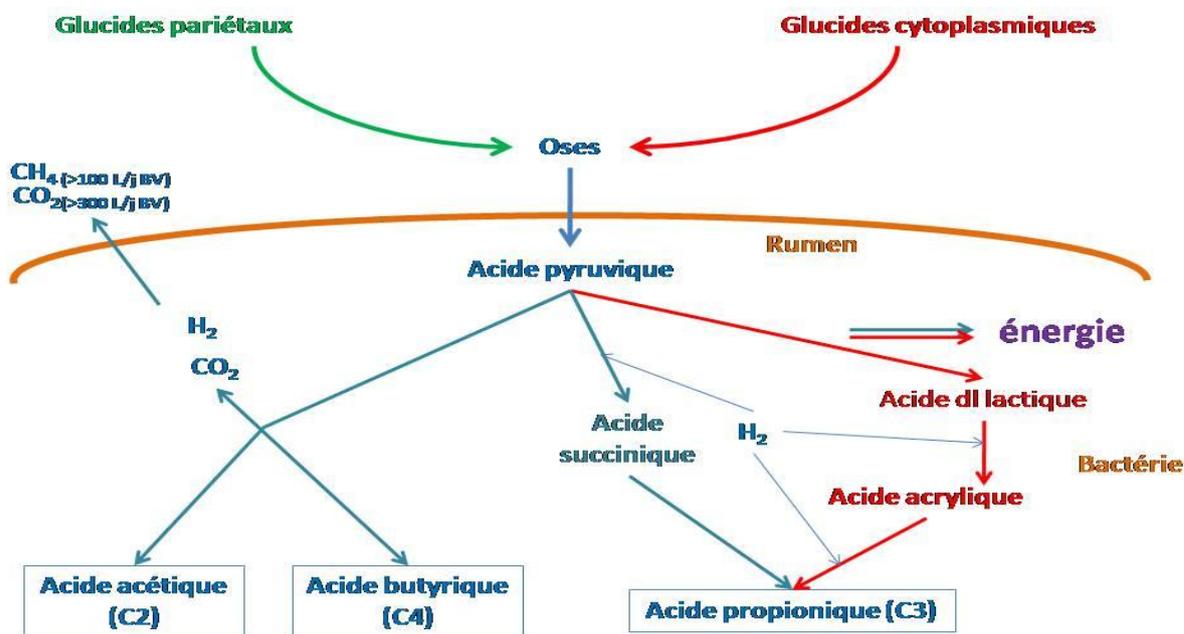
Deux types de sucres peuvent être métabolisés par un bovin : les hydrates de carbone fibreux et les hydrates de carbones non fibreux.

- ❖ Pour les premiers, il s'agit de la cellulose ou hémicellulose présente dans les fibres des plantes et qui sont dégradés par les bactéries afin d'être métabolisable. Les fibres la contenant sont indispensables à la rumination, ainsi qu'à la production de salive par le bovin (Wattiaux, et al., 2000 - 1).
- ❖ Les hydrates de carbone non fibreux sont quant à eux les sucres directement fermentescibles tels que l'amidon. Ces sucres contribuent à l'augmentation de la densité énergétique de la ration, mais ne stimulent pas la rumination (Wattiaux, et al., 2000 - 1).

L'essentiel de la digestion de ces glucides, chez les bovins, a lieu dans le rumen grâce à une importante flore intraruminale symbiotique composée de 10^9 à 10^{10} bactéries/ml de jus de rumen, de 10^4 à 10^6 protozoaires/ml de jus de rumen, de 10^4 champignons/ml de jus de rumen et de 10^8 archéobactéries/ml de jus de rumen. Les bactéries sont réparties en différentes fonctionnalités (cellulolytiques, amylolytique, protéolytique, lipolytique...) (Ferran, 2012).

Cette flore, responsable de la fermentation ruminale des glucides permet la formation de gaz (méthane), d'énergie, de chaleur et enfin d'AGV. Les trois principaux AGV produits dans le rumen sont l'acide acétique, l'acide propionique et enfin l'acide butyrique (Figure 6).

- ❖ L'acétate (C2) et le propionate (C3) sont transportés vers le foie en vue de produire du glucose.
- ❖ Le butyrate (C4), produit en quantité bien inférieure aux deux autres, est quant à lui transformé en un corps cétonique : le Béta-Hydroxybutyrate (BHB), dans la paroi du rumen (Drogoul, et al., 2004).



Acide Gras Volatils (AGV)

FIGURE 6 VOIES BIOCHIMIQUES DE LA FERMENTATION ET DE LA PRODUCTION D'AGV
D'APRES (ENJALBERT, 1996)

Les AGV sont donc les principales sources d'énergie d'un ruminant (ils représentent 50 à 70% de l'énergie totale absorbée). Le reste de l'énergie est constitué par le glucose (3 à 15 %), par les acides aminés (15 à 25 %) et par les lipides (5 à 15 %). Ces derniers sont absorbés au niveau intestinal (Le Bars, 1991)(Figure 7).

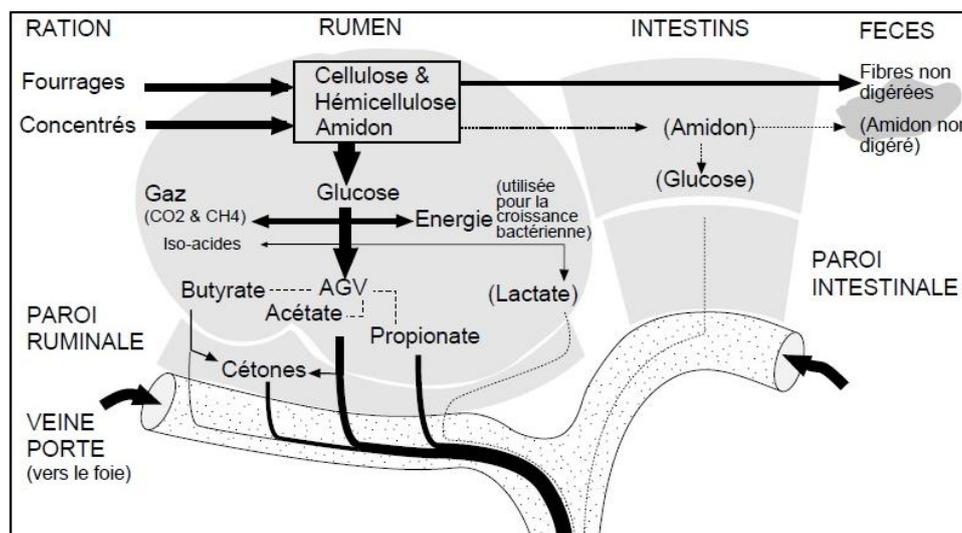


FIGURE 7 SCHEMA RECAPITULATIF DE L'ABSORPTION DES GLUCIDES CHEZ LA VACHE
D'APRES (WATTIAUX, ET AL., 2000 - 1)

2. INFLUENCE DE LA COMPOSITION DE LA RATION SUR LA PROPORTION D'AGV

Selon le type d'aliment, l'orientation vers la production de tel ou tel AGV est différente. Une ration riche en fibre permet la synthèse d'environ 65 % d'acétate, tandis que le propionate ne sera produit qu'à hauteur d'environ 20 % et le butyrate à hauteur de 15 %. Une alimentation riche en concentrés et donc en hydrates de carbone non fibreux a, quant à elle tendance à augmenter la proportion de propionate produit tandis qu'elle entraîne une diminution de la proportion d'acétate produit. La Figure 8 récapitule le métabolisme des sucres chez un ruminant en lactation (Wattiaux, et al., 2000 - 1).

3. DIGESTION DES MATIERES AZOTEES

Les protéines constituent un substrat important pour la croissance, la fonction de reproduction ou encore la synthèse du lait. Une partie des protéines est directement prélevée dans la ration au niveau de l'intestin. En outre, Les ruminants possèdent la particularité de pouvoir synthétiser les acides aminés dans le rumen à partir d'azote non protéique (urée ou ammoniac) grâce aux microbes présents dans le rumen. Ces protéines sont transformées en acides aminés au niveau de l'intestin. Certains de ces acides aminés sont dits glucoformateurs car ils vont permettre la synthèse de glucose lors de la néoglucogenèse (Wattiaux, 2000 - 2).

4. DIGESTION DES LIPIDES

En général, la ration des vaches ne contient que de 2 à 4% de lipides. Malgré leur faible quantité dans la ration, ils sont importants parce qu'ils ont un contenu énergétique élevé et ils contribuent directement à environ 50% de la matière grasse du lait. Chez les ruminants, les lipides ne sont pas digérés au niveau du rumen, ils y sont hydrolysés et saturés. L'hydrolyse consiste à rompre le lien qui existe entre le glycérol et les acides gras. Le glycérol est rapidement fermenté en AGV. Les acides gras sont quant à eux captés par le foie où ils seront utilisés à des fins énergétiques (Wattiaux, 2000 - 3).

B. LA NEOGLUCOGENESE

1. DEFINITION

La néoglucogenèse correspond à l'ensemble des mécanismes et des voies, responsables de la conversion de substances au départ non glucidique, en glucose ou glycogène. Parmi les substances non glucidiques, nous pouvons citer certains acides aminés, le lactate, le propionate, ou encore le glycérol. Chez les ruminants, la néoglucogenèse présente certaines différences par rapport aux autres espèces que nous allons détailler (Murray, et al., 2003).

2. MÉCANISME DE LA NÉOGLUCOGENÈSE

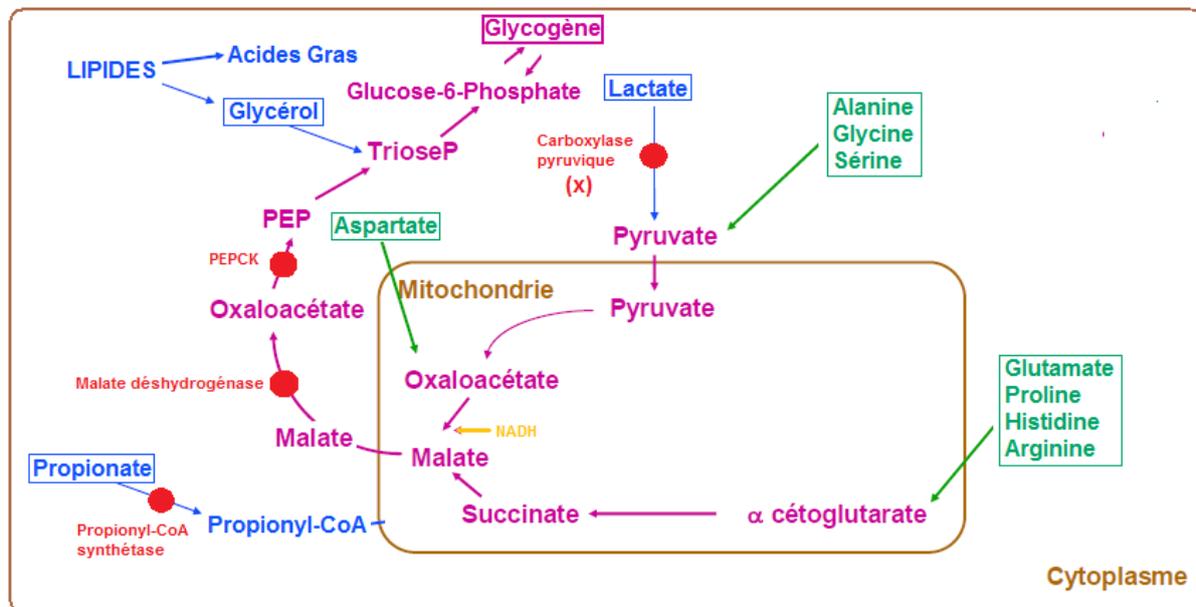
Chez les ruminants, le glucose est donc essentiellement néoformé dans le foie à partir des acides gras volatils (AGV), en particulier l'acide propionique. Cette voie représente environ 50 % de la formation de glucose (Wattiaux, et al., 2000 - 1).

Chez la plupart des espèces, l'acétate constitue le précurseur principal. En revanche, chez les ruminants, il est peu utilisé car le foie est déficitaire en acétyl-CoA synthétase (Le Bars, 1991). C'est donc le propionate qui constitue le principal précurseur de la néoglucogénèse chez les ruminants; il est transformé en propionyl-coenzyme A puis en acide oxaloacétique qui est la molécule centrale de la néoglucogénèse (Wattiaux, et al., 2000 - 1).

D'autres substrats permettent la synthèse de glucose via la voie de la néoglucogénèse :

- ❖ Néoglucogénèse à partir d'acides aminés glucoformateurs (alanine, glutamine, glycine, sérine et valine). Dans les trois dernières semaines de gestations, la capacité de conversion de l'alanine en glucose dans le foie est augmentée de 198 % parallèlement la capacité de conversion du propionate en glucose n'est augmentée que de 119 % pendant cette même période (Overton, et al., 1998). Cette source d'énergie représente 30 à 50 % des apports en fin de gestation chez la vache laitière (Le Bars, 1991).
- ❖ Néoglucogénèse à partir du glycérol issu de la dégradation des TG (eux-mêmes issus de la lipomobilisation) (Drackley). Le glycérol représente 5 % des apports énergétiques en vue de produire du glycogène hépatique (Le Bars, 1991).
- ❖ Néoglucogénèse à partir du lactate (15%) provenant majoritairement de la dégradation de l'acide propionique (C3) par la muqueuse ruminale et minoritairement de la production endogène des tissus organiques (Le Bars, 1991).

La Figure 8 reprend les différentes voies de la néoglucogénèse chez les ruminants.



ACIDES AMINÉS "Glucoformateurs"
 PEP: Phosphoénolpyruvate
 PEPCK: Phosphoénolpyruvate carboxykinase
 TrioseP : Triose Phosphate
 (x) Activée par le Propionyl-CoA, Butyryl-CoA et Acétyl-CoA

FIGURE 8 SCHEMA RECAPITULATIF DE LA NEOGLUCOGENESE CHEZ LES RUMINANTS
 SOURCE : (ENJALBERT, 1996)

C. LIPOMOBILISATION LORS DU PERIPARTUM

Afin de couvrir les besoins énergétiques du début de lactation, la vache laitière est obligée de mobiliser ses réserves : les plus utilisées sont alors les réserves en graisse. La vache laitière peut perdre entre 30 et 60 kg de graisse dans les 3 premières semaines de lactation, ce qui entraîne une augmentation de la concentration en AGNE. (Salat, 2005 ; Ingvarsten, et al., 2000). En condition physiologique, une perte de 40 à 50 kilogrammes de poids vif permet de couvrir une production de 400 à 500 litres de lait. Cet amaigrissement se produit généralement dans les deux premiers mois faisant suite au part. Ceci démontre l'intérêt d'avoir des vaches qui arrivent au tarissement avec une note d'état corporel de 3 à 3,5 sur 5. En effet, dans le cas où une vache vêle trop maigre, (NEC<3) elle ne parviendra pas à combler le déficit en perdant du poids (elle mobilisera 3 à 4 fois moins ses réserves) (Enjalbert, 1998) (Figure 9).

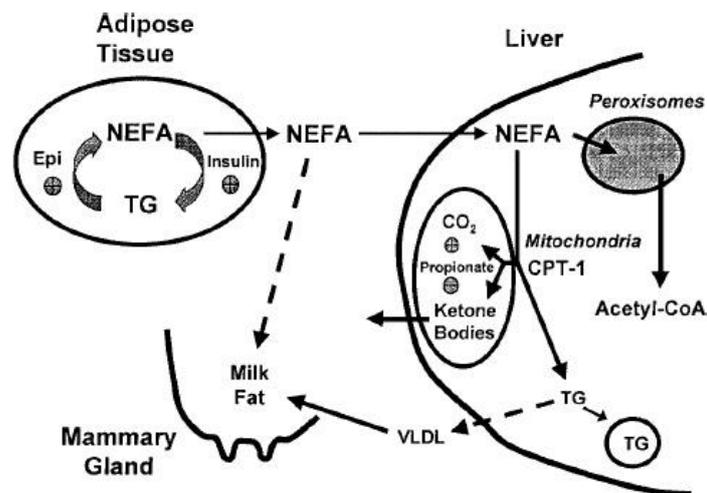


FIGURE 9 REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES RELATIONS AU NIVEAU DU METABOLISME LIPIDIQUE ENTRE LE TISSU ADIPEUX, LA GLANDE MAMMAIRE AINSI QUE LE FOIE. LES SIGNES PLUS (+) INDIQUE UNE STIMULATION, TANDIS QUE LES SIGNES MOINS (-) INDIQUENT UNE INHIBITION. ABRÉVIATION: EPI = ADRÉNALINE, TG = TRIGLYCÉRIDES, VLDL = VERY LOW DENSITY LIPOPROTEIN, CPT-1= CARNITINE PALMITOYL TRANSFERASE 1
SOURCE : (DRACKLEY, 1999)

a. LES AGNE

Les AGNE ou acides gras libres (AGL) sont les produits issus de l'hydrolyse des TG au niveau intestinal. C'est à cet endroit qu'ils sont absorbés. Suite à la traversée de la membrane lipidique des entérocytes, deux prises en charge des AGNE sont alors possibles selon leur taille :

- ❖ Pour les AGNE d'une taille inférieure ou égale à 12 atomes de carbone, ils sont transportés par l'albumine jusqu'au foie via la veine porte (Cuvelier, et al., 2005 ; Lean, et al., 1992).

- ❖ Pour les AGNE à moyenne ou à longue chaîne (supérieure à 12 atomes de carbone), ils subissent une estérification au niveau de l'entérocytes avant d'être transportés vers divers organes (notamment le foie, le tissu adipeux), via des lipoprotéines (very low density lipoprotein (VLDL) et chylomicron (CM)). Les lipoprotéines sont une forme de transport des AG constituées de TG, de phospholipides, de cholestérol, et d'apolipoprotéines (Cuvelier, et al., 2005).

Les AGNE sont le reflet du degré de lipomobilisation chez une vache laitière (Duffield, 2011).

b. METABOLISME HEPATIQUE DES AG CHEZ LES RUMINANTS

Les AGNE constituent une source d'énergie importante chez les mammifères. Ils peuvent être utilisés par la mamelle pour la synthèse de matière grasse dans le lait (Drackley; Enjalbert, 1998) , ou par le foie où ils peuvent avoir différents devenir possibles (le recrutement des AGNE par le foie est proportionnel à leur concentration sanguine (Lean, et al., 1991)).

- ❖ La sécrétion des AG dans la bile qui est une voie mineure chez les ruminants (Cuvelier, et al., 2005).
- ❖ L'estérification des AG qui est fréquemment observée lors de balance énergétique positive. Cette voie consiste à produire des TG à partir des AGNE que le foie prélève et de glycérol. Ces TG formés vont être répartis dans 2 pools différents au sein de l'hépatocyte (Cuvelier, et al., 2005) :
 - Un pool microsomal, destiné à former des VLDL. Le foie de ruminant synthétise peu de VLDL ainsi, la plupart des TG se retrouvent dans le pool cytosolique. C'est donc cette capacité limitée du foie à exporter les TG sous forme de VLDL chez des vaches laitières haute productrice (VLHP), en début de lactation qui est responsable de la stéatose hépatique.
 - Un pool cytosolique qui constitue une forme de stockage (stéatose hépatique) lorsque les capacités d'exportation sont dépassées.
- ❖ L'oxydation des AG est la dernière voie métabolique que nous allons détailler. Elle peut être complète ou non (Cuvelier, et al., 2005)

Les AG avec plus de 12 atomes de Carbones sont associés, dès leur entrée dans l'hépatocyte, à une protéine de liaison : la Fatty Acid Binding Protein (FABP). Une fois lié, l'AG est associé avec le coenzyme A (CoA) pour donner un acyl-coenzyme A. Ce dernier entre ensuite dans la mitochondrie, de différente manière selon sa taille :

- ❖ Les AG avec 20 atomes de carbone ou plus, entrent dans le Peroxysome via une Carnitine Acyl Transférase (CAT). Une beta-oxydation partielle débute alors : ici, l'étape initiale est catalysée par une oxydase et permet la formation de peroxyde d'hydrogène contrairement à ce qui se passe lors de la beta-oxydation mitochondriale (production de NADH). De plus, le peroxydome n'est pas couplé à la chaîne respiratoire permettant la formation d'ATP. La beta-oxydation du peroxydome n'est qu'un « raccourcissement » des chaînes carbonées des AG, afin que ceux-ci soient pris en charge par la mitochondrie (Cuvelier, et al., 2005).

- ❖ Les AG ayant entre 12 et 18 atomes de carbone ou moins, entrent dans la mitochondrie via une autre CAT : la Carnitine palmityl transférase I (CPT I) (Cuvelier, et al., 2005).
- ❖ Les AG avec moins de 12 atomes de carbone entre de façon passive dans la mitochondrie.

L'Acyl-CoA subit ensuite, soit une oxydation complète, soit une oxydation incomplète. Dans les deux cas, il commence par subir une beta oxydation mitochondriale qui permet la formation de NADH ainsi que d'Acétyl-CoA. Celui-ci suit :

- soit la voie de l'oxydation complète dans le cycle de Krebs
- soit la voie de l'oxydation partielle où il va permettre la synthèse de corps cétonique (acétoacétate ou β -hydroxybutyrate (BHB)). La production d'énergie par cette seconde voie est environ 5 fois plus faible que par la voie du cycle de Krebs (ex : pour l'acide palmitique formation de 129 Adénosine TriPhosphate (ATP) contre 27 seulement pour cette seconde voie) (Cuvelier, et al., 2005).

L'orientation vers telle ou telle voie est fonction de la disponibilité en une molécule indispensable à l'oxydation de l'Acétyl-coA : l'oxaloacétate (précurseur du glucose) (Cuvelier, et al., 2005) (Herdt, 2000).

La Figure 10 présente les différentes voies métaboliques des AG.

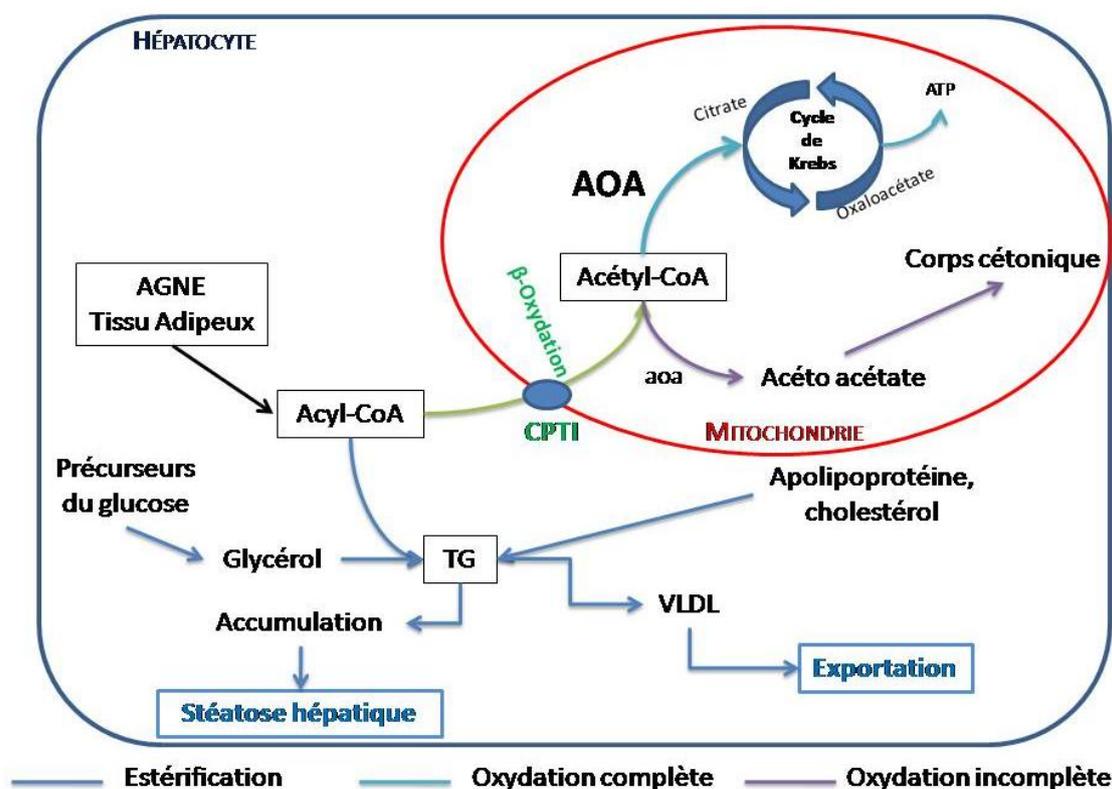


FIGURE 10 SCHEMA BILAN DU DEVENIR DES AGNE DANS LA VOIE DE L'ESTERIFICATION, DE L'OXYDATION COMPLETE ET INCOMPLETE (AOA = FORTE CONCENTRATION EN OXALOACETATE ET AOA = FAIBLE CONCENTRATION EN OXALOACETATE) D'APRES (CUVELIER, ET AL., 2005 ; HERDT, 2000)

L'estérification a lieu dans le cytosol de l'hépatocyte, tandis que l'oxydation a lieu dans la mitochondrie. L'orientation vers l'une ou l'autre des deux voies est soumise à la condition de l'entrée ou non de l'Acyl-CoA dans la mitochondrie via une enzyme : la CPTI. Celle-ci constitue un point de contrôle de l'entrée des AGNE dans la mitochondrie car elle est inhibée par la présence d'un précurseur du glucose : le malonyl-coA (à mettre en lien directement avec la balance énergétique) (Herdt, 2000).

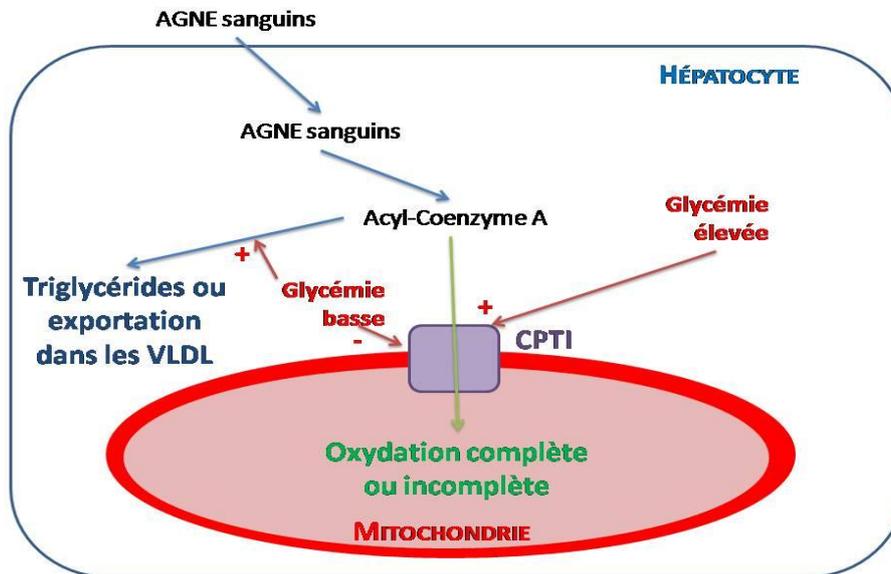


FIGURE 11 CONTROLE DE LA CPTI EN FONCTION DE LA GLYCEMIE, ET ORIENTATION DE L'UTILISATION DES AGNE AU SEIN DE L'HEPATOCYTE ("+" = STIMULATION & "-" = INHIBITION)
D'APRES (HERDT, 2000)

D. CETOGENESE

Les corps cétoniques sont représentés par trois molécules qui sont l'Acétone (Ac), l'Acéto-acétate (AcAc), le Beta-Hydroxybutyrate (BHB). Ces corps cétoniques sont des intermédiaires du métabolisme énergétique des ruminants. Il s'agit de produits chimiques issus du catabolisme des AG dans les mitochondries des hépatocytes lorsque les réserves en glucose de l'organisme sont insuffisantes. Ils peuvent également être synthétisés au niveau des reins chez toutes les espèces et également dans la paroi du rumen à partir d'acétate et surtout de butyrate chez les ruminants. Ils sont présents à l'état physiologique chez les ruminants mais en faible quantité ($100 \mu\text{mol.L}^{-1}$). L'acétyl-coA, principalement issu de la dégradation des AGNE constitue le précurseur des corps cétoniques. Celui-ci a trois devenir possibles et parmi eux, la formation d'acide acétyl-acétique et donc de corps cétoniques. Cette cétogenèse a lieu dans les mitochondries des hépatocytes, où les AGNE subissent une oxydation partielle (Figure 12).

Ils représentent une source d'énergie importante pour les tissus périphériques lorsque la glycémie est basse : les corps cétoniques sont en effet transformés en acétyl-coA qui va intégrer le cycle de Krebs. D'autre part, le BHB est utilisé par la mamelle pour la formation de la matière grasse du lait (Duffield, 2000 ; Herdt, 2000 ; Cuvelier, et al., 2005). Chez les bovins, ils peuvent satisfaire 7 à 12 % des besoins énergétiques en dehors de la lactation ou de la gestation (Brugère-Picout, 1995 ; Lean, 2002).

Les corps cétoniques constituent donc un réel substrat énergétique, et ne sont pas néfastes ; seul leur excès peut entraîner des troubles. Un état de cétose ne peut se développer que si la production de corps cétoniques dépasse la capacité d'utilisation de ces derniers par les tissus périphériques (Le Bars, 1991). .

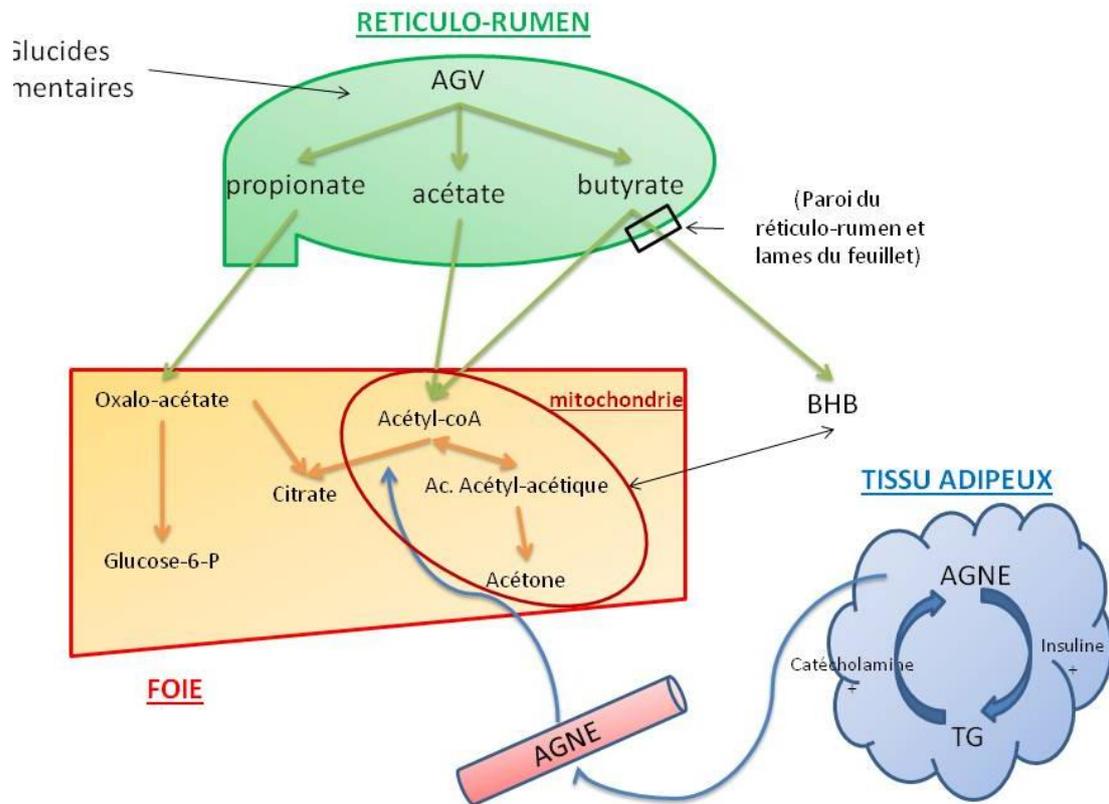


FIGURE 12 SCHEMA SIMPLIFIE DE LA FORMATION DES CORPS CETONIQUES
SOURCE: D'APRES (LEAN, ET AL., 1992) ET (BRUGERE-PICOUT, 1995)

E. CONTROLE ET REGULATION DU METABOLISME (BAUMAN, ET AL., 1980), (BELL, 1995), (DRACKLEY, 1999)

L'homéostasie et l'homéorhésie sont deux notions importantes à comprendre. L'homéostasie correspond au maintien de l'équilibre physiologique c'est-à-dire, au maintien de conditions constantes dans un environnement interne qui est l'animal. L'homéorhésie correspond quant à elle aux adaptations orchestrées pour le maintien d'un état physiologique dans certains tissus considérés comme prioritaire (Bauman, et al., 1980). Plusieurs hormones interviennent pour le maintien de l'homéostasie.

1. INSULINE

L'insulinémie est directement liée à la présence du glucose ou de ses précurseurs (propionate notamment). Lorsque la glycémie est élevée, l'insulinémie augmente (Herdt, 2000). Cette augmentation de l'insulinémie entraîne une augmentation de la lipogenèse, une diminution de la néoglucogenèse hépatique, une augmentation de l'utilisation du glucose par les tissus périphériques (notamment les muscles) et une inhibition de la CPTI. La CPTI est une enzyme qui permet de faire rentrer les AGNE dans la mitochondrie. Il en résulte une baisse de la glycémie, une baisse de la concentration sanguine en AGNE et un stockage hépatique des AGNE sous forme de TG (De Boer, et al., 1985).

2. GLUCAGON

Le glucagon est une hormone aussi importante que l'insuline, mais qui a l'effet inverse. En effet, il stimule la lipolyse, et augmente le transport des AGNE dans la mitochondrie des hépatocytes. Ceci favorise la cétogenèse hépatique (De Boer, et al., 1985).

3. CATECHOLAMINES

Les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) activent la lipolyse au niveau du tissu adipeux. Ces deux hormones stimulent l'estérification des AGNE et non leur oxydation. En début de lactation, la sensibilité aux hormones adrénérgiques est maintenue bien au-delà du niveau de fin de gestation (Herdt, 2000).

4. HORMONE DE CROISSANCE

L'hormone de croissance ou GH favorise la lipolyse ainsi que le relargage d'AGNE. La sécrétion de GH est stimulée par une hypoglycémie. La concentration sanguine en GH est plus élevée de manière physiologique chez les vaches en début de lactation par rapport aux vaches en milieu et fin de lactation (Herdt, 2000 ; De Boer, et al., 1985).

5. AUTRES

D'autres hormones jouent un rôle dans la régulation de la lipogenèse et la lipolyse (cortisol, leptine, hormones thyroïdiennes...). Toutefois, leur rôle est bien moins déterminant que celui des hormones citées précédemment.

III. LA CETOSE CLINIQUE DES VACHES LAITIÈRES

La cétose ou acétonémie des vaches laitières est une maladie métabolique qui découle d'un dysfonctionnement du métabolisme des glucides et des lipides surtout dans les hépatocytes. Il s'agit d'un désordre du métabolisme énergétique d'origine multifactorielle. Elle est connue depuis le XIX^{ème} siècle et les premières recherches à ce sujet datent du début du XX^{ème} siècle (Lean, et al., 1991).

La cétose qui se traduit par une augmentation de la concentration en corps cétoniques dans le sang, dans l'urine et dans le lait, fait suite à un déficit énergétique. Ce déficit peut apparaître dans diverses situations telles que nous allons les décrire et de ce fait, il nous est possible de distinguer différents types de cétozes. Cette pathologie apparaît généralement dans les 6 premières semaines *postpartum*.

Le mécanisme d'apparition des deux grands types de cétozes est a priori différent mais repose sur une même origine : le manque de disponibilité du glucose. La cétose de type I se développe suite à un défaut d'apport en précurseurs de glucose dans l'alimentation, la néoglucogenèse hépatique quant à elle fonctionne normalement (déficit énergétique « vrai »). L'hypoglycémie qui apparaît dans ce cas est liée à un défaut d'apport. La cétose de type II se développe suite à un défaut de néoglucogenèse, conséquence d'une atteinte hépatique (stéatose hépatique). La glycémie est généralement maintenue dans ce cas. Ces deux types de cétozes seront donc traités séparément dans la suite de notre exposé.

A. CETOSE DE TYPE I

1. PHYSIOPATHOLOGIE

Dans le cas de la cétose de type I, l'accumulation de corps cétoniques fait suite à une insuffisance des apports énergétiques. La cétose de type I, fait suite à une situation métabolique particulière en début de lactation : le déficit énergétique physiologique atteint un seuil entraînant un manque de glucose et provoquant en réponse à cela une augmentation des corps cétoniques. Le déficit énergétique peut être causé par un manque d'énergie ingérée par rapport aux besoins de l'animal (ration trop pauvre par exemple) : on parle de cétose de type I primaire. Il peut également faire suite à une pathologie provoquant une diminution de l'appétit, dans ce cas, on parlera de cétose de type I secondaire (suite à un vêlage difficile, une fièvre de lait, une métrite puerpérale, un déplacement de la caillette, une boiterie...) (Herdt, 2000 ; Radostits, et al., 2007).

La cétose de type I apparaît généralement entre 2 et 6 semaines *postpartum*, au moment ou juste avant le pic de lactation (Herdt, et al., 2009a). Plus rarement, elle peut apparaître dès la première semaine *postpartum*. Son incidence augmente avec le numéro de lactation pour atteindre son maximum lors de la troisième lactation (Lean, et al., 1991 ; Seifi, et al., 2011).

Dans ce cas, la glycémie et l'insulinémie sont basses, et plus précisément, le rapport insuline/glucagon est très faible mais la concentration en AGNE est élevée. Une forte mobilisation des réserves en AGNE du tissu adipeux est observée. Ils entrent alors rapidement dans la mitochondrie. Ces-derniers sont très peu utilisés pour la synthèse de TG dans le foie, et leur métabolisme est alors orienté vers leur oxydation incomplète ce qui entraîne la production de corps cétoniques, dont la concentration sanguine augmente de façon importante. Ce type de cétose n'est pas accompagné de stéatose hépatique (Lean, et al., 1992).

Le terme « type I » a été donné par analogie avec le diabète sucré de type I rencontré chez les humains. Dans ce type de diabète, l'insulinémie est elle aussi très faible. En outre, les patients avec un diabète sucré de type I non équilibré ont un taux de corps cétoniques sanguins élevé.

2. SIGNES CLINIQUES

La cétose de type I s'accompagne d'une diminution de la production laitière, une augmentation marquée de l'amaigrissement, et une diminution de la quantité de matière sèche ingérée. Une vache ne présentant aucun autre symptôme particulier ni aucun antécédent pathologique est atteinte de cétose primaire tandis qu'une vache présentant une autre affection concomitante ou précédent ces symptômes est atteinte de cétose secondaire (Lean, 2002).

Lors d'une visite pour une baisse d'appétit autour du pic de lactation, il est indispensable de penser à la cétose. Cette baisse d'appétit peut en effet être provoquée par l'accumulation des corps cétoniques dans le sang. Ces modifications ont lieu pendant la phase de début. Au cours de la phase d'état, une chute de la production laitière est, elle aussi observée (jusqu'à moins 25 %). Aucune anomalie au niveau cardio-respiratoire n'est présente. En général, 24 à 48 heures après la phase de début, une diminution de la fréquence ruminale est observée, et s'accompagne de contractions souvent faibles et incomplètes. Les vaches qui développent ce type de cétose sont généralement maigres (Lean, et al., 1991 ; Brugère-Picout, 1995).

En l'absence de traitement, des troubles nerveux peuvent apparaître : on peut parler de "cétose nerveuse". Cette dernière est moins fréquente (évolution dans seulement 10% des cas de cétose). Des signes nerveux centraux peuvent être présents, tels qu'une hyperesthésie, du mâchonnement, du léchage, ou encore une hypermétrie ou une ataxie (Herdt, et al., 2009a ; Brugère-Picout, 1995).

3. TABLEAU LESIONNEL

Peu de lésions sont observées suite à cette pathologie. Ce type de cétose évolue généralement vers la guérison, les lésions sont donc beaucoup moins importantes que dans le cas de la stéatose hépatique. Les principales lésions se situent au niveau du foie : ce-dernier apparaît pâle, légèrement hypertrophié et friable (Brugère-Picout, 1995).

4. DIAGNOSTIC (BRUGERE-PICOUT, 1995)

Le diagnostic n'est pas toujours aisé, et repose sur une association entre l'épidémiologie, la clinique et une confirmation expérimentale.

a. EPIDEMIOLOGIE

D'un point de vue épidémiologique, il est nécessaire de penser à la cétose chez une vache qui est proche du pic de lactation, une vache qui est dans une lactation de numéro supérieur ou égal à 3, une vache haute productrice de lait ou encore une vache nourrie avec une alimentation forte en période hivernale.

b. CLINIQUE

D'un point de vue clinique, nous devons penser à la cétose en cas de baisse d'appétit, et d'amaigrissement marqué en début de lactation.

c. EXPERIMENTALE

La confirmation d'une suspicion de cétose passe inévitablement par une recherche du taux de corps cétoniques dans le sang, dans l'urine, ou dans le lait. La recherche de la concentration plasmatique en BHB constitue le Gold Standard (nous étudierons ceci dans notre seconde partie).

B. CETOSE DE TYPE II : LE SYNDROME DE LA VACHE GRASSE

1. PHYSIOPATHOLOGIE

La cétose de type 2 se développe lorsqu'une forte quantité d'AGNE est délivrée au foie, alors que la néoglucogénèse et la cétogénèse ne sont pas stimulées au maximum. Cette mobilisation des AGNE est d'autant plus massive que l'état d'engraissement de la vache est important (Bobe, et al., 2004). C'est pourquoi les vaches grasses sont prédisposées à ce type de cétose.

L'utilisation des AGNE par les mitochondries des hépatocytes est moins importante que lors de cétose de type I. Les AGNE rentrent moins dans les mitochondries suite à l'inhibition de la CPT1 (glycémie élevée en début d'évolution de la maladie et donc forte production de malonyl-coA). Ils s'accumulent alors dans les hépatocytes sous forme de TG (Herdt, 2000 ; Radostits, et al., 2007).

Le transport des TG du foie vers les autres tissus nécessite la synthèse et la sécrétion des VLDL (la capacité de synthèse de ces VLDL est limitée chez les ruminants). De plus les capacités du foie à mobiliser les TG, lorsque le taux d'AGNE sanguin est élevé, sont faibles. Il se développe alors une stéatose hépatique. La concentration hépatique en TG peut alors augmenter de 5 à 25% en 48h en cas de mobilisation importante des graisses (Herdt, et al., 2009b).

Le terme « type II » est utilisé pour décrire cette cétose. Il a été utilisé pour faire le lien avec le diabète sucré de type II des humains caractérisé par une hyperglycémie, hyperinsulinémie et une résistance des tissus à l'insuline.

Ce type de cétose tend à apparaître entre 5 et 15 jours après le part. Le foie a du mal à produire du glucose (néoglucogénèse faible) suite à une augmentation de la concentration en TG en fin de gestation (Cook, et al., 2006b ; Herdt, et al., 2009b).

2. SIGNES CLINIQUES (BRUGERE-PICOUT, 1995)

Les symptômes sont observés très précocement après le vêlage chez des vaches laitières souvent hautes productrices avec une NEC trop importante au vêlage.

a. FORME AIGUE

Contrairement à ce qui se passe lors de cétose de type I, la vache est plutôt dans un état de dépression. La vache est apathique, anorexique. L'atonie ruminale est observée dès l'apparition des premiers signes. Les muqueuses sont cyanosées et parfois ictériques. L'évolution de la maladie conduit vers l'hypothermie. Le pronostic est alors très sombre : généralement, malgré la mise en place d'un traitement, l'évolution se fait vers la mort de l'animal en environ une semaine.

b. FORME SUBAIGÛE

Dans la forme subaigüe, le pronostic est généralement plus favorable que dans la forme aigüe, et une guérison est envisageable. Toutefois, la vache conservera des séquelles durant toute sa lactation : elle présentera des troubles de la fertilité. Une perte de poids importante accompagne souvent la guérison.

Diverses affections (infectieuses ou non), telles que des mammites, des métrites, des affections podales, des déplacements de caillette...sont en général considérés comme des complications de cette forme de cétose.

3. TABLEAU LESIONNEL

Dans cette forme de cétose, la lésion principale se situe au niveau hépatique : on observe une stéatose marquée : le foie est alors hypertrophié, à bords mous, extrêmement friable. Une couleur jaune safran atteint l'intégralité du parenchyme hépatique. Le test de flottaison du foie dans l'eau est positif.

D'un point de vue microscopique, il est possible d'observer de nombreuses vacuoles lipidiques dans les hépatocytes. Cette stéatose peut alors conduire à une dégénérescence des hépatocytes voire leur nécrose (Brugère-Picout, 1995).

C. TRAITEMENT DE LA CETOSE DES VACHES LAITIÈRES

Le traitement de la cétose vise à atteindre trois objectifs :

- ❖ Rétablir la glycémie, en recouvrant les besoins énergétiques
- ❖ Limiter la cétogénèse
- ❖ Lutter au cas où elle soit présente contre la stéatose hépatique

La cétose de type I répond généralement bien et rapidement au traitement contrairement à la cétose de type II notamment dans sa forme aigüe. Des rechutes sont toutefois possibles si la ration n'est pas corrigée en parallèle.

Au cas où le vétérinaire est face à une cétose de type I secondaire, il est bien évident que la pathologie sous-jacente doit faire l'objet d'un traitement de façon impérative

1. TRAITEMENT MEDICAL

a. TRAITEMENT DE SUBSTITUTION

i. PERFUSION DE SOLUTÉ GLUCOSÉ

Le premier traitement consiste en une administration d'un bolus de 500 ml de soluté glucosé ou de dextrose, à 50 %. Une dose supérieure à celle-ci ne présente pas d'intérêt car le surplus est éliminé dans les urines. Un tel bolus a plusieurs effets bénéfiques : le relargage des AGNE par le tissu adipeux va être stoppé, de même que la cétogenèse hépatique. Le mécanisme responsable de ces modifications est encore mal connu, mais semble être à la fois insulino et non insulino-dépendent. Le problème majeur avec cette thérapeutique est la rechute (Herdt, et al., 2009a ; Lean, et al., 1992).

L'élévation de la glycémie ainsi provoquée est de courte durée (2 heures) mais permet une reprise d'appétit ainsi qu'un recouvrement du déficit énergétique. L'hypoglycémie doit impérativement être objectivée avant la mise en place d'un tel traitement (Herdt, et al., 1992).

L'apport de glucose chez les ruminants doit être réalisé lentement (0,5 g de glucose par minute). Pour minimiser les risques de rechute, de telles administrations doivent être répétées 2 à 3 fois par jour (peu réalisable en pratique). L'administration par voie orale est très peu adaptée aux ruminants car la quasi-totalité du glucose sera fermenté dans le rumen avec un risque d'acidose (Brugère-Picout, 1995).

ii. PRÉCURSEURS DU GLUCOSE

Le glucose peut être remplacé au moins partiellement par ses précurseurs que sont le fructose ou le sorbitol. Ces sucres apportent un supplément glucidique au niveau hépatique, et seulement hépatique contrairement à l'apport de glucose qui peut être utilisé par l'ensemble des tissus (Herdt, et al., 2009a).

Certains précurseurs du glucose comme le propylène glycol (250 à 400 g par animal), ou la glycérine (500 g par animal) peuvent être administrés par voie orale deux fois par jour pendant 4 jours (Brugère-Picout, 1995) (Herdt, et al., 1992). Il a été démontré que l'administration de propylène glycol à hauteur de 300 ml par jour à partir du moment où la vache est en cétose subclinique ($BHB > 1,2000 \text{ mmol.L}^{-1}$) jusqu'au moment où elle ne l'est plus améliore les performances zootechniques, ainsi que la guérison. En effet, chez les vaches traitées, la production laitière est améliorée d'un demi-litre par jour en moyenne. En outre, elles ont une fois et demi plus de chance de guérir de cette cétose et ont un risque de développer une cétose clinique diminué de moitié (Mc Art, et al., 2011).

b. AUTRES TRAITEMENTS

i. GLUCOCORTICOÏDES

Les glucocorticoïdes constituent un traitement intéressant dans ce cas précis. La dexaméthasone constitue un AIS de choix, et doit être utilisée à la dose de 1,33 mg/45 kg de poids vif. Chez les ruminants, contrairement aux autres espèces, les glucocorticoïdes n'ont pas d'action au niveau de la néoglucogénèse. Toutefois, ils interviennent au niveau de la distribution et de la cinétique d'utilisation du glucose : ils ont un effet hyperglycémiant. Le risque de rechute est moins important lorsque le traitement est complété par l'utilisation de glucocorticoïdes (Herdt, et al., 1992).

Outre leur effet hyperglycémiant, ils provoquent une diminution de la production laitière, provoquant ainsi une diminution des besoins énergétiques et donc une diminution du déficit énergétique (Herdt, et al., 1992).

Il faut bien prêter attention à la présence ou non de maladies infectieuses sous-jacentes étant donné l'effet immunosuppresseur des glucocorticoïdes (Herdt, et al., 2009a).

ii. INSULINE

L'insuline peut venir compléter le traitement à base de glucocorticoïdes. Elle est utilisée à la dose de 200 à 300 UI par animal et peut être répétée autant que besoin à 24 ou 48 heures d'intervalle. Elle est rarement utilisée en première intention et présente surtout un intérêt dans le cas de résistance au traitement initial et lors de cétose de type II où elle trouve toute sa justification (Herdt, et al., 2009a ; Herdt, et al., 2009b ; Brugère-Picout, 1995).

iii. IONOPHORE

Parmi ces ionophores, nous pouvons citer le Monensin qui fait son retour sur le marché du médicament vétérinaire français (Kexxtone®). Son utilisation permet de réorienter la synthèse intraruminale d'AGV vers la production de propionate (AGV le plus glucoformateur) et de diminuer celle de l'acétate. Cette réorientation de la production d'AGV est permise grâce à une modification de la flore bactérienne intraruminale. Cette molécule est présente en France sous forme de bolus intraruminaux à relargage discontinu qui protège la vache pendant 95 jours. Toutefois, pour avoir un réel effet, il doit être administré au moins 3 semaines avant vêlage et présente un coût prohibitif puisqu'il faut compter pas moins de 40€/VL. Son utilisation doit donc être très raisonnée.

Son utilisation permet d'améliorer la balance énergétique des ruminants et de diminuer l'incidence de la cétose (clinique ou subclinique) jusqu'à 40 % (Herdt, et al., 2009a).

iv. AUTRES

D'autres traitements peuvent être envisagés. Ils apportent une valeur ajoutée au traitement de base mais ne peuvent à eux seuls constituer un traitement. Nous pouvons citer certains facteurs lipotropes comme la méthionine et l'actétylméthionate de calcium. Il est possible d'ajouter à cela la vitamine B 12 (Brugère-Picout, 1995).

Une ration appétente et adaptée à la flore ruminale doit impérativement être mise en place parallèlement au traitement afin de garantir une guérison totale.

Par ailleurs, l'exercice musculaire trouve également sa justification dans le traitement de la cétose car il permet le catabolisme des corps cétoniques.

2. PREVENTION

La première mesure de prévention consiste à maximiser la quantité de matière sèche en fin de gestation et début de lactation afin de recouvrir au mieux les besoins énergétiques de cette période (Paragraphe I.B).

Outre la capacité d'ingestion, l'alimentation *prepartum* devra impérativement assurer la mise en place d'une flore microbienne intraruminale qui sera adaptée à la ration que les vaches laitières vont recevoir au cours de leur lactation. Il apparaît donc nécessaire et indispensable de compléter la ration des vaches tarées avec le concentré qu'elles vont recevoir en début de lactation, mais à des doses inférieures. La fibrosité de la ration est également importante car elle permet le développement des papilles ruminales et ainsi augmente la surface d'échange (Oetzel, 1998).

D. LES DEUX TYPES DE CETOSES : TABLEAU RECAPITULATIF

TABLEAU III BILAN DES DIFFERENCES ENTRE LES DEUX TYPES DE CETOSES

	Type de cétose	
	Type I	Type II
Définition	Cétose de dépérissement ou nerveuse	Syndrome vache grasse
BHB	Très élevé dans sang, lait et urine (>30 mg/dl pour CC totaux et > 25mg/dl pour BHB)	Elévation modérée dans sang et urine
AGNE	Elevé	Généralement élevé mais pas pathognomonique car peut-être lié à la baisse d'appétit
Glucose	Hypoglycémie (<35 mg/dl)	
NEC	Vache maigre, NEC basse	Vache grasse, NEC élevée
Voie métabolique AGNE	Oxydation incomplète : cétogénèse	Lipogénèse, stockage sous forme TG dans le foie
Néoglucogénèse hépatique	Elevée	Faible
Atteinte hépatique	Absente	Stéatose hépatique
Substrat énergétique	Insuffisant	Généralement suffisant
Période à risque	2-3 à 6 semaines postpartum	2 premières semaines postpartum
Pronostic	Très bon	Sombre

Ce tableau permet de faire une synthèse des différents éléments à retenir pour la distinction des deux types de cétose.

IV. LA CÉTOSE SUBCLINIQUE DES VACHES LAITIÈRES

La cétose subclinique évolue rarement vers la cétose clinique. En général, dans 80 % des cas, la cétose subclinique évolue vers la guérison spontanée du fait de la mobilisation des réserves en graisse de l'animal. Toutefois, il s'en suit une répercussion sur les autres fonctions d'une vache telles que la reproduction, la production laitière...

A. DEFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE

La cétose subclinique est définie comme un stade préclinique de la cétose, caractérisée par un taux élevé de corps cétoniques circulant, sans signe clinique associé (tels qu'une baisse d'appétit, une constipation...) (Herdt, 2000). Elle ne peut donc être diagnostiquée que par dosage des corps cétoniques dans le sang. Cette élévation des corps cétoniques est à bien mettre en lien avec un déséquilibre du métabolisme énergétique. Certaines vaches présentent une telle augmentation des corps cétoniques qu'elles développent des signes cliniques. Pour d'autres en revanche, l'élévation est importante mais pas suffisamment pour développer des symptômes. La question est alors de connaître l'impact sur la santé, la fertilité ou encore la production laitière (Andersson, 1988).

Le seuil à partir duquel, une vache est considérée en cétose subclinique est établi entre 1000 et 1400 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ selon les études, et selon les affections considérées (Duffield, et al., 2009 ; Oetzel, 2004 ; Ospina, et al., 2010a) (Tableau IV). Toutefois, le seuil de 1000 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ semble inadapté (trop bas) car il donne lieu à de nombreux faux positifs (Mulligan, et al., 2006).

La cétose subclinique peut évoluer spontanément vers la cétose clinique ou vers la résolution. Le seuil à partir duquel les signes cliniques (baisse d'appétit principalement voire anorexie) apparaissent est établi à 3000 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (Oetzel, 2004 ; Mc Art, et al., 2011). Dans d'autres études, le seuil d'apparition des signes cliniques a été établi à 2600 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ (27,7 mg.dL^{-1}) (Duffield, 2000). Il semble que ces seuils soient assez subjectifs comme le dit (Duffield, 2000), et varient selon l'auteur et son échantillonnage sans qu'il n'y ait de réel consensus.

TABLEAU IV SEUIL DE CARACTERISATION DE LA CETOSE SUBCLINIQUE SELON LES DIFFERENTS AUTEURS

Etudes	Seuil	Periodes	Impact	Taille échantillon
(Duffield, et al., 2009)	1400 $\mu\text{mol/L}$ (15 mg/dL)	2 premières semaines <i>postpartum</i>	Cétose clinique (OR=4,25 semaine 1) (OR=5,98 semaine 2)	1010 VL
	1200 $\mu\text{mol/L}$ (12,5 mg/dL)	première semaine <i>postpartum</i>	Déplacement de caillette (OR=2,6) Métrite (OR=3,35)	1010 VL
(Oetzel, 2004)	1400 $\mu\text{mol/L}$ (15 mg/dL)	de 5 à 50 jours	Cétose clinique (OR=3) et Déplacement de caillette (OR=3)	766 VL
(Ospina, et al., 2010a)	1000 $\mu\text{mol/L}$ (10,4 mg/dL)	3 à 14 jours <i>postpartum</i>	Déplacement de caillette, métrite, cétose clinique (OR>2,3)	2758 VL
(Van der Drift, et al., 2012)	1200 $\mu\text{mol/L}$ (12,5 mg/dL)	2 semaines <i>postpartum</i>	Cétose clinique	1678 VL
(Mc Art, et al., 2011)	1200 $\mu\text{mol/L}$ à 2900 $\mu\text{mol/L}$	3 à 16 jours <i>postpartum</i>	Cétose clinique (OR=2,9)	741 VL

B. EPIDEMIOLOGIE

Le taux de prévalence correspond au pourcentage de malades dans une population donnée, tandis que le taux d'incidence correspond au pourcentage de nouveaux malades sur une période fixée.

La prévalence de la cétose subclinique est variable selon les études. En effet, elle varie selon les tests utilisés, les seuils utilisés, le moment de prélèvement ou encore les conduites d'élevage. La majeure partie des publications s'accordent toutefois pour dire qu'elle est comprise entre 8,9 % (Andersson, 1988) et 34 % (Dohoo, 1984) lors des deux premiers mois de lactation (Duffield, 2000)(Figure 14). Dans le sud de la France, une étude sur 125 VL a permis de mettre en évidence une prévalence de 19,6% de cétose subclinique (en prenant comme référence un seuil de concentration en BHB sanguin de 1,200 mmol.L^{-1}) (Enjalbert, et al., 2001).

L'incidence de la cétose subclinique est maximale dans les 2 premières semaines *postpartum* puis diminue très rapidement. Elle est comprise entre 3 et 28% selon le moment où l'on se situe par rapport au vêlage (Figure 14).

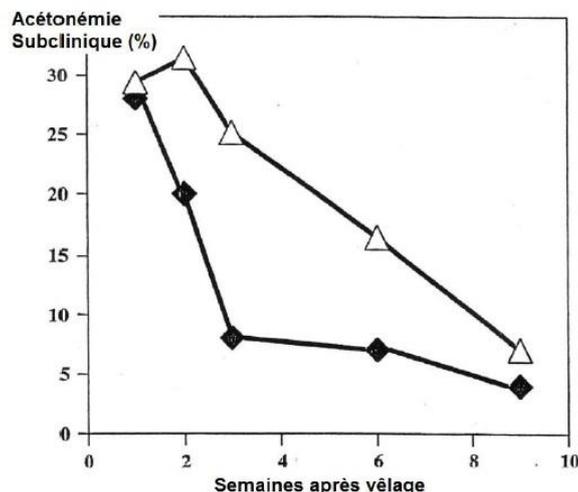


FIGURE 14 TAUX D'INCIDENCE (◆) ET TAUX DE PREVALENCE (Δ) DE LA CETOSE DES VACHES LAITIÈRES EN FONCTION DU MOMENT PAR RAPPORT AU VÊLAGE D'APRÈS (DUFFIELD, 2000)

C. IMPACT DE LA CETOSE SUBCLINIQUE

La cétose subclinique a de nombreux impacts sur les différents paramètres de production d'une vache laitière ; nous allons maintenant les détailler.

1. IMPACT SUR LA PRODUCTION DE LAIT

Il est établi que la cétose subclinique est associée à une diminution non négligeable de la quantité de lait produit. Il a été démontré qu'une hypercétonémie est associée à une diminution de la production laitière de l'ordre de 1 à 1,4 kg de lait par jour (soit 4,4 à 6 % de diminution de la production de lait par jour) (Dohoo, 1984 ; Leslie, et al., 2005). D'autres études vont dans ce sens et précisent même certains paramètres. Des vaches présentant une élévation de la concentration en BHB ($> 1800 \mu\text{mol.L}^{-1}$) au cours de la première semaine postpartum, présentent une diminution de la production laitière aux deux premiers contrôles laitiers (-1 à -2 kg/j) ainsi que sur l'ensemble de la lactation (-328 kg en moyenne). Les vaches présentant une augmentation des BHB lors de la deuxième semaine postpartum ($> 1400 \mu\text{mol.L}^{-1}$), présentent une diminution de la production laitière seulement au premier contrôle, mais sur l'ensemble de la lactation, la production laitière est meilleure que chez les vaches non céto-siques (+ 240 kg en moyenne sur l'ensemble de la lactation) (Duffield, et al., 2009).

2. IMPACT SUR LA COMPOSITION DU LAIT

Le taux butyreux (TB) ainsi que le taux protéique (TP) sont deux paramètres qui sont modifiés lors de cétose. En France, le paiement du lait est en partie établi à partir de ces taux. Ils doivent être compris dans une certaine fourchette pour prétendre à un prix le plus élevé possible.

Une augmentation du TB lors de cétose subclinique est observée : la mamelle prélève une grande quantité d'AGNE circulants (présents en grande quantité du fait de la mobilisation des réserves adipeuses). Ces AGNE sont réestérifiés sous forme de triglycérides (TG), et exportés dans le lait (Enjalbert, 2013).

Le taux protéique se trouve diminué lors de déficit énergétique. Le TP étant en effet directement lié à l'énergie apportée par la ration, il se trouve bien souvent inférieur ou égal à 27 g/L. En conséquence de cela, l'écart entre ces deux taux augmente (Aubadie-Ladrix, 2011).

3. IMPACT SUR LA REPRODUCTION

L'apparition d'un épisode de cétose subclinique *postpartum* est directement associée à une diminution des performances de reproduction.

L'augmentation de la concentration sanguine en BHB relative à un épisode de cétose est associée à un risque relatif de développement de métrite compris entre 2 et 3,5 selon les auteurs (Galvao, et al., 2010 ; Duffield, et al., 2009 ; Ospina, et al., 2010a). L'étude réalisée par (Senosy, et al., 2012) n'a pas permis de mettre en relation entre une augmentation du BHB et la présence de métrite. L'échantillon de cette étude ne comptait que des multipares, contrairement aux autres études où il y avait également des primipares ; ceci peut apporter une partie de l'explication de la différence de résultat obtenu.

L'état de déficit énergétique accompagnant la cétose conduit à une diminution de la fréquence des pulses de GnRH car le rétrocontrôle exercé par l'œstradiol sur l'hypothalamus est perturbé. Ceci entraîne une diminution de la sécrétion de LH, provoquant une diminution de la vitesse de croissance folliculaire pouvant conduire à une anovulation et donc une période d'anoestrus (Monget, et al., 2004).

Un pic de déficit énergétique est plus néfaste que la présence d'un déficit énergétique constant et durable sur la première ovulation ; il existe une corrélation très significative entre l'intervalle vêlage-première ovulation et l'intervalle vêlage-pic de déficit énergétique. La première ovulation chez une vache laitière apparaît en moyenne 10 à 14 jours après le pic de déficit énergétique (Enjalbert, 1998 ; De vries, et al., 1999).

Une vache ayant présentée une concentration sanguine en BHB supérieure à 1,400 mmol.L⁻¹ dans les deux premières semaines *postpartum* voit son pourcentage de réussite à la première insémination artificielle (IA1) diminué de moitié (Walsh, et al., 2007). D'autre part, l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante est allongé à 130 voire 140 jours selon les études, contre 108 jours en moyenne pour une vache n'ayant pas présenté de cétose subclinique (Walsh, et al., 2007 ; Andersson, 1988). Ceci représente donc la perte d'un à deux cycles de reproduction. De plus, ces mêmes vaches ne présenteront leurs premières chaleurs qu'après 50 jours *postpartum* (Fournier, 2006).

4. IMPACT SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE

La fonction immunitaire chez les vaches periparturientes est altérée par la présence d'un déficit énergétique. Dans ce cas, la concentration plasmatique en anticorps naturels est diminuée. D'autre part, en cas d'augmentation de la cétonémie, le système immunitaire est moins efficace : une leucopénie, ou encore une diminution de la capacité de phagocytose des Polynucléaires Neutrophiles (PNN) est observée (Van Knegsel, et al., 2007).

Une étude in vitro a été réalisée dans le but d'étudier l'impact des corps cétoniques sur le système immunitaire et plus précisément sur l'adhérence ou la production d'anion superoxyde par des PNN d'ovins. Il a été testé l'influence du BHB ainsi que de l'AcAc. Il ressort de cette étude que seul le BHB réduit la production d'anions superoxydes, et à une concentration correspondant à celle de la cétose subclinique. A des concentrations supérieures, le BHB n'a pas d'effet sur ce paramètre. Cette diminution de l'activité antibactérienne permet donc de comprendre la plus grande occurrence de maladies infectieuses chez les vaches subcétosiques (Sartorelli, et al., 2000).

5. LIENS AVEC LES AUTRES MALADIES DU PERIPARTUM

Une cétose subclinique (concentration sanguine en BHB supérieure à 1200 $\mu\text{mol.L}^{-1}$) en début de lactation chez une vache laitière est associée à une augmentation de 3 à 8 fois du risque de déplacement de caillette à gauche, une augmentation de la durée et de la sévérité des mammites et une multiplication du risque de métrite par trois (Duffield, et al., 2009 ; Duffield, 2011 ; Cook, et al., 2006a ; LeBlanc, et al., 2005). Une autre étude a montré que le risque de déplacement de caillette est de l'ordre de 25 fois plus important lors de cétose subclinique (en utilisant un seuil de concentration sanguine en BHB de 1000 $\mu\text{mol.L}^{-1}$) lors de la première semaine après vêlage (Seifi, et al., 2011). Ce lien a été beaucoup étudié mais il est très controversé. En effet, le lien de cause à effet reste flou : (Seifi, et al., 2011) ont montré que l'augmentation en BHB et par conséquent la cétose subclinique précéderait le déplacement de caillette. Toutefois, un déplacement de caillette pourrait à l'inverse entraîner le développement d'une cétose subclinique secondaire.

6. IMPACT ECONOMIQUE

L'impact économique d'un épisode de cétose doit prendre en compte la perte de production laitière, la diminution de la réussite à l'insémination artificielle, l'augmentation de la fréquence de déplacement de caillette à gauche et le temps passé par l'éleveur. Une étude nord-américaine a permis d'évaluer le coût d'une cétose subclinique sur l'ensemble d'un troupeau à 31 \$ US par vache du troupeau et par lactation, en estimant la prévalence de la cétose subclinique à 15% et en se focalisant sur les pertes citées précédemment. Ceci revient à un coût par vache atteinte et par lactation de 78 \$ US. En rajoutant les frais vétérinaires ainsi que la mortalité, le coût atteint les 145 \$ US par vache atteinte et par lactation (Geishauser, et al., 2001).

D. BILAN SUR LA CETOSE SUBCLINIQUE

La cétose subclinique ne s'accompagne d'aucun symptôme ce qui la rend difficile à objectiver. Une prise de sang avec dosage du BHB plasmatique s'avère indispensable pour sa mise en évidence.

Son coût dans un élevage est très important puisqu'il est même supérieur au coût de la cétose clinique sur l'ensemble d'un troupeau (Geishauser, et al., 2001). Ceci est à mettre en lien avec les nombreux impacts d'une augmentation de la concentration plasmatique en corps cétoniques (diminution de la production laitière, diminution des performances de reproduction, diminution de l'immunité...). D'autre part, la dégradation de l'ensemble des paramètres de production entraîne une augmentation du taux de réforme des vaches laitières ayant développé une cétose. (Cook, et al., 2001)

PARTIE II - MISE EN EVIDENCE DU DEFICIT ENERGETIQUE : LES TESTS ET LES INDICATEURS

Nous nous sommes attachés dans les deux parties précédentes à définir les caractéristiques du *peripartum*, du métabolisme énergétique des ruminants et de la cétose. Nous allons maintenant nous attacher à définir les principaux paramètres métaboliques ainsi que les tests et les outils permettant d'évaluer le statut énergétique d'un bovin.

Deux métabolites semblent particulièrement intéressants pour évaluer le statut énergétique d'un bovin : il s'agit des AGNE ainsi que le BHB circulant dans le sang. Le gold standard en vue de diagnostiquer une cétose reste néanmoins le dosage du BHB plasmatique (Ospina, et al., 2010a). Le glucose est un métabolite ayant un rôle central au niveau du métabolisme énergétique, il est cependant un indicateur médiocre du statut énergétique des bovins (Duffield, 2011).

I. RAPPELS : SENSIBILITE ET SPECIFICITE

La sensibilité d'un test est sa capacité à donner un résultat positif quand un individu est malade.

La spécificité quant à elle est la capacité d'un test à donner un résultat négatif quand un individu est sain.

II. TEST INDIVIDUEL ET TEST DE TROUPEAU

La mise en évidence de trouble du métabolisme énergétique des ruminants passe généralement par la mise en place de programme de suivi entre l'éleveur et le vétérinaire. Les visites de suivi sont généralement organisée autour du "trépied d'observation", c'est-à-dire l'observation des animaux, des conditions d'élevage et des documents de l'élevage (Commun, 2011). Différents tests sont aujourd'hui à disposition du praticien afin d'approfondir l'observation des animaux. Ils vont alors permettre au praticien de mettre en évidence les problèmes métaboliques des animaux de rentes. L'interprétation des résultats obtenus peut être réalisée à deux échelles :

- ❖ A l'échelle individuelle, afin de traiter un animal et d'approfondir son examen clinique
- ❖ A l'échelle du troupeau afin de mettre en évidence un problème d'élevage

D'après (Duffield, 2011), il est bien plus intéressant de travailler à l'échelle du troupeau plutôt qu'à l'échelle de l'individu. En effet, d'après cette étude, il faut s'intéresser au pourcentage d'animaux au dessus d'un seuil considéré comme étant à risque plutôt que de s'intéresser au risque qu'un animal développe une pathologie lorsqu'il est au dessus de ce même seuil. En outre, l'évolution de la taille des cheptels amène le vétérinaire à travailler d'avantage à l'échelle du troupeau, qu'à l'échelle individuelle. Une telle démarche permet la mise en place de mesures correctives à court ou moyen terme dans le cadre de suivi d'élevage. Pour cela, l'échantillon d'animaux prélevé doit être suffisamment représentatif, et soigneusement sélectionné : pour les élevages de grandes tailles, il est aisé d'obtenir un nombre suffisant d'animaux pour un diagnostic de troupeau. En revanche, pour les troupeaux plus petits, il est beaucoup plus difficile d'obtenir un échantillon significatif. (Cook, et al., 2006a) conseille donc de cumuler les prélèvements tout au long d'une période jusqu'à obtenir un nombre de résultats suffisamment important.

La période d'intérêt pour réaliser ces tests s'étend d'une à deux semaines *prepartum* à deux semaines *postpartum*. Il faut noter que la période la plus à risque pour le développement d'une cétose correspond aux deux premières semaines de lactation. La médiane de détection des cétozes cliniques est de 11 jours *postpartum* (Duffield, 2011). Toutefois, la période d'apparition d'une cétose chez une vache laitière s'étend sur les 6 premières semaines *postpartum* (Enjalbert, et al., 2001).

III. OBSERVATIONS SUR LES ANIMAUX

A. NOTE D'ETAT CORPORELLE (NEC)

La notation de l'état corporel est un moyen de déterminer approximativement les réserves corporelles mobilisables dont dispose un bovin. Cette technique fait appel à l'observation visuelle et tactile des animaux. A l'origine, pour établir une NEC, il était nécessaire de décrire 7 zones du corps d'un bovin (ilium, ischium, croupe, ligament ischio-coccygien, les processus transverses et épineux des vertèbres lombaires, les côtes). D'autres techniques plus récentes ont simplifié la démarche via des arbres décisionnels, qui permettent d'obtenir directement une NEC globale et non pas zone par zone (Ferguson, et al., 1994).

L'échelle des notes couramment utilisée à l'heure actuelle est celle de (Wildman, et al., 1982) et va de 0 (animal très maigre) à 5 (animal très gras). Cette échelle vaut pour la race Prim'Holstein. Une échelle équivalente a été établie pour la race montbéliarde par (Bazin, 1989) (Annexe 2). Ces deux échelles correspondent aux premières proposées. Une autre table de référence est celle de (Edmonson, et al., 1989) (Annexe 3). Le pas utilisé est différent selon la fourchette de NEC : pour une NEC comprise entre 2,5 et 4 inclus, le pas sera de 0,25 tandis que pour les autres fourchettes, il sera de 0,5 (Ferguson, et al., 1994). Ce type de notation laisse place à une faible part de subjectivité. Dans l'étude de (Ferguson, et al., 1994), les observateurs ne notent aucune différence de NEC dans 58 % des cas. Dans 33 %, la différence obtenue dans la NEC globale est de 0,25.

Certaines grilles sont développées à partir des grilles de bases qui permettent une notation plus rapide comme celle en Annexe 3, utilisées pour les vaches de race Prim'Holstein.

Une NEC élevée est un facteur de risque de cétose. Une vache qui vèle avec une NEC supérieure à 3,5, a 18 fois plus de risque de développer une cétose qu'une vache qui vèle avec une NEC de 3,25. Les vaches les plus grasses ont en effet un appétit moins important que les autres en début de lactation ; elles utilisent beaucoup leurs réserves corporelles. Ces mêmes vaches mettent beaucoup plus de temps que les autres à reconstruire leurs réserves (Gillund, et al., 2001). (Roche, et al., 2009) ont déterminé une NEC optimale au vêlage (de 3,0 à 3,25). Au dessus de cette NEC définie comme optimale, les vaches présentent alors plus de risque de développer une cétose. Cette NEC optimale au vêlage varie un peu selon les auteurs : elle est de 3,25 (Walsh, et al., 2007 ; Seifi, et al., 2011) ou de 3,5 (Enjalbert, 1998). D'autres études en revanche, n'ont pas permis de mettre en évidence un lien entre la NEC ou la variation de NEC et des désordres métaboliques tels que la cétose (Heuer, et al., 1999).

B. ECHOGRAPHIE DES RESERVES CORPORELLES

Une méthode alternative à l'évaluation de la NEC a été développée notamment en Allemagne. Il s'agit de la mesure de l'épaisseur de la graisse de couverture par méthode échographique. Cette méthode est plus objective et précise que la simple notation de l'état corporel. Elle permet de déterminer des variations de réserves plus fines : une variation d'un millimètre d'épaisseur correspond à une perte d'environ 5 kg de graisse (Schröder, et al., 2006 ; Pires, et al., 2012).

La région à échographier se situe au niveau du sacrum : il s'agit de l'intersection entre la ligne passant par le quart caudal du sacrum et le cinquième de la ligne joignant la tubérosité ischiatique à la tubérosité coxale. C'est la zone la plus adaptée à cette mesure ; cette région possède une bonne épaisseur de graisse de couverture, et à cet endroit, cette épaisseur est la mieux corrélée à la quantité de graisse totale du corps d'un bovin ($r = 0,90$). En outre, cette région est très facile à localiser (Figure 15) (Schröder, et al., 2006).

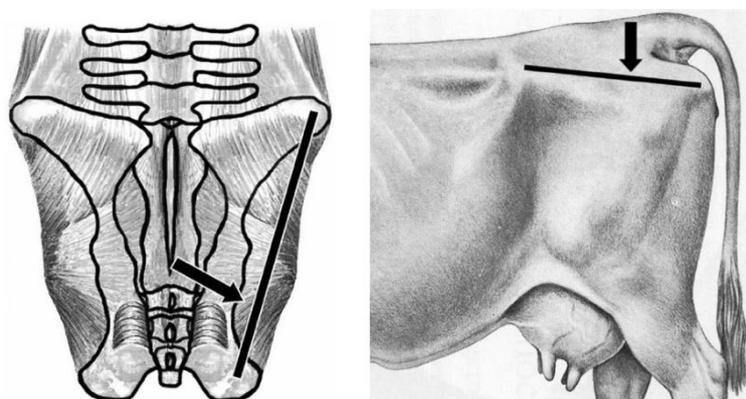


FIGURE 15 LOCALISATION DE LA ZONE A ECHOGRAPHIER (AU NIVEAU DE LA FLECHE) (VUE DORSALE ET LATERALE)
SOURCE : (SCHRÖDER, ET AL., 2006)

De façon pratique, dans cette zone, l'épaisseur de la peau est de 5 à 6 mm, et le fascia profond est localisé directement au contact du muscle glutéal (il apparaît comme une ligne blanche à l'échographie). L'épaisseur que l'on cherche à mesurer se trouve donc entre ces deux limites. A noter qu'une autre ligne blanche apparaît à l'échographie, qui se trouve au sein de la masse adipeuse : il s'agit du fascia superficiel qui délimite la graisse sous cutanée de la graisse interfascia (Figure 16).

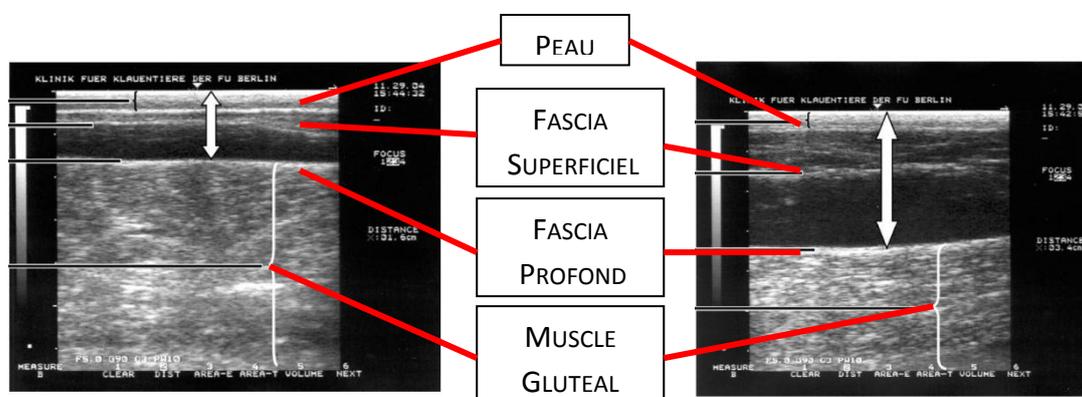


FIGURE 16 STRUCTURES OBSERVEES A L'ECHOGRAPHIE, CHEZ UNE VACHE MAIGRE (GAUCHE) ET UNE VACHE AVEC UN BON ETAT D'ENBOMPOINT (DROITE)
SOURCE : (SCHRÖDER, ET AL., 2006)

Etant donné le développement de la technique d'échographie de nos jours, cette méthode apparaît comme une perspective intéressante à développer en médecine des populations, afin d'évaluer le statut énergétique d'un troupeau et plus précisément la réponse au démarrage en lactation (Schröder, et al., 2006).

C. REMPLISSAGE DU RUMEN

La notation du remplissage du rumen permet d'évaluer la quantité de MSI par une vache. Elle est très dépendante de la composition de la ration, de la proportion de concentrés dans la ration. Elle est évaluée en observant le creux du flanc à gauche de l'animal. La grille de notation va de 1 (rumen vide) à 5 (rumen très plein) (Zaaijer, et al., 2001) (Annexe 4).

L'objectif à atteindre est un remplissage du rumen à 4/5 en fin de tarissement (Hayirli, et al., 2011).

IV. LES DOCUMENTS DE L'EXPLOITATION A ANALYSER

Un document trouve tout son intérêt dans le monitoring du statut énergétique d'un troupeau : le valorisé du contrôle laitier. Il est possible à partir de cela de suivre la production laitière et l'évolution des taux de matière utile ou de calculer le Transition Cow Index (TCI)[®] ou index de transition des vaches laitières.

A. COMPOSITION DU LAIT

Beaucoup de recherches ont été effectuées sur l'impact d'un déficit énergétique sur le taux butyreux (TB) et le taux protéique (TP). Il apparaît que les valeurs absolues de ces deux taux sont peu pertinentes pour évaluer un problème de cétose. Il est en effet plus intéressant de se focaliser sur le rapport entre ces deux taux. Le TB augmente lors de cétose tandis que le TP diminue. Cela est dû au fait que la mobilisation des réserves en graisse engendre un afflux de matière grasse dans le lait. D'autre part, étant donné le déficit énergétique, les protéines sont utilisées pour la néoglucogenèse, et, la production de matière protéique dans le lait coûte cher d'un point de vue énergétique. Une augmentation du rapport TB/TP est donc observée lorsque le déficit énergétique augmente (Buttchereit, et al., 2010).

(Duffield, et al., 1997) ont montré qu'une augmentation de 1 % du TB est associée à un risque de cétose deux fois plus important. Le TP varie quant à lui avec une faible amplitude, ce qui explique que ses variations sont difficiles à interpréter sans tenir compte du rapport TB/TP. Généralement, lorsque le TP devient inférieur à 27 g/L, l'animal est considéré comme étant en déficit énergétique (Duffield, et al., 1997).

Les seuils de détection d'une cétose subclinique avec le rapport TB/TP varient ici encore selon les publications et selon le numéro de contrôle laitier observé (Tableau V).

TABLEAU V SEUILS UTILISES POUR EVALUER L'ETAT DE CETOSE SUBCLINIQUE (DEFINIS COMME UNE CONCENTRATION SANGUINE EN BHB SUPERIEURE A 1,200 MMOL.L⁻¹) A PARTIR DU RAPPORT TB/TP, DANS LA LITTERATURE D'APRES (PHILIPPE, ET AL., 2013)

Seuil TB/TP	Période d'étude	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Référence
1,33	Lactation complète	58		(Duffield, et al., 1997)
1,34	4 mois postpartum	68,4	78,1	(Popdecun, et al., 2007)
1,33	1 ^{er} contrôle postpartum	69	83	(Duffield, et al., 2007)
1,5	7 à 21 jours postpartum	63	79	(Krogh, et al., 2011)

La cétose subclinique est perçue comme un problème de troupeau si plus de 40 % des animaux présentent lors de leur premier contrôle laitier (en moyenne à 18 – 20 jours en lactation) un rapport TP/TB égal à 0,25 (Cook, et al., 2006a).

B. INDEX DE TRANSITION DES VACHES LAITIERES OU TRANSITION COW INDEX (TCI®)

Un nouvel indicateur a été introduit aux Etats-Unis afin de déterminer la santé globale d'un troupeau à partir d'un index calculé sur chaque animal. Cet indicateur permet d'évaluer la gestion de la période de transition, en tenant compte du niveau de production des animaux du troupeau (Cook, et al., 2006a).

Cet indicateur se base sur 14 éléments issus du contrôle laitier de chaque animal du cheptel et permet de prédire la quantité de lait que doit normalement produire une vache, dès le premier contrôle (période qui se superpose bien souvent avec le pic d'incidence des pathologies métaboliques du début de lactation). Cet indicateur a été validé après une étude menée auprès du DHIA (Dairy Herd Improvement Association) qui correspond au contrôle laitier au Wisconsin, sur environ 500 000 vaches issues de plus de 4000 élevages différents (Nordlund, 2006).

D'un point de vue pratique, le calcul du TCI[®], se base sur les résultats du contrôle laitier de la lactation n pour prédire la quantité de lait produite au premier contrôle de la lactation n+1. La différence entre cette valeur prédite et la valeur réelle correspond au TCI[®] et peut donc être positive ou négative pour chaque vache. La moyenne des TCI[®] des vaches d'un troupeau permet d'obtenir une note globale pour le troupeau et ainsi permet d'évaluer la gestion du troupeau à un moment donné (Commun, et al., 2013).

V. MISE EN EVIDENCE DU DEFICIT ENERGETIQUE VIA LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

A. DOSAGE DU BHB DANS LE SANG

Les corps cétoniques sont au nombre de 3. L'un d'entre eux : le BHB apparaît comme le plus intéressant à doser. En effet, son dosage dans le sang constitue à l'heure actuelle le Gold Standard pour caractériser une cétose qu'elle soit clinique ou subclinique, entre 5 et 50 jours après le vêlage (Duffield, et al., 2009).

L'AcAc est très peu stable dans le sang, c'est ce qui explique qu'il est rarement dosé dans le sang (Oetzel, 2004). Le BHB est le corps cétonique le plus dosé dans le sang car sa stabilité est bien meilleure et une bonne corrélation a été établie entre le BHB et l'AcAc par (Enjalbert, et al., 2001) ($r=0,80$).

Le dosage de ces corps cétoniques peuvent être réalisés sur le lait, le sang, ou encore l'urine : l'accumulation plasmatique des corps cétoniques reflète un dépassement de la capacité d'utilisation de ces derniers. Leur élimination est principalement urinaire.

1. SEUIL D'INTERPRETATION

Les seuils varient en fonction des études et des auteurs entre 1,000 et 1,400 mmol.L⁻¹. Pour cela nous renvoyons au Tableau IV où une synthèse des différents seuils a été réalisée. A priori, le seuil de 1,200 mmol.L⁻¹ est retenu à l'échelle individuelle et celui de 1,400 mmol.L⁻¹ l'est à l'échelle d'un troupeau (Oetzel, 2004).

Les méthodes de dosage du BHB dans le sang peuvent être réalisées en laboratoire ou encore au chevet de l'animal via des lecteurs portables dont un a particulièrement fait ses preuves : le lecteur Optium Xceed. Le seuil d'interprétation le plus adapté a été défini dans l'étude de (Voyvoda, et al., 2010) à 1,400 mmol.L⁻¹ (Tableau VI).

TABLEAU VI SENSIBILITE, SPECIFICITE, VALEUR PREDICTIVE POSITIVE (VPP) ET NEGATIVE (VPN) DE L'APPAREIL OPTIUM XCEED A
DIFFERENTES VALEURS SEUILS
D'APRES (VOYVODA, ET AL., 2010)

Valeur seuil	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
BHB > 1,200 mmol.L-1	85	94	98	91
BHB > 1,400 mmol.L-1	90	98	95	97

En utilisant le seuil de 1,400 mmol.L-1, la spécificité est de 98% et la sensibilité est de 90 % ce qui est bien supérieur aux tests réalisés sur le lait ou l'urine (Oetzel, 2004).

2. EFFECTIF A PRELEVER POUR LE DIAGNOSTIC DE TROUPEAU

Pour pouvoir être significatif, il est conseillé de prélever au moins 12 animaux dans les deux premières semaines *postpartum*. La valeur seuil d'animaux atteints de cétose subclinique à ne pas dépasser au sein d'un élevage est établie à 10 % (Cook, et al., 2006b).

3. VARIATIONS DE LA CONCENTRATION EN BHB TOUT AU LONG DE LA JOURNEE ET CONDITION DE PRELEVEMENT

Afin d'obtenir des prélèvements dans les meilleures conditions, (Oetzel, 2004) préconise de prélever dans les 4 à 5 heures après le repas principal. Cette période correspond au pic de BHB circulant. Ce pic est dû à la production d'acide butyrique par le rumen (Oetzel, 2004). Une autre étude, menée sur un nombre plus faible de vache (47 vaches laitières) n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre la concentration sanguine en BHB une heure avant et 4 heures après le repas (les moyennes valent respectivement 0,646 mmol.L⁻¹ et 0,596 mmol.L⁻¹). Dix heures après le repas, la moyenne des concentrations sanguines en BHB est significativement supérieure aux deux précédentes (0,711 mmol.L⁻¹). Toutefois, en fixant le seuil d'interprétation de la cétose à une concentration en BHB sanguin de 1,400 mmol.L⁻¹, la prévalence est la même sur l'échantillon. Ainsi, d'après (Quiroz-Roche, et al., 2010) il est possible de s'affranchir du moment de prélèvement pour mettre en évidence un problème de cétose dans un élevage.

Tous les corps cétoniques ne sont pas soumis aux mêmes variations diurnales : en effet, le BHB apparaît comme le corps cétonique dont la concentration est la plus stable tout au long de la journée. Concernant l'Ac et l'AcAc, leur teneur est soumise à de fortes fluctuations journalières (Guo, et al., 2007). De plus, le site de prélèvement présente une importance pour l'AcAc : son dosage sur des prélèvements réalisés à la veine caudale donne des résultats significativement plus élevés que ceux obtenus au niveau de la veine jugulaire (Guo, et al., 2007).

La mesure du BHB n'a d'intérêt qu'après le vêlage. En effet, l'augmentation de la teneur en corps cétoniques dans le sang fait suite à l'augmentation des AGNE. Avant vêlage, peu de données existent, et l'exactitude est beaucoup moins bonne qu'après vêlage (Chapinal, et al., 2011 ; Roberts, et al., 2012) (Figure 17).

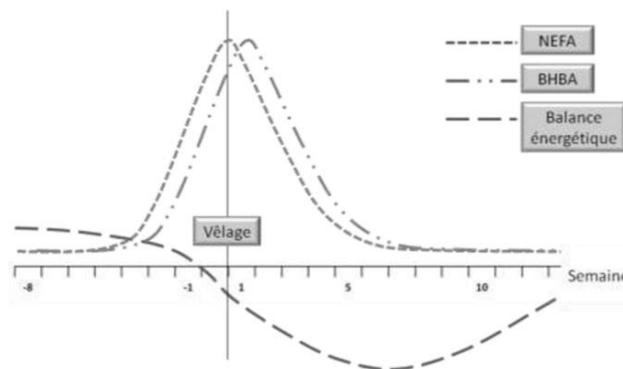


FIGURE 17 CINETIQUE DES NEFA ET DU BHB LORS DU PERIPARTUM CHEZ LA VACHE LAITIERE
SOURCE : D'APRES (STAUNBENFIEL, R.) ET (SPIESER, F., 2012)

B. DOSAGE DU BHB DANS L'URINE

Une augmentation des corps cétoniques dans le sang s'accompagne de leur excrétion dans l'urine : les concentrations en corps cétoniques sont bien plus élevées dans l'urine que dans le sang (2 à 4 fois plus) (Carrier, et al., 2004).

En France, un test existe qui est une réaction colorimétrique avec du nitroprussiate de sodium. Si un animal est détecté positif alors il l'est assurément, cependant, il existe des faux positifs car le nitroprussiate de sodium est spécifique de l'AcAc et ne permet pas de mettre en évidence la présence de BHB qui est très peu sensible à ce réactif. Le dosage peut également être réalisé au laboratoire (Carrier, et al., 2004).

Un test commercialisé, est réalisable au chevet de l'animal : il s'agit du Ketostix®. Ce test est basé sur la réaction au nitroprussiate de sodium, et utilise des bandelettes. La sensibilité et la spécificité ont été établies respectivement à 78% et 99% (Krogh, et al., 2011). Le seuil à utiliser pour distinguer les vaches en cétose des autres a été établi à 4,0 mmol.L⁻¹. Pour être interprétable, la lecture des bandelettes doit être très rapide, de l'ordre de 5 à 10 secondes (Carrier, et al., 2004).

C. DOSAGE DU BHB DANS LE LAIT

Les seuils de concentrations en corps cétoniques utilisés pour la détection de cétose sont différents selon que l'on dose dans le lait ou le sang car la concentration en corps cétoniques du lait n'est pas identique à celle du sang. La concentration dans le lait en Ac (LAc) est à peu près la même que celle du sang (Lac/SAc = 1,04 (Enjalbert, et al., 2001)). En revanche concernant l'AcAc et le BHB, les concentrations dans le lait sont inférieures à celles du sang. Pour l'AcAc, elle est environ 2,5 fois moins importante et pour le BHB, elle peut être jusqu'à 8 fois inférieure. Qui plus est, le coefficient de corrélation entre la concentration sanguine en BHB et celle du lait est médiocre (r=0,66). Ceci s'explique par l'utilisation importante du BHB par la mamelle pour la formation d'acides gras à courte et moyenne chaîne (Enjalbert, et al., 2001).

Là encore, le corps cétonique le plus dosé sur le lait, est le BHB. Il peut être dosé selon différentes méthodes : quantitative, ou semi-quantitative.

Le dosage quantitatif peut être réalisé en laboratoire ou via des appareils portables au chevet de l'animal tout comme pour le sang.

Le dosage semi quantitatif fait quant à lui appel à l'utilisation de bandelette. Parmi eux nous pouvons citer le Ketolac® ou le Ketotest®. De nouvelles méthodes tendent à se développer. En effet, certains robots de traite sont désormais équipés de modules d'analyse qui permettent d'évaluer la concentration en BHB en classant les vaches par niveau de risque.

Récemment, une nouvelle méthode d'analyse a été développée par le CLASEL. Cette innovation permet de graduer la concentration en corps cétonique en donnant une note de 0 à 5 à chaque vache lors du contrôle laitier : elle porte le nom de Céto Detect (0 : animal sain et 5 : animal en cétose clinique) (Daviere, et al., 2012). Cette méthode de dosage fait appel l'utilisation de la méthode MIR (Mid Infrared Specrometry). Pour cela, il est nécessaire de développer une équation, afin de convertir la valeur du pic d'absorption correspondant aux corps cétoniques en une concentration plasmatique (Van Kneysel, et al., 2010 ; Mac Parland, et al., 2011).

Les deux tableaux ci-dessous permettent une synthèse des différents seuils publiés dans la littérature, selon les études et les types de dosage (quantitatifs ou semi quantitatifs).

TABLEAU VII SEUILS, SENSIBILITE ET SPECIFICITE DU DOSAGE EN BHB DANS LE LAIT, SELON LES PUBLICATIONS, AVEC DES METHODES DE DOSAGE DU BHB DANS LE LAIT QUANTITATIVE. LA REFERENCE UTILISEE POUR DETERMINER LES VACHES ATTEINTES DE CETOSE SUBCLINIQUE EST UNE CONCENTRATION SANGUINE EN BHB SUPERIEURE A 1,200 MMOL.L⁻¹.

Référence bibliographique	Seuil utilisé	Sensibilité	Spécificité
(Van Kneysel, et al., 2010)	23 µmol/L	80 %	71 %
(Van der Drift, et al., 2012)	76 µmol/L	83 %	76 %
(Enjalbert, et al., 2001)	70 µmol/L	92 %	64 %
(Iwersen, et al., 2009)	300 µmol/L	60 %	89 %

TABLEAU VIII SEUILS, SENSIBILITE ET SPECIFICITE DU DOSAGE EN BHB DANS LE LAIT, SELON LES PUBLICATIONS AVEC DES METHODES DE DOSAGES EN BHB DANS LE LAIT, DE MANIERE QUALITATIVE. LA REFERENCE UTILISEE POUR DETERMINER LES VACHES ATTEINTES DE CETOSE SUBCLINIQUE EST UNE CONCENTRATION SANGUINE EN BHB SUPERIEURE A 1,200 MMOL.L⁻¹.

Référence bibliographique	Seuil utilisé	Sensibilité	Spécificité
(Oetzel, 2004)	50 µmol/L	89 %	80 %
(Carrier, et al., 2004)	100 µmol/L	73 %	96 %
(Carrier, et al., 2004)	200 µmol/L	27 %	99 %
(Enjalbert, et al., 2001)	100 µmol/L	96 %	63 %
(Iwersen, et al., 2009)	100 µmol/L	90 %	94 %
(Krogh, et al., 2011)	200 µmol/L	58 %	99 %

Grâce à ces tableaux, nous observons qu'il existe une grande variabilité des seuils utilisés pour la détection de la cétose via le dosage du BHB dans le lait. Les seuils sont bien plus faibles que dans le sang et laissent place à de nombreux faux positifs. (Un faux positif "coûte pendant moins cher" à un éleveur qu'un faux négatif (Enjalbert, et al., 2001)).

D. DOSAGE DES AGNE

Les AGNE proviennent de la lipomobilisation. Ils sont alors rapidement métabolisés soit par incorporation hépatique dans les triglycérides soit ils sont catabolisés en corps cétoniques, soit ils sont captés par la mamelle pour produire de la matière grasse dans le lait. Ils permettent de mettre en évidence une balance énergétique négative et donc de détecter les animaux prédisposés à développer une cétose (Duffield, 2011).

Après vêlage, leur dosage n'a plus grand intérêt car il est très variable, difficile à interpréter, et nous disposons d'un indicateur fiable et facilement accessible qu'est le BHB. Avant vêlage, cet indicateur ne peut être interprété qu'au cours des deux dernières semaines de gestation (Ospina, et al., 2010a) (Figure 17).

Ce dosage représentait jusqu'à maintenant une seconde alternative dans des élevages connus pour leur forte prévalence en cétose subclinique. Ce dosage était en effet coûteux et les résultats longs à obtenir, car il nécessitait le passage par un laboratoire. Désormais, un lecteur portable permet de s'affranchir du passage par le laboratoire : il s'agit du DVM NEFA®.

1. VARIATION DES AGNE

La concentration sanguine en AGNE est soumise à de fortes variations diurnales. Celle-ci atteint son pic juste avant le repas. Dans une expérimentation conduite par (Quiroz-Roche, et al., 2010) sur 47 animaux, il a été montré qu'une heure avant le repas, la moyenne des concentrations sanguines en AGNE est significativement plus élevée ($0,20 \text{ mmol.L}^{-1}$) qu'à 4 et 10 heures après le repas (respectivement $0,17 \text{ mmol.L}^{-1}$ et $0,14 \text{ mmol.L}^{-1}$). En revanche, il n'y a pas de différence significative entre les moyennes des concentrations sanguines en BHB obtenues à 4 et à 10 heures après le repas. La prévalence de cétose observée en utilisant un seuil de concentration en AGNE de $0,4 \text{ mmol.L}^{-1}$, une heure avant le repas est significativement plus importante (32%) que dans les deux autres cas (16%) (Quiroz-Roche, et al., 2010). La concentration en AGNE diminue de 30 % dans les 4 heures qui suivent le repas (Guo, et al., 2007).

Les variations diurnales en AGNE sont semblables chaque jour au cours des deux dernières semaines avant vêlage et ce jusqu'au 2^{ème} jour après vêlage. La concentration sanguine en AGNE diminue ensuite pendant les 15 premiers jours postpartum pour se stabiliser à partir du moment où le bilan énergétique se positive et rester à un seuil plus bas qu'avant vêlage ($110\text{-}120 \text{ }\mu\text{M.L}^{-1}$) (Coulon, et al., 1985 ; Guo, et al., 2007).

2. VALEURS LIMITES

De nombreux seuils sont donnés dans la littérature en fonction du trouble recherché. La plupart du temps, la valeur **seuil de 0,400 mmol.L⁻¹** est utilisée pour évaluer un déficit énergétique trop important, avant le vêlage (Leslie, et al., 2005 ; Oetzel, 2004).

Voici un tableau récapitulatif des différents seuils fournis dans la littérature, ainsi que les troubles associés et leur risque relatif (Tableau IX).

TABLEAU IX SEUILS DE CONCENTRATION SANGUINE EN AGNE ET TROUBLES METABOLIQUES ASSOCIES, DANS LA LITTERATURE

Référence	Période de prélèvement	Seuil	Trouble associé	Sensibilité	Spécificité
(LeBlanc, et al., 2005)	Dans les 10 jours avant vêlage	0,50 mmol/L	Déplacement de caillette à gauche (OR=3,6)	46 %	82 %
(Ospina, et al., 2010a)	Entre 14 et 2 jours avant vêlage	0,30 mmol/L	Maladie clinique (cétose, métrite, déplacement de caillette)	-	-
(Ospina, et al., 2010b)	Entre 14 et 2 jours avant vêlage	0,27 à 0,33 mmol/L	Baisse de production (- 282 kg de lait)	-	-
(Ospina, et al., 2010b)	Après vêlage	0,72 mmol/L	Déplacement de caillette à gauche (OR=1,7)	-	-
(Asl, et al., 2011)	Après vêlage	0,26 mmol/L	Cétose subclinique (BHB >1200 µmol/L)	82,54 %	91,89 %

3. EFFECTIF A PRELEVER

A l'échelle du troupeau, seulement 10% au plus des animaux doivent être au dessus de cette limite (Rollin, 2006). Pour obtenir des données significatives, il faut prélever au moins 12 animaux. Toutefois, (Cook, et al., 2006a) préconise de prélever au moins 20 animaux dans les 14 jours avant vêlage ce qui est difficile à obtenir étant donnée la petite fenêtre de prélèvement. Pour obtenir ce nombre d'animaux, il faut un élevage d'environ 500 vaches laitières ce qui est très rare en France. Ainsi, pour les élevages de taille plus petite, les prélèvements doivent être fait au fur et à mesure jusqu'à obtenir un nombre suffisamment importants pour une interprétation sur l'ensemble du troupeau (Cook, et al., 2006b).

4. DOSAGE DES AGNE A LA CLINIQUE VIA LE DVM NEFA TEST

Un nouvel outil peut être utilisé directement à la clinique en vue de doser les Acides Gras Non Estérifiés entre 14 et 2 jours avant vêlage, il s'agit d'un spectrophotomètre : le DVM NEFA Test. D'après (Rollin, 2006), les meilleures mesures sont celles réalisées juste après que les animaux aient été nourris car, elle correspond au pic des AGNE, et offre donc une meilleure sensibilité. Ce test fonctionne sur serum et requiert une demi-heure environ pour analyser une vingtaine de prélèvements. Le coût d'un tel appareil est d'environ 400 € auquel il faut rajouter le prix des réactifs pour 50 vaches soit 166 €. Les réactifs doivent être conservés constamment au frais et sont utilisables pendant un mois à partir de leur mise en solution.

Dans l'étude menée par (Rollin, 2006), une bonne corrélation est établie entre le DVM NEFA et les résultats fournis par le laboratoire ($r = 0,83$). Cette étude menée sur 350 échantillons de sang prélevés dans les 14 jours avant vêlage, en choisissant une valeur seuil de $0,400 \text{ mmol.L}^{-1}$ pour les vaches présentant une balance énergétique trop importante, a permis de mettre en évidence une sensibilité et une spécificité de respectivement 84 % et 96 %. Cette étude a également permis de montrer qu'une vache présentant un taux élevé d'AGNE lors de la mesure avec le DVM NEFA test dans les 14 jours avant vêlage a 2,3 fois plus de risque de développer une cétose subclinique (concentration sanguine en BHB supérieure à $1400 \text{ } \mu\text{mol.L}^{-1}$ dans la semaine après vêlage) (Leslie, et al., 2005 ; Rollin, 2006).

E. DOSAGE DU GLUCOSE

La glycémie est soumise à de fortes variations individuelles et n'est que très peu liée au statut énergétique d'un bovin (Coulon, et al., 1985). Chez les bovins elle est physiologiquement comprise entre $0,55$ et $0,7 \text{ g.L}^{-1}$ (soit $3,0$ et $3,9 \text{ mmol.L}^{-1}$). Une hypoglycémie est souvent observée en début de lactation (il est alors toléré de voir la glycémie descendre à $0,45 \text{ g.L}^{-1}$ sans que cela ne soit considéré comme pathologique) (Veriele, 1994). Ces valeurs sont cependant assez variables selon les auteurs.

Une étude a été menée, où les auteurs ont volontairement induit une cétose. Ils ont mesuré la variation de la glycémie. Celle-ci diminue d'environ 20 % quand la concentration plasmatique en BHB est multipliée par 3. Cette faible variation de glucose comparativement à la variation de la concentration en BHB limite d'autant plus l'intérêt de la glycémie en vue de mettre en évidence un déficit énergétique (Bjerre-Harpoth, et al., 2012).

Le glucose est un très mauvais prédicteur de cétose subclinique et n'a donc pas de grand intérêt à être dosé lors d'un programme de détection de cétose. En effet, pour détecter une cétose subclinique (concentration sérique en BHB supérieure à $1200 \text{ } \mu\text{mol.L}^{-1}$), le seuil de glycémie le plus adapté est de $2,26 \text{ mmol.L}^{-1}$ mais ne présente qu'une sensibilité de 44 % (Asl, et al., 2011).

VI. BILAN SUR LA DETECTION DE LA CETOSE

Différents paramètres ont été étudiés afin de détecter la cétose subclinique. Le dosage du BHB plasmatique constitue encore à l'heure actuelle le Gold Standard pour définir une cétose subclinique. A l'échelle individuelle, le seuil en BHB sanguin retenu est de $1,200 \text{ mmol.L}^{-1}$ contre $1,400 \text{ mmol.L}^{-1}$ à l'échelle d'un troupeau. D'autres marqueurs biochimiques que sont les AGNE semblent intéressants à utiliser. Leur augmentation au niveau sanguin est en effet plus précoces et permet ainsi d'anticiper les éventuels problèmes liés au démarrage en lactation. Leur dosage est d'autant plus pertinent aujourd'hui qu'un appareil utilisable à la clinique a été développé. Il permet de diminuer le coût de leur dosage par rapport au laboratoire. Là-encore, différents seuils ont été mis en évidence : le seuil de $0,400 \text{ mmol.L}^{-1}$ semble être le plus adapté pour la mise en évidence d'un déficit énergétique exagéré.

Les autres indicateurs (rapport TB/TP, NEC, ...) ne doivent pas être abandonnés car ils sont faciles à obtenir et non invasifs. A noter que l'échographie semble être une technique plus objective et intéressante que l'attribution d'une NEC, mais qui nécessite un minimum d'entraînement et une certaine dextérité.

VII. BILAN DE LA PREMIERE PARTIE ET PROBLEMATIQUE

Le cycle physiologique d'une vache laitière conduit inévitablement à un déficit énergétique autour du vêlage. Ce déficit peut devenir la source de nombreuses maladies intercurrentes, infectieuses ou non. La gestion du peripartum constitue donc un enjeu majeur pour l'éleveur laitier : obtenir un début de lactation sans problème conditionne une bonne lactation. Cette pathologie est à l'heure actuelle au centre de beaucoup d'étude étant donnée l'intensification de la production.

Plusieurs tests et documents sont à la disposition du vétérinaire praticien. Il semble alors pertinent de les utiliser lors de visites de suivi d'élevage régulières. De nouveaux appareils (DVM Nefa Test) font leur apparition sur le terrain, facilitant ainsi, la mesure de certains paramètres et permettant au praticien d'élargir ses moyens de recherches et également d'intervenir plus précocement dans la gestion de ces troubles. En outre, de nouveaux médicaments vétérinaires apparaissent sur le marché français, et viennent compléter les moyens thérapeutiques déjà existants, en vue de prévenir ce trouble métabolique (on peut citer Kexxtone®).

Face à cela, nous sommes amenés à nous poser plusieurs questions. D'une part, quel crédit accorder à ce nouvel outil qu'est le DVM Nefa Test ? Les valeurs fournies par un tel appareil sont-elles utilisables et dans quelles mesures ?

D'autre part, la plupart des études à propos de ce sujet sont pour la plupart nord-américaines, mais en France, quel crédit accorder au dosage des AGNE avant vêlage pour détecter précocement la cétose ? Dans quelles conditions réaliser ces prélèvements et quel seuil utiliser ? Quelle place donner aux autres marqueurs pour évaluer le risque de cétose ?

Nous allons tenter de répondre à ces questions dans notre seconde partie, à travers une étude réalisée sur le terrain.

CHAPITRE 2 : ETUDE EXPERIMENTALE
ETUDE DES LIENS ENTRE LES INDICATEURS DU DEFICIT
ENERGETIQUE

I. CONTEXTE

L'intérêt du dosage des AGNE plasmatique en vue de détecter précocement un déficit énergétique fait ici l'objet principal de notre étude. Nous allons également évaluer la fiabilité d'un spectrophomètre utilisable pour doser les AGNE à la clinique : le DVM NEFA. D'autre part, nous nous sommes également intéressés aux liens existants entre les autres marqueurs (BHB avant vêlage, rapport TB/TP dans le lait, NEC au vêlage et variation de NEC autour du vêlage) et la cétose.

Il est clairement établi qu'il existe une bonne corrélation entre la concentration plasmatique en AGNE chez un bovin et ses performances de reproduction. Cette corrélation serait encore plus puissante que celle avec le BHB (Herdt, 2000). Plusieurs études récentes montrent en effet qu'une augmentation de la concentration plasmatique en AGNE au cours de la dernière semaine avant vêlage détériore les différents paramètres de reproduction (rétention placentaire, métrite...) (Leblanc, 2012) (Tableau X).

TABLEAU X LIENS ENTRE LA CONCENTRATION EN AGNE AVANT LE VÊLAGE ET LE RISQUE D'AFFECTION DU TRACTUS GENITAL
POSTPARTUM
SOURCE : (LEBLANC, 2012)

Référence	Concentration sanguine	Date de la mesure	Effet Observés
(Quiroz-Roche, et al., 2010)	Augmentation des AGNE de 0,1 mmol/L	1 semaine avant vêlage	↗ 5 % du risque de non délivrance
(Ospina, et al., 2010a)	AGNE > 0,3 mmol/L	1 à 2 semaines avant vêlage	↗ incidence de la non délivrance, métrite, déplacement de caillette
(Dubuc, et al., 2010)	AGNE ≥ 0,6 mmol/L	1 semaine avant vêlage	↗ risque de métrite (OR = 1,6)
(Chapinal, et al., 2011)	AGNE ≥ 0,3 mmol/L	1 semaine avant vêlage	↗ incidence de la non délivrance et métrite (OR = 1,8)

Un autre atout de cette mesure est sa grande précocité puisqu'elle peut être réalisée dans les deux dernières ou la dernière semaine avant vêlage, selon les auteurs.

Concernant la mise en évidence de la cétose subclinique via le dosage des AGNE dans le sang, avant vêlage, peu d'étude apportent des résultats clairs. Un seuil revient régulièrement dans la littérature : 0,4 mmol.L⁻¹. (Leslie, et al., 2005 ; Oetzel, 2004). Un autre seuil est proposé par (Asl, et al., 2011) : 0,26 mmol.L⁻¹. Ce seuil serait lui aussi associé à un risque accru de cétose subclinique (concentration sanguine en BHB supérieure à 1,200 mmol.L⁻¹)(Asl, et al., 2011).

Aucune étude en revanche, n'a été conduite sur le territoire français afin d'évaluer les seuils les plus adaptés avec nos systèmes d'élevage.

II. MATERIEL ET METHODE

A. ANIMAUX

Entre le 13 novembre 2012 et le 7 mars 2013, 96 vaches laitières, âgées de 2 ans et demi à 10 ans ont été utilisées pour cette étude. Parmi elles, se trouvent 29 vaches de race Prim'Holstein et 67 vaches de race Montbéliarde. Ces 96 vaches proviennent de 7 exploitations laitières différentes, toutes situées dans la Bresse (départements Saône et Loire (71) et Ain(01)). Ces sept exploitations font partie de la clientèle de la clinique vétérinaire Optivet située à Pont-de-Vaux et à Montrevel-en-Bresse. Les exploitations ont été recrutées à conditions qu'elles fassent partie d'un programme de suivi d'élevage avec le Dr Jean-Yves Roux. L'adhésion à cette étude a été basée sur le volontariat de la part des éleveurs. Ces exploitations sont de tailles variables (40 à 150 vaches en lactation).

Dans tous les élevages, les vêlages s'étalent sur toute l'année. De plus, tous les éleveurs ayant participé à cette étude préparent leur vache en fin de tarissement, dès deux à trois semaines avant la date de vêlage prévue, en incorporant à la ration des vaches tarées une partie de ce que mangent les vaches en lactation. Un seul repas principal est distribué chaque jour dans chacune des exploitations.

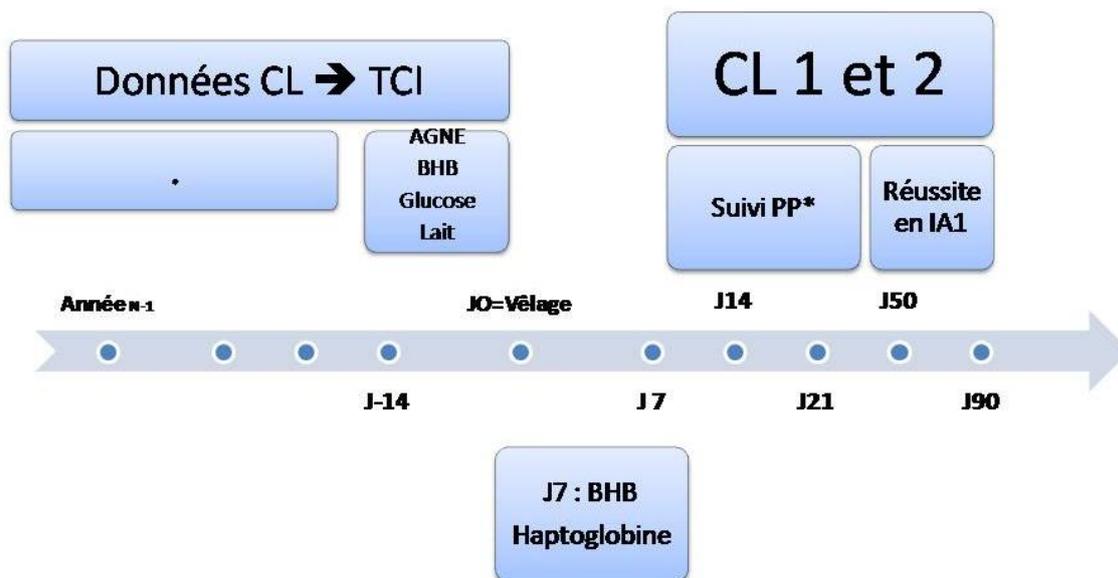
Le type de ration varie selon les élevages : cinq des sept exploitations recrutées utilisent une ration semi-complète avec complémentation au DAC (parmi elles, se trouve une exploitation ayant un robot de traite), et les deux autres utilisent une ration complète.

Tous ces éleveurs sont adhérents au programme du contrôle laitier de l'Ain, ce qui nous a permis d'utiliser ces valeurs pour la suite de notre étude. Le niveau moyen de production laitière sur 305 jours sur l'ensemble de notre échantillon est de 8467 ± 1128 kg de lait.

TABLEAU XI CARACTERISTIQUES DE L'ECHANTILLON UTILISE POUR NOTRE ETUDE

Nombre d'animaux par élevage	Races	Age	Rang de lactation
Gravaise : 14 Gênes-lait : 21 Antoinnat : 8 Chapelle : 11 Blotonne : 26 Chantebaud : 8 Château-Vignes : 8	29 Prim'Holstein 67 Montbéliardes	2 ans et demi Jusqu'à 10 ans	Rg 1 : 18 Rg 2 : 34 Rg 3 : 17 Rg 4 et plus : 27

B. PLAN DE L'ETUDE



*** Suivi PostPartum = NEC, RR, Boiterie, Bouse, BHB, Glucose, AGNE, durée alimentation-prélèvement, données reproduction (kyste, involution utérine, métrite...), maladie métabolique**

FIGURE 18 PLAN EXPERIMENTAL MIS EN OEUVRE POUR CHACUNE DES VACHES DE L'ETUDE (CL = CONTROLE LAITIER, IA1 = 1ERE INSEMINATION ARTIFICIELLE, TCI® = TRANSITION COW INDEX)

Chacune des 96 vaches sélectionnées sont suivies de 14 jours *prepartum* à 6 semaines *postpartum*. Les animaux ont été prélevés au cours de visites de suivi la plupart du temps. Il s'agit ici d'une étude "terrain", avec des données récoltées en fermes commerciales, semblables à celles pouvant être récoltées par un vétérinaire praticien lors de suivi.

Pour chacune des vaches de l'étude, nous avons utilisé les données du contrôle laitier de l'année "n-1" ainsi que celles des deux premiers contrôles laitiers de l'année "n". Dans les deux semaines avant vêlage, nous avons dosé les AGNE au laboratoire et avec le DVM NEFA à la clinique et, le BHB et le glucose sanguin au chevet de l'animal grâce au lecteur Optium Xceed. Les conditions de vêlage, ainsi que les éventuelles pathologies de début de lactation ont été notées. Entre 5 et 10 jours après vêlage, le BHB sanguin a de nouveau été mesuré au chevet de l'animal. Enfin, lors de la visite *postpartum* réalisée toutes les 3 semaines par le Dr Jean-Yves ROUX, nous avons de nouveau mesuré la concentration sanguine en BHB ainsi que la glycémie avec le lecteur Optium Xceed. Conjointement, une autre étude a été menée, qui consistait à mesurer la concentration sanguine en haptoglobine entre 5 et 10 jours *postpartum*, ainsi que la réussite à l'IA1.

Les conditions expérimentales pour chacun des prélèvements, ainsi que pour chacune des notations établies sont détaillées dans la suite de notre exposé.

C. PRELEVEMENTS DE SANG

Tous les prélèvements de sang ont été réalisés au niveau de la veine caudale à l'aide d'une aiguille 18 G montée sur une seringue de 20 ml.

Nous avons dû mettre en place un système d'identification pour chaque prélèvement afin d'éviter le risque d'erreur. Chaque échantillon a donc reçu un code composé des trois premières lettres du nom de l'élevage, du numéro de travail de l'animal prélevé, de la date de prélèvement sans l'année et enfin du type d'analyse qui devait être réalisé. En voici un exemple :

GRA-7769-1311-AGNE

GRA = GAEC de la Gravaise

7769 = Vache N° 7769

1311 = prélèvement réalisé le 13 Novembre 2012

AGNE = en vue de doser les AGNE

1. PRELEVEMENTS POUR LE DOSAGE DU BHB ET DU GLUCOSE

Les prélèvements de sang en vue de doser les corps cétoniques ont été réalisés au niveau de la veine caudale. En effet, au niveau de la veine mammaire, les concentrations en corps cétoniques sont plus faibles que dans le reste de la circulation ; ceci étant lié à leur utilisation par la mamelle (Enjalbert, et al., 2001 ; Cook, et al., 2006b).

Le sang total, ainsi récolté est directement placé sur la bandelette (Glucose ou corps cétonique) conformément à la notice. Les dosages sont effectués à une température comprise entre 10 et 25 °C. Le calibrage de l'appareil a été réalisé avant chaque série d'expérience.

2. PRELEVEMENTS POUR LE DOSAGE DES AGNE

Ces prélèvements ont été réalisés uniquement au cours de la visite avant vêlage (dans les 14 jours *prepartum*).

Après avoir été prélevé, le sang est immédiatement transféré dans trois tubes différents (en enlevant l'aiguille afin de limiter le phénomène d'hémolyse), pour chaque animal :

- ❖ Un vacutainer avec EDTA, de 5 ml (méthode « EDTA »)
- ❖ Un vacutainer sec avec gel séparateur, de 5 ml (méthode « SEC »)
- ❖ Un tube sec avec gel séparateur Idexx, d'une contenance de 2 ml (méthode « DVM »)

Ces prélèvements sont immédiatement identifiés et placés à une température d'environ 4°C. Ils sont centrifugés dans les 3 heures qui suivent :

- ❖ Le tube Idexx est centrifugé grâce à la centrifugeuse Stat Spin de chez Idexx sur le mode "Hard Spin" ce qui correspond à une centrifugation d'une durée de 2 minutes et 30 secondes à 12000 xg.
- ❖ Les deux vacutainers sont centrifugés à l'aide d'une centrifugeuse classique à la vitesse de 4000 xg pendant 10 minutes (Stokol, et al., 2005).

Un millilitre de serum est alors prélevé à l'aide d'une seringue de 1 ml avec une aiguille 18G puis est placé dans un tube à culot urinaire pour centrifugeuse IDEXX Stat Spin VT et est immédiatement placé au congélateur (-20 °C).

Nous avons choisi ces différents tubes pour plusieurs raisons. Le tube EDTA, correspond à la méthode de référence qui a été décrite dans deux études qui se sont intéressées aux conditions expérimentales pour réaliser des prélèvements en vue de doser les AGNE. De même, les conditions de stockage ont été définies au cours de ces études : le sang total peut être conservé pendant 24 h à 4°C. Le plasma peut quant à lui être conservé 3 jours à 4°C et indéfiniment à -4°C (Stokol, et al., 2005 ; Bowen, et al., 2007). Le tube EDTA constitue notre témoin.

Le tube Idexx a été choisi quant à lui, car la plupart des cliniques vétérinaires françaises sont équipées de centrifugeuses Stat Spin, mais toutes ne disposent pas d'une centrifugeuse classique pour vacutainers. C'est pourquoi, cet échantillon nous permettra de vérifier le dosage des AGNE en conditions terrain.

D. ANALYSES DES PRELEVEMENTS

1. DOSAGE DU BHB VIA LE LECTEUR OPTIUM XCEED (OU PRECISION XTRA)

Dans notre étude, le BHB ainsi que le glucose ont toujours été dosés avec le lecteur Optium Xceed. Il s'agit d'un outil portable permettant de mesurer la concentration en BHB et en glucose dans le sang. Cet appareil a pu être évalué dans 4 hôpitaux, en médecine humaine. Les mesures des concentrations en BHB ont été comparées à celles obtenues grâce au Randox Ranbut assay kit (RB 1007) (considéré comme le gold standard) (Abbott diabetes care, 2006).

a. METHODE DE MESURE AVEC LES BANDELETTE OPTIUM B-CETONE

Pour utiliser cet appareil, il suffit de déposer une goutte de sang veineux ou issu des capillaires au bout de la bandelette. Celui-ci est directement conduit au site de réaction. La quantité de sang nécessaire est de 1,5 µL et le résultat est obtenu en 10 secondes.

Le principe de ce test est basé sur une réaction d'oxydoréduction : le BHB présent dans le sang réagit avec le Nicotinamide Adénine Dinucléotide (NAD) qui joue le rôle de coenzyme, en présence de la β -hydroxybutyrodéshydrogénase (BHBDHase). Un électron est transféré depuis le NAD réduit jusqu'à l'électrode en présence d'un médiateur. Cet électron génère un petit courant qui est proportionnel à la concentration en BHB de l'échantillon (Abbott diabetes care, 2006) (Figure 19).

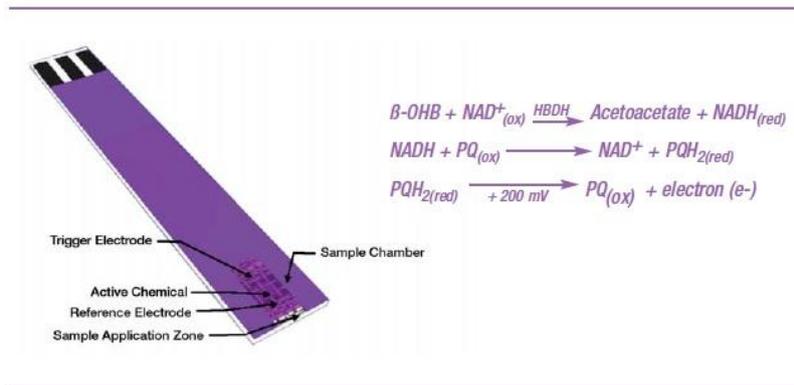


FIGURE 19 PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT DU LECTEUR OPTIUM XCEED. (PQ = ACCEPTEUR D'ELECTRON)
 SOURCE : (ABBOTT DIABETES CARE, 2006)

b. ETUDE DE L'EFFICACITE

L'efficacité a pu être évaluée en mesurant la concentration en corps cétoniques sur 16 patients différents et en comparant ces résultats à ceux obtenus avec la méthode de référence. Trois échantillons ont été prélevés sur chaque patient. Ces trois échantillons prélevés sur un même patient ont fait l'objet de mesure avec des bandelettes issues de lots différents et, chacun de ces trois échantillons a été analysé deux fois avec des bandelettes issues du même lot.

Une bonne corrélation a été obtenue entre la méthode de référence et le lecteur Optium Xceed ($r = 0,98$). La différence moyenne par rapport à la méthode de référence est évaluée à $0,1 \text{ mmol.L}^{-1}$ lorsque la concentration en BHB est inférieure à $1,5 \text{ mmol.L}^{-1}$. Elle est de 10% lorsque la concentration en BHB est supérieure ou égale à $1,5 \text{ mmol.L}^{-1}$ (Abbott diabetes care, 2006).

c. ETUDE DE LA PRECISION

L'évaluation s'est faite à partir de 5 niveaux de concentration de BHB dans du sang veineux. Trois lots de bandelettes ont été utilisés. La mesure à partir d'un échantillon de sang veineux hépariné a été répétée 20 fois successivement.

Pour les concentrations inférieures à $1,5 \text{ mmol.L}^{-1}$, la déviation standard est de $0,04 \text{ mmol.L}^{-1}$ en moyenne. Pour des concentrations supérieures à $1,5 \text{ mmol.L}^{-1}$, le coefficient de variation est de 3,1 à 3,8% en moyenne quel que soit le lot de bandelettes (Abbott diabetes care, 2006) (Tableau XII)

TABLEAU XII COEFFICIENT DE VARIATION ET DEVIATION STANDARD DU LECTEUR OPTIUM XCEED EN FONCTION DE LA CONCENTRATION EN BHB

SOURCE: (ABBOTT DIABETES CARE, 2006)

Mean B-OHB (mmol/L)	0.34	1.13	2.36	4.09	6.32
SD	0.03	0.04			
CV, %			3.8%	3.4%	3.1%

d. VOLUME DE L'ÉCHANTILLON DE SANG

L'évaluation du volume de sang nécessaire a été réalisée en utilisant les volumes suivant : 1,2 ; 1,5 et 2,5 μL de sang veineux sur les bandelettes. Trois concentrations différentes en BHB (0,5, 2,5 et 5,0 mmol.L^{-1}) ont été testées avec trois lots de bandelettes différentes. Toutes ces mesures ont été comparées à celles réalisées avec le volume de référence de 5,0 μL .

Les résultats obtenus montre qu'avec 1,2 μL , aucune analyse ne se déclenche. Avec les deux autres volumes étudiés (1,5 et 2,5 μL), une différence inférieure à 0,02 mmol.L^{-1} est observée pour des concentrations de 0,5 mmol.L^{-1} et une différence inférieure ou égale à 1,8% est observée pour des concentrations en BHB supérieures ou égales à 2,5 mmol.L^{-1} (Abbott diabetes care, 2006).

Il s'agit d'un appareil de dosage utilisé en médecine humaine. Certaines études se sont intéressées à la fiabilité de ce lecteur en médecine bovine. Comparativement à un dosage en laboratoire, le lecteur Optium Xceed présente une très bonne corrélation pour le dosage du BHB sanguin chez les bovins ($r = 0,97$) (Voyvoda, et al., 2010). Au cours de cette étude, il a été mis en évidence une légère surestimation de la valeur de la concentration en BHB sanguin. La sensibilité et la spécificité établie dans cette étude sont respectivement de 85% et 90% en utilisant un seuil en BHB de 1,2 mmol.L^{-1} et de 90% et 98% pour un seuil en BHB de 1,4 mmol.L^{-1} (Voyvoda, et al., 2010).

Le lecteur Optium Xceed constitue donc un outil fiable et pratique permettant de réaliser le dosage des corps cétoniques sur le terrain. Son coût est fortement réduit par rapport à des analyses en laboratoire.

2. DOSAGE DES AGNE

Les prélèvements réalisés en vue du dosage des AGNE ont eu lieu entre 2 et 14 jours avant vêlage (Cook, et al., 2006b).

(Quiroz-Roche, et al., 2010) conseillent de prélever à horaire fixe étant donnée la forte variation diurnale de la teneur en AGNE. (Oetzel, 2004) quant à lui, conseille de prélever juste avant le repas principal. Cette contrainte est toutefois majeure pour notre étude, car nous n'avons pas pu aller prélever à heure fixe dans chaque élevage. Afin de tenir compte de cet éventuel problème, nous avons noté pour chaque prélèvement l'heure à laquelle il a été réalisé ainsi que l'heure à laquelle a été distribué le repas afin d'évaluer l'impact de ce facteur sur les valeurs mesurées.

a. A LA CLINIQUE VIA LE LECTEUR DVM NEFA

L'ensemble des prélèvements réalisés sur les tubes Idexx ont été dosés grâce au lecteur DVM NEFA. Il s'agit d'un spectrophotomètre qui renvoie une mesure d'absorbance, et qui par une règle de trois que nous détaillerons par la suite, permet d'obtenir une concentration sanguine en AGNE (il s'agit de la méthode dite "DVM").

Les prélèvements ont été placés au réfrigérateur, à une température de 4°C afin de décongeler progressivement. Parallèlement à cela, nous avons du préparer l'ensemble du contenu du kit. Avant de commencer les dosages, il est nécessaire de préparer deux solutions de réactifs, qu'il faut laisser reposer 30 minutes. Un kit permet de réaliser environ 50 dosages.

i. MATERIEL NECESSAIRE

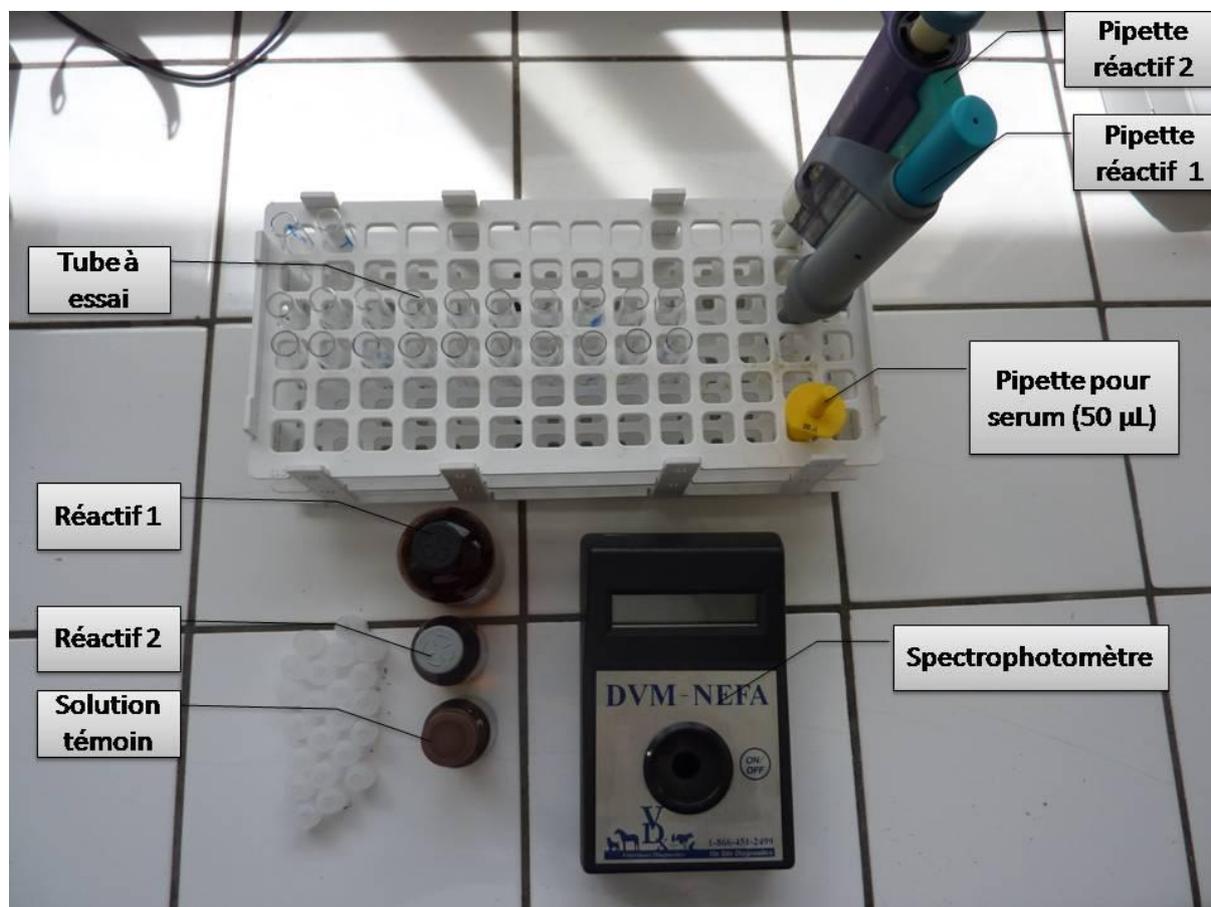


FIGURE 20 PHOTO DU DISPOSITIF UTILISE EN VUE DE DOSER LES AGNE PLASMATIQUES A L'AIDE DU DVM NEFA (G. FORGEAT)

ii. PREPARATION DES ECHANTILLONS ET DES REACTIFS

Nous disposons d'un tube à essai par prélèvement, ainsi qu'un tube à essai pour le témoin négatif (eau) et un autre pour le témoin positif (solution dont la concentration en AGNE est connue : $1,000 \text{ mmol.L}^{-1}$).

1. Dans chaque tube, nous plaçons 50 µL de serum. Pour le témoin négatif, le serum est remplacé par 50 µL d'eau, et pour le témoin positif, par 50 µL d'une solution concentrée à 1 mmol.L^{-1} en AGNE (Figure 20).

2. Nous rajoutons pour chaque échantillon 1 mL de réactif 1, que nous laissons réagir pendant 10 minutes (réaction enzymatique)

3. Nous ajoutons ensuite 500 µL de réactif 2 que nous laissons agir là-encore pendant 10 minutes.

4. Petit à petit, les tubes se colorent plus ou moins en violet.

5. Chaque échantillon est ensuite lu par le spectrophotomètre.

6. Nous commençons d'abord par mesurer l'absorbance de la solution témoin dont la concentration est connue. Avant la mesure de la concentration en AGNE de chaque échantillon, il est nécessaire d'étalonner avec le témoin négatif (Figure 21).



FIGURE 21 EXEMPLE DE MESURE DE L'ABSORBANCE AVEC LE DVM NEFA TEST SUR LA SOLUTION DONT LA CONCENTRATION EST CONNUE (PHOTO A GAUCHE) ET SUR UN DES ECHANTILLONS (PHOTO A DROITE) (G. FORGEAT)

iii. CALCUL DE LA CONCENTRATION SANGUINE EN AGNE DE CHAQUE ECHANTILLON

Tout ceci nous permet d'obtenir un tableau avec des valeurs d'absorbance. Il nous faut alors déterminer la concentration à partir de cela (Tableau XIII).

TABLEAU XIII EXEMPLE DE TABLEAU DE VALEURS OBTENUES APRES LECTURE DES ECHANTILLONS PAR LE LECTEUR DVM NEFA

N° échantillon	Absorbance	Concentration AGNE
Témoin positif	0,604	1 mmol/L
GRA-7769-1311-AGNE	0,300	?
...

Nous en tirons la règle de trois suivante :

$$[\text{AGNE}]_{\text{échantillon}} = (A_{\text{échantillon}} \times [\text{AGNE}]_{\text{témoin}}) / A_{\text{témoin}}$$

Dans l'exemple ci-dessus, nous obtenons une concentration en AGNE de 0,497 mmol.L⁻¹. Ceci est à répéter pour chaque échantillon.

b. AU LABORATOIRE

Les dosages sur tubes sec (méthode dite "SEC") et EDTA (méthode dite "EDTA") ont été réalisés par le laboratoire de Biochimie de VetAgro Sup Campus Vétérinaire de Lyon. La méthode utilisée est une méthode colorimétrique sur l'automate Konelab 20 (Thermo sc). Le kit de réactif utilisé est fourni par Randox.

Ce dosage s'appuie sur une méthode colorimétrique faisant intervenir une réaction enzymatique (Figure 22).

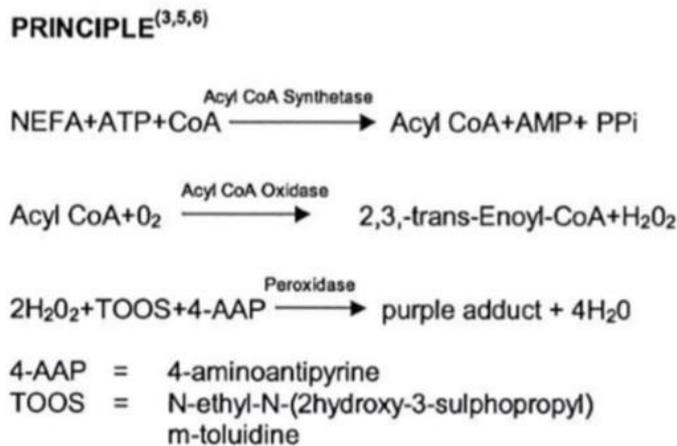


FIGURE 22 REACTIONS ENZYMATIQUES SUCCESSIVES INTERVENANT DANS LE DOSAGE DES AGNE AVEC LE KONELAB 20 (THERMO SC.)
SOURCE : NOTICE D'UTILISATION DU KIT DE REACTIF FOURNI PAR RANDOX

Les prélèvements dosés doivent avoir été prélevés sur tube sec ou tube EDTA, mais pas sur tube hépariné car l'héparine interfère lors du dosage et par conséquent peut surestimer les valeurs réelles (notice d'utilisation du kit de réactif fourni par randox).

3. DOSAGE DU GLUCOSE

Le dosage du glucose est réalisé comme pour le BHB, à l'aide du lecteur portable Optium Xceed.

(Voyvoda, et al., 2010) ont étudié la fiabilité du dosage de la glycémie avec cette appareil : ils ont montré que la corrélation entre la concentration en glucose obtenue avec le lecteur Optium Xceed et celle obtenue par le laboratoire est moyenne ($r=0,63$). Cette mesure est donc à interpréter avec précaution.

4. NOTATION DES ANIMAUX

Au cours de la visite avant vêlage et du suivi *postpartum*, nous avons pris soin de noter l'état corporel des animaux, ainsi que leur remplissage de rumen. Pour cela, nous avons utilisé une grille de notation standardisée ((Annexe 1 ; Annexe 3) pour les vaches de race prim'holstein et pour les vaches de race montbéliarde et (Annexe 4) pour les remplissage de rumen).

5. DONNEES CONCERNANT LA PRODUCTION LAITIERE

L'ensemble des éleveurs adhèrent aux services du contrôle laitier de l'Ain. Nous avons ainsi pu obtenir les résultats de la lactation de l'année "n-1" et ceux des 2 premiers contrôles de l'année en cours. Ces résultats ont facilement été récoltés via le site internet COLINE accessible par les éleveurs.

E. ANALYSES STATISTIQUES DES DONNEES

Une vache est définie comme étant en cétose subclinique si elle présente une concentration sanguine en BHB supérieure ou égale à 1,400 mmol/L avec le lecteur Optium Xceed, au moins une fois dans les 6 semaines qui suivent le vêlage (Voyvoda, et al., 2010).

La spécificité (Sp) est définie dans notre étude comme la capacité du dosage des AGNE sanguins à prédire qu'une vache ne va pas développer de cétose subclinique en dessous d'un certain seuil préalablement défini.

La Sensibilité (Se) est définie dans notre étude comme la capacité du dosage des AGNE sanguins à prédire qu'une vache va développer une cétose subclinique à partir d'un certain seuil préalablement défini.

La valeur prédictive positive (VPP) est la probabilité pour une vache ayant une concentration sanguine en AGNE supérieur au seuil de mise en évidence d'une cétose subclinique développe effectivement une cétose subclinique dans les 6 semaines *postpartum*.

La valeur prédictive négative (VPN) est la probabilité pour une vache ayant une concentration sanguine en AGNE inférieur au seuil de mise en évidence d'une cétose subclinique ne développe effectivement pas une cétose subclinique dans les 6 semaines *postpartum*.

Le coefficient d'exactitude (Ac pour « Accuracy » en anglais) est défini comme la capacité du dosage des AGNE sanguins à prédire correctement qu'une vache va ou non présenter une cétose subclinique parmi celles qui, respectivement, développent ou non une cétose subclinique dans les 6 semaines *postpartum*.

Un diagnostic correct est défini lorsque une vache présentant un risque de développer une cétose subclinique après vêlage développe effectivement une cétose subclinique (« a », Tableau XIV) ou lorsqu'une vache n'étant pas à risque de développer une cétose subclinique ne développe effectivement pas de cétose subclinique (« d », Tableau XIV). Un faux négatif est défini lorsque une vache ne présentant pas un risque de développer une cétose subclinique développe une cétose subclinique (« c », Tableau XIV). Un faux positif est défini lorsque une vache présentant un risque de développer une cétose subclinique ne développe pas de cétose subclinique (« b », Tableau XIV).

TABLEAU XIV COMPARAISON DE LA CONCENTRATION EN AGNE AVANT VELAGE ET DE LA CONCENTRATION EN BHB APRES VELAGE

Concentration en BHB > 1,400 mmol.L ⁻¹			
Concentration en AGNE > seuil		+	-
	+	a	b
	-	c	d

Basé sur ces définitions voici comment sont calculés Se, Sp, VPP, VPV et Ac :

$$Se = [(a/a + c) * 100], Sp = [(d/b + d) * 100],$$

$$VPP = [(a/a + b) * 100] ; VPV = [(d/c + d) * 100]$$

$$et Ac = [a+d / (a+b+c+d)] * 100]$$

« a » et « d », diagnostic correcte

« c », faux négatif

« b », faux positif

Nous avons dû comparer les moyennes de concentration en AGNE entre les différentes méthodes (séries appariées). Pour cela, nous avons réalisé un test d'homogénéité sur séries appariées. Dans un premier temps, nous vérifions la normalité de la distribution des concentrations. Pour cela, nous calculons la différence des valeurs obtenues entre les deux méthodes que nous souhaitons comparer. Nous réalisons ensuite le boxplot de répartition des différences. Si la répartition est normale ou si le nombre de prélèvements est suffisamment important (n>30), nous effectuons un test de Student, afin de comparer ces moyennes.

Afin de déterminer des seuils utilisables pour détecter les vaches susceptibles de développer une cétose subclinique avec différents indicateurs, nous avons dû tracer une courbe Receiver Operating Characteristic (ROC). Pour faire ceci, nous avons utilisé la fonction interact.ROC du package diagnosisMed dans le logiciel R. Ces courbes nous permettent de déterminer un seuil avec l'indicateur évalué permettant d'obtenir la meilleure exactitude pour déterminer qu'une vache va développer une cétose, ou en d'autres termes, le meilleur couple sensibilité et spécificité.

Nous avons également dû comparer des moyennes de concentrations entre plusieurs groupes de vaches (séries non appariées). Pour ce faire, nous observons également la distribution des concentrations pour chacun des groupes afin de voir si elles sont proches d'une loi normale. Si la répartition est normale ou si le nombre de prélèvements est suffisamment important (n>30), nous réalisons un test de Welch (test d'homogénéité sur séries indépendantes).

Le logiciel R (Team, 2007) est utilisé pour l'analyse statistique de nos résultats.

III. RESULTATS

A. OBSERVATIONS BRUTES DES ANIMAUX DE L'ECHANTILLON

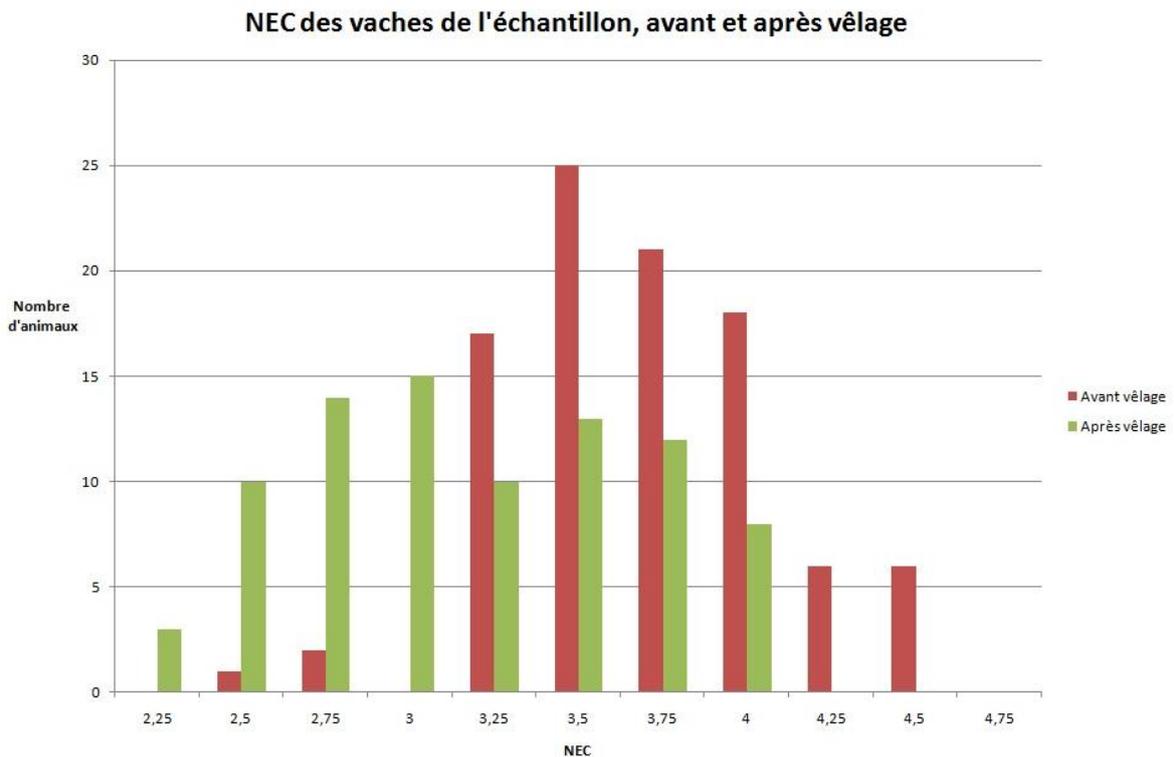


FIGURE 23 NEC DES ANIMAUX DE L'ECHANTILLON, AVANT ET APRES VELAGE

Globalement, sur la Figure 23, nous observons une diminution de la NEC après vêlage comprise entre 0,5 et 1 point.

TABLEAU XV MOYENNE, ECART TYPE, MEDIANE, COEFFICIENT DE VARIATION DES ANIMAUX DE L'ECHANTILLON

	NEC avant vêlage	NEC après vêlage
Moyenne	3,7	3,1
Ecart type	0,39	0,51
Médiane	3,75	3,25
Coefficient de variation	12%	17%

Le Tableau XV permet de confirmer l'observation faite à partir de la Figure 23 : les vaches perdent en moyenne 0,6 point de NEC dans le premier mois suivant le vêlage. L'échantillon est assez bien regroupé autour d'une NEC moyenne de 3,7 avant vêlage et de 3,1 après vêlage (les coefficients de variation valent respectivement 12% et 17%).

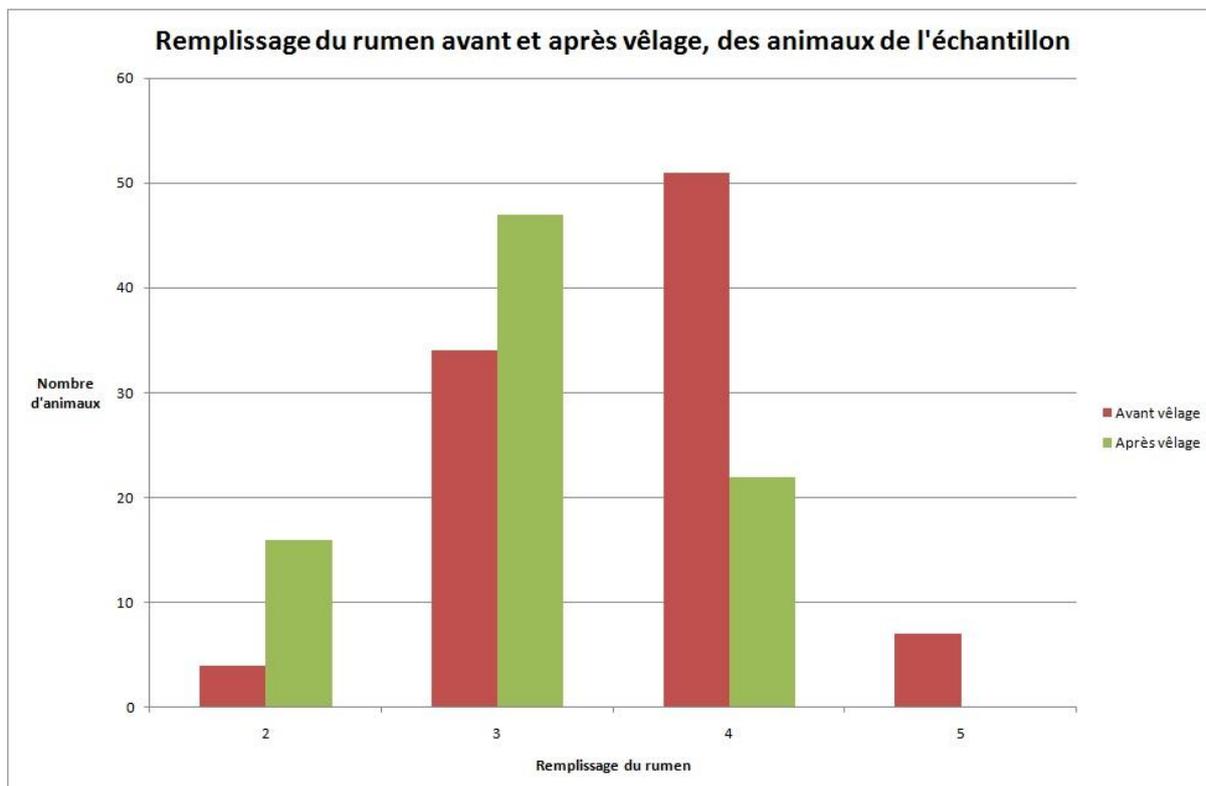


FIGURE 24 REMPLISSAGE DU RUMEN AVANT ET APRES VELAGE DES ANIMAUX DE L'ECHANTILLON

Nous observons sur ce graphique que les rumens sont moyennement à bien rempli (de 3/5 à 4/5) pour la majeure partie des vaches. Après le vêlage, il semble que les rumens soient légèrement moins remplis.

B. VALIDATION DE L'UTILISATION DU DVM NEFA SUR LE TERRAIN

Dans cette première partie, l'objectif est de valider l'utilisation du DVM NEFA en condition terrain. Nous allons comparer les valeurs obtenues entre cet appareil et la méthode utilisée au laboratoire de Biochimie de VetAgro Sup campus Vétérinaire de Lyon.

Dans cette partie, nous calculerons les différents seuils utilisables avec le DVM NEFA en prenant comme référence les seuils de concentrations sanguines en AGNE donnés dans la littérature.

1. DONNEES BRUTES

Nous avons utilisé 103 prélèvements pour cette première partie. Pour chaque animal, les prélèvements ont été réalisés en trois exemplaires comme décrit dans la partie matériel et méthode.

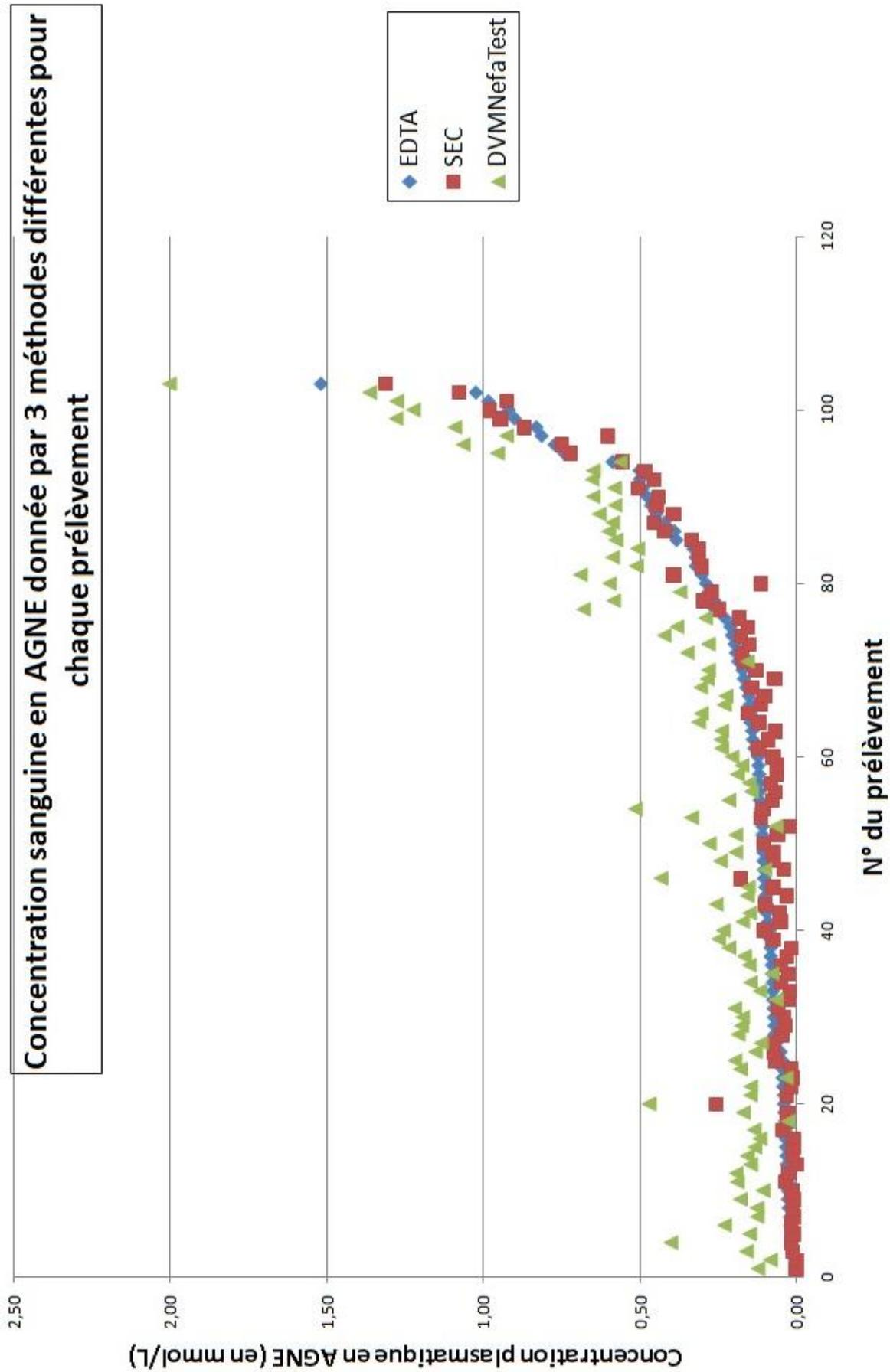


FIGURE 25 REPRESENTATION DE LA CONCENTRATION PLASMATIQUE EN AGNE EN FONCTION DE LA METHODE UTILISEE, POUR CHAQUE ECHANTILLON SANGUIN. LES PRELEVEMENTS ONT ETE CLASSES PAR ORDRE CROISSANT DE CONCENTRATION EN AGNE AVEC LA METHODE DE REFERENCE. (EDTA : METHODE DE REFERENCE AVEC DOSAGE AU LABORATOIRE SUR TUBE EDTA ; SEC : DOSAGE AU LABORATOIRE SUR TUBE SEC ; DVM : DOSAGE AVEC LE DVM NEFA TEST SUR TUBE SEC AVEC GEL SEPARATEUR)

La Figure 25 représente les valeurs des concentrations en AGNE obtenues avec les trois méthodes décrites précédemment. Ici, nous observons que les valeurs obtenues pour les prélèvements réalisés sur tube sec et EDTA sont très proches voire identiques.

Concernant les valeurs obtenues avec le DVM NEFA, nous observons qu'elles sont toujours supérieures aux deux autres (triangles verts). Il semblerait donc d'après ce diagramme que le DVM NEFA ait tendance à surestimer légèrement la concentration sérique en AGNE (Figure 25). Six valeurs de concentration obtenues avec le DVM NEFA sont très supérieures à celles obtenues avec la méthode de référence. Ceci peut être dû à une erreur d'étiquetage.

2. COMPARAISON DES MOYENNES ENTRE LES 3 METHODES

Dans cette partie, nous nous sommes attachés à définir si les valeurs de concentration en AGNE sanguin diffèrent selon la méthode utilisée. Nous avons comparé dans un premier temps les valeurs obtenues avec les méthodes « EDTA » et « SEC », puis les valeurs obtenues avec les méthodes « EDTA » et « DVM ». Pour cela, nous avons réalisé un test d'homogénéité sur séries appariées.

Dans un premier temps, il convient de vérifier la normalité de la distribution des concentrations. Pour cela, nous calculons la différence des valeurs obtenues entre la méthode « EDTA » et la méthode « SEC » puis entre les méthodes « EDTA » et « DVM ». Nous réalisons ensuite le boxplot des différences.

Dans les deux cas, les distributions ne sont pas normales mais les effectifs sont suffisamment importants ($n > 30$), pour utiliser le théorème de l'approximation normale. Ainsi, nous avons effectué un test de Student, afin de comparer ces moyennes.

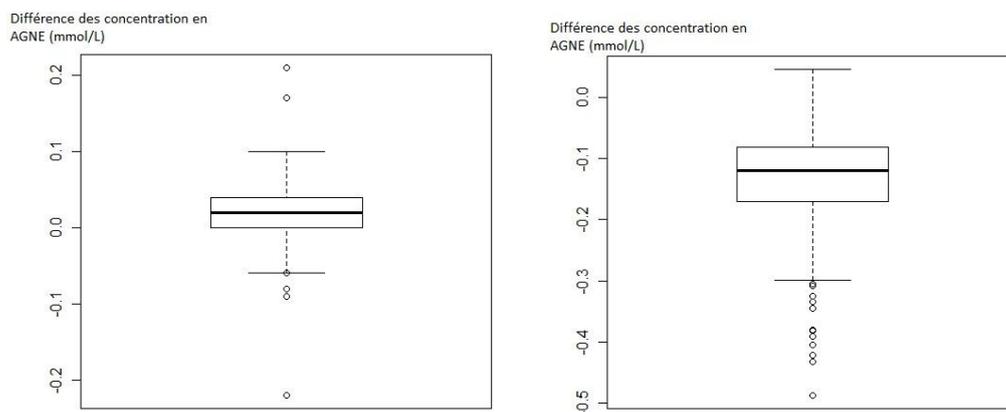


FIGURE 26 DIAGRAMME EN BOITE DE LA DISTRIBUTION DES DIFFERENCES (A GAUCHE : EDTA-SEC ET A DROITE : EDTA - DVM)

Les résultats obtenus avec le test de Student sont présentés ci-après.

a. COMPARAISON METHODES « EDTA » ET « SEC » :

Lorsque nous comparons les valeurs obtenues avec les méthodes « EDTA » et « SEC », nous obtenons une variable de décision $t_{obs} = 4,24$, avec une moyenne des différences de $0,02 \text{ mmol.L}^{-1}$ et une p-value de $4,921.10^{-5}$. Nous pouvons donc conclure qu'il existe une différence significative entre les concentrations mesurées avec la méthode « EDTA » et celles mesurées avec la méthode « SEC ».

Les valeurs de concentrations sanguines en AGNE obtenues avec des prélèvements réalisés sur tube sec sont donc en moyenne moins élevées que celles obtenues sur tube EDTA, pour un animal donné. ($- 0,02 \text{ mmol.L}^{-1}$) Cette différence reste néanmoins très faible.

b. COMPARAISON METHODES « EDTA » ET « DVM » :

Lorsque nous comparons les valeurs obtenues avec les méthodes « EDTA » et « SEC », nous obtenons une variable de décision $t_{obs} = - 13,6368$, avec une moyenne des différences égale à $- 0,145 \text{ mmol.L}^{-1}$ et une p-value de $2,21.10^{-6}$. Nous pouvons donc conclure qu'il existe une différence significative entre les concentrations mesurées avec la méthode « EDTA » et celle mesurées avec le lecteur DVM NEFA.

Les valeurs de concentrations en AGNE obtenues avec le lecteur DVM NEFA sont donc en moyenne plus élevées que celles obtenues avec la méthode de laboratoire, pour un animal donné ($+ 0,145 \text{ mmol.L}^{-1}$).

3. CORRELATION ENTRE LES DIFFERENTES METHODES

Après avoir réalisé le premier diagramme de distribution des valeurs brutes (Figure 25), nous nous sommes attachés à définir les coefficients de corrélation entre ces différentes méthodes afin de confirmer les observations faites plus haut.

TABLEAU XVI TABLEAU DE CORRELATION OBTENU ENTRE LES TROIS METHODES DE DOSAGE DES AGNE PRESENTEES PRECEDEMMENT

	SEC	EDTA	DVM
SEC	1.0000000	0.9822776	0.9668223
EDTA		1.0000000	0.9604266
DVM			1.0000000

Voici le tableau de corrélation obtenu (Tableau XVI). Sur le (Tableau XVI), nous observons une corrélation excellente entre toutes les méthodes. En effet, les résultats obtenus sur tube sec sont corrélés à 98,2% avec ceux obtenus avec la méthode de référence (tubes EDTA). Les résultats obtenus avec le DVM NEFA sont eux aussi très bien corrélés à ceux obtenus avec la méthode de référence ($r = 0,9668$).

Les résultats obtenus avec le lecteur DVM NEFA sont donc bien corrélés à ceux obtenus avec la méthode de référence en laboratoire.

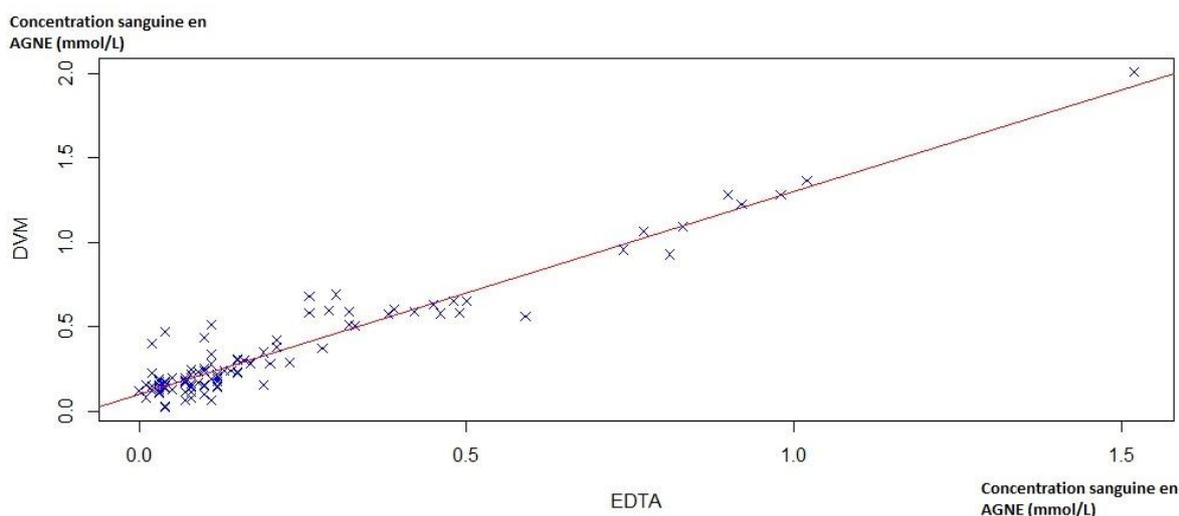


FIGURE 27 GRAPHIQUE DE CORRELATION ENTRE LES RESULTATS OBTENUS AVEC LE DVM NEFA TEST ET LA METHODE DE REFERENCE (DOSAGE AU LABORATOIRE SUR TUBE EDTA)

Sur la Figure 27, nous avons tracé la droite de régression linéaire à partir des résultats obtenus avec le DVM NEFA, et ceux obtenus avec la méthode de référence. L'équation de cette droite est la suivante :

$$[EDTA] = ([DVM] - 0,1018)/1,20$$

Cette équation nous permet de retrouver la concentration réelle en AGNE à partir de celle donnée par le DVM NEFA. La concentration réelle est inférieure à celle donnée par le DVM NEFA.

4. DETERMINATION DES SEUILS UTILISABLES AVEC LE LECTEUR DVM NEFA

Plusieurs seuils de concentration sanguine en AGNE sont donnés dans la littérature pour la mise en évidence d'un déficit énergétique excessif.

Nous avons retenu en particulier trois seuils :

- ❖ 0,26 mmol.L⁻¹ (Asl, et al., 2011)
- ❖ 0,40 mmol.L⁻¹ (Leslie, et al., 2005 ; Oetzel, 2004)
- ❖ 0,50 mmol.L⁻¹ (LeBlanc, et al., 2005)

Nous utilisons la référence suivante : "une vache est en déficit énergétique si elle présente une concentration sanguine en AGNE avant vêlage supérieur au seuil étudié, avec la méthode de référence". (A titre d'exemple, pour le seuil de 0,26 mmol.L⁻¹, nous considérons qu'une vache est en déficit énergétique si sa concentration sanguine en AGNE est supérieure à 0,26 mmol.L⁻¹). A partir de cela, nous avons calculé le seuil de concentration sanguine en AGNE qu'il faut utiliser avec le DVM NEFA pour diagnostiquer un déficit énergétique sur une vache pour chacun de ces trois seuils.

Pour chacun de ces seuils nous avons établi une courbe ROC avec la fonction `interact.ROC` du package `diagnosisMed` dans le logiciel R. Ces courbes nous permettent de déterminer le seuil avec le DVM NEFA qui donne la meilleure sensibilité et spécificité, en prenant comme référence ici les dosages réalisés au laboratoire sur les échantillons récoltés sur tube EDTA (méthode de référence décrite dans la littérature). Elles représentent la sensibilité en fonction de 1-spécificité. Nous faisons varier le seuil indéfiniment jusqu'à obtenir la meilleure AUC (Area Under Curve ou Aire sous la courbe) et le meilleur couple sensibilité et spécificité.

a. SEUIL DE 0,26 MMOL.L⁻¹

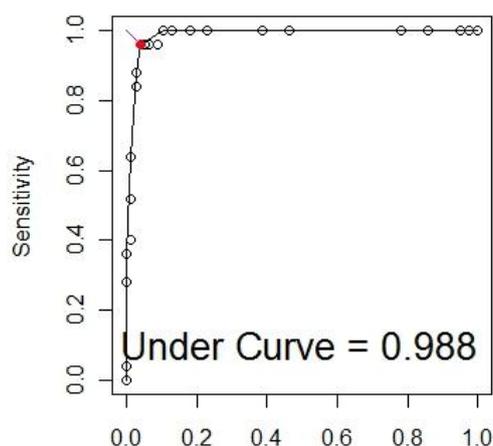


FIGURE 28 COURBE ROC OBTENUE AVEC LE LOGICIEL R, POUR UN SEUIL DE CONCENTRATION EN AGNE DE 0,26 MMOL.L⁻¹ AVEC LA METHODE DE REFERENCE

Dans ce cas, le meilleur seuil est celui le plus proche du coin supérieur gauche du graphique (correspond au point qui aura la meilleure exactitude en termes de Se et Sp): il s'agit du point rouge. Dans ce cas, il vaut 0,50 mmol.L⁻¹. L'aire sous la courbe est très élevée dans ce cas (0,988). Cela signifie que si l'on considère que les vaches en déficit énergétique ont une concentration sanguine en AGNE supérieur à 0,26 mmol.L⁻¹ dans le sang (dosage réalisé sur EDTA au laboratoire) et si l'on souhaite utiliser le lecteur DVM NEFA pour évaluer le déficit énergétique, il faut alors prendre comme seuil 0,50 mmol.L⁻¹ avec cet appareil.

Ici, la sensibilité est établie à 96 % (IC_{95%} = [80,46-99,29]) et la spécificité à 96,2% (IC_{95%} = [89,29-98,68]). Nous obtenons le tableau de contingence suivant (Tableau XVII).

TABLEAU XVII TABLEAU DE CONTINGENCE OBTENU POUR UN SEUIL DE CONCENTRATION EN AGNE DE 0,26 MMOL.L-1

		EDTA		
		- (<0,26 mmol/L)	+ (≥0,26 mmol/L)	
DVM	- (<0,50 mmol/L)	75	1	76
	+ (≥0,50 mmol/L)	3	24	27
		78	25	103

La VPP (Valeur Prédictive Positive) est de 88,89 % (IC_{95%} = [71,94-96,15]) et la VPN (Valeur Prédictive Négative) est de 98,68 % (IC_{95%} = [92,92-99,77]). L'exactitude vaut 96,12 % dans ce cas.

b. SEUIL DE 0,40 MMOL.L⁻¹

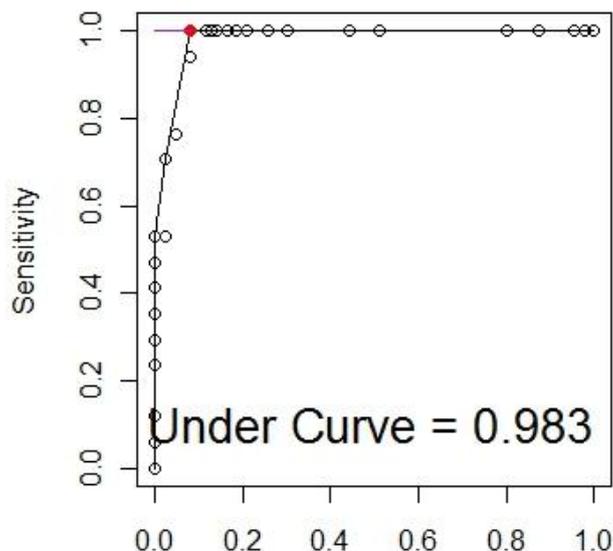


FIGURE 29 COURBE ROC OBTENUE AVEC LE LOGICIEL R, EN PRENANT COMME REFERENCE UN SEUIL DE CONCENTRATION EN AGNE DE 0,40 MMOL.L⁻¹ AVEC LA METHODE DE REFERENCE

Dans ce cas, le meilleur seuil est 0,52 mmol.L⁻¹. L'aire sous la courbe est très élevée dans ce cas aussi (0,983). Cela signifie que si l'on considère que les vaches en déficit énergétique ont une concentration sanguine en AGNE supérieur à 0,4 mmol.L⁻¹ dans le sang (dosage réalisé sur EDTA au laboratoire) et si l'on souhaite utiliser le lecteur DVM NEFA pour évaluer le déficit énergétique, il faut alors prendre comme seuil 0,52 mmol.L⁻¹ avec cet appareil.

TABLEAU XVIII TABLEAU DE CONTINGENCE OBTENU EN PRENANT POUR REFERENCE UN SEUIL DE 0,40 MMOL.L⁻¹ AVEC LA METHODE DE REFERENCE

		EDTA		
		- (<0,40 mmol/L)	+ (≥0,40 mmol/L)	
DVM	- (<0,52 mmol/L)	79	0	79
	+ (≥0,52 mmol/L)	7	17	24
		86	17	103

La sensibilité est ici de 100 % (IC_{95%} = [81,57-100]), la spécificité est de 91,86 % (IC_{95%} = [84,14-96]) la VPP et la VPN sont respectivement de 88,69 % et 97,65 %. L'exactitude de ce test est alors de 93,20 %.

c. SEUIL DE 0,50 MMOL.L⁻¹

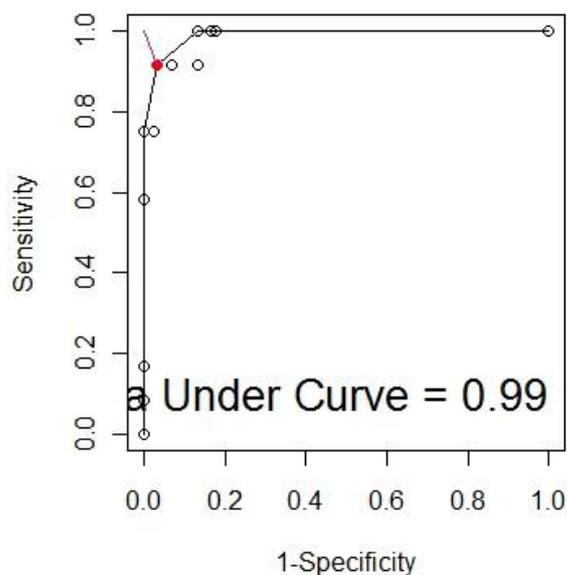


FIGURE 30 COURBE ROC OBTENUE AVEC LE LOGICIEL R, POUR UN SEUIL DE CONCENTRATION EN AGNE DE 0,26 MMOL/L AVEC LE DOSAGE EN LABORATOIRE

Dans ce cas, le meilleur seuil est de 0,64 mmol.L⁻¹. L'aire sous la courbe est très élevée dans ce cas aussi (0,99). Cela signifie que si l'on considère que les vaches en déficit énergétique ont une concentration sanguine en AGNE supérieur à 0,50 mmol.L⁻¹ dans le sang (dosage réalisé sur EDTA au laboratoire) et si l'on souhaite utiliser le lecteur DVM NEFA pour évaluer le déficit énergétique, il faut alors prendre comme seuil 0,64 mmol.L⁻¹ avec cet appareil.

TABEAU XIX TABLEAU DE CONTINGENCE OBTENU POUR UN SEUIL DE CONCENTRATION EN AGNE DE 0,50 MMOL/L

DVM	EDTA		
	- (<0,40 mmol/L)	+ (≥0,40 mmol/L)	
- (<0,52 mmol/L)	79	0	79
+ (≥0,52 mmol/L)	7	17	24
	86	17	103

Ici, la sensibilité et la spécificité valent respectivement 91,67 % (IC_{95%} = [64,61-98,51]) et 96,70 % (IC_{95%} = [90,75-98,87]). La VPP et la VPN sont établies à 78,57 % (IC_{95%} = [52,41-92,43]) et à 98,88 % (IC_{95%} = [93,91-99,80]). L'exactitude est alors de 96,12 %.

Dans notre étude, le seuil de 0,50 mmol.L⁻¹ pour la détection d'un déficit énergétique à l'aide du DVM NEFA semble donc intéressante. Il permet d'obtenir une bonne précision en utilisant comme référence les valeurs de la bibliographie (0,26 mmol.L⁻¹ et 0,40 mmol.L⁻¹).

C. UTILISATION DU DOSAGE DES AGNE POUR EVALUER LE DEFICIT ENERGETIQUE

Dans cette partie, nous allons évaluer l'intérêt d'utiliser le dosage des AGNE avant vêlage afin de détecter un déficit énergétique trop important, à savoir une cétose *postpartum*. Pour cette étude, 96 animaux ont été prélevés. Cinq vaches ont du être écartées de l'étude car les prélèvements pour le dosage des AGNE avaient été réalisés plus de 14 jours avant la date du vêlage. Au final, 91 animaux font réellement partie de l'étude : parmi eux, 66 n'ont pas présenté d'épisode de cétose subclinique et 25 animaux ont présenté une cétose subclinique (concentration en BHB sanguin supérieure à $1,400 \text{ mmol.L}^{-1}$ au moins une fois *postpartum*) (Figure 31). Ce dernier groupe constitue donc notre groupe d'intérêt.

Pour cette partie, nous n'utilisons que les résultats de concentration en AGNE obtenus en laboratoire (méthode de référence). Nous nous attacherons à déterminer les seuils de concentrations en AGNE à utiliser sur notre échantillon, et donc sur un groupe d'animaux présentant les mêmes caractéristiques afin de vérifier si le seuil à utiliser est proche de ceux décrits dans la littérature. A la fin de cette partie, nous transposerons les résultats obtenus au DVM NEFA.

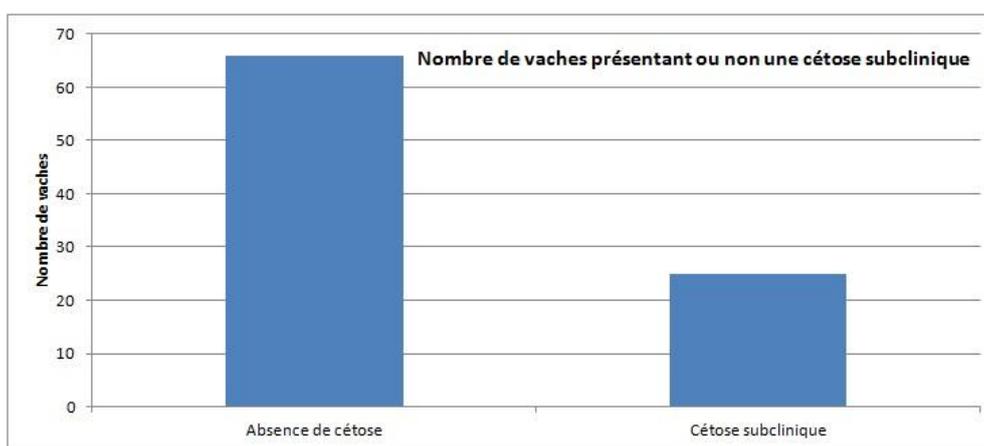


FIGURE 31 REPARTITION DES VACHES UTILISEES DANS L'ETUDE EN FONCTION DE LEUR ETAT

1. CORRELATION AGNE ET BHB

Nous avons cherché à étudier les corrélations qui peuvent exister entre la concentration sanguine en AGNE avant le vêlage et les concentrations en BHB après vêlage. Pour cela, nous avons utilisé la fonction *cor.test* sous le logiciel R.

TABLEAU XX TABLEAU DE CORRELATION OBTENU SOUS R, ENTRE LA CONCENTRATION SANGUINE EN AGNE AVANT VÊLAGE ET LES CONCENTRATION EN BHB APRES VÊLAGE (AGNE = CONCENTRATION SANGUINE EN AGNE DANS LES 14 JOURS AVANT VÊLAGE, BHB7J = CONCENTRATION SANGUINE EN BHB 7 JOURS APRES VÊLAGE, BHBPP = CONCENTRATION SANGUINE EN BHB 3 A 6 SEMAINES APRES VÊLAGE, MAXBHB = CONCENTRATION MAXIMALE EN BHB ENTRE LES DEUX VALEURS PRECEDENTES ET MINBHB = CONCENTRATION MINIMALE EN BHB ENTRE LES DEUX VALEURS PRECEDENTES)

	EDTA	BHB 7 Jours après vêlage	BHB 3 à 6 semaines après vêlage	MAXBHB	MINBHB
EDTA	1	0,257	-0,0834	0,0974	0,0271
BHB 7 Jours après vêlage		1	0,471	0,761	0,777
BHB 3 à 6 semaines après vêlage			1	0,883	0,779
MAXBHB				1	0,760
MINBHB					1

Nous observons donc que les coefficients de corrélation obtenus entre la concentration sanguine en AGNE et celle en BHB sont faibles (<0,3) quelle que soit la valeur de la concentration en BHB prise en compte.

Il n'existe donc pas de relation linéaire reliant la concentration sanguine en AGNE avant vêlage et celle en BHB après vêlage au sein de notre groupe de vaches.

2. MOYENNE DES CONCENTRATIONS EN AGNE SELON L'ETAT

Dans un premier temps, nous avons vérifié si la moyenne des concentrations en AGNE avant vêlage est significativement supérieure chez les vaches développant une cétose par rapport à celles qui n'en développent pas. Pour ce faire, nous avons d'abord regardé la distribution de ces concentrations pour voir si elles étaient proches d'une loi normale. Sur la Figure 32, nous pouvons observer que les distributions ne sont pas proche d'une loi normales mais comme les effectifs sont suffisamment grand ($n > 30$), nous pouvons réaliser un test de comparaison des variances. Elles sont ici inégales. Nous utilisons donc un test de Welch (test d'homogénéité sur séries indépendantes).

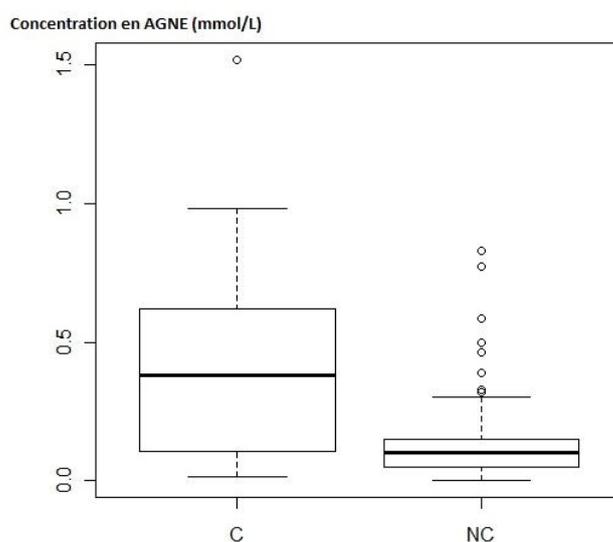


FIGURE 32 DISTRIBUTION DES CONCENTRATIONS EN AGNE SELON LE GROUPE (C = CETOSE ET NC = NON CETOSE)

Après réalisation du test de Welch, nous obtenons les résultats suivants : la moyenne des concentrations pour le groupe « cétose » est de $0,428 \text{ mmol.L}^{-1}$ alors que celle du groupe « non cétose » est de $0,133 \text{ mmol.L}^{-1}$. La différence entre ces moyennes est significative ($p = 4,263.10^{-4}$).

3. DETERMINATION DU SEUIL SUR NOTRE ECHANTILLON

En l'absence de corrélation linéaire entre la concentration sanguine en AGNE *prepartum* et la cétose *postpartum*, nous avons cherché un effet seuil. Nous avons une fois de plus, utilisé la fonction `interact.ROC` sous R afin d'établir une courbe ROC. Cette courbe nous a permis de déterminer le seuil de concentration en AGNE qui donne la meilleure sensibilité et la meilleure spécificité pour détecter la cétose.

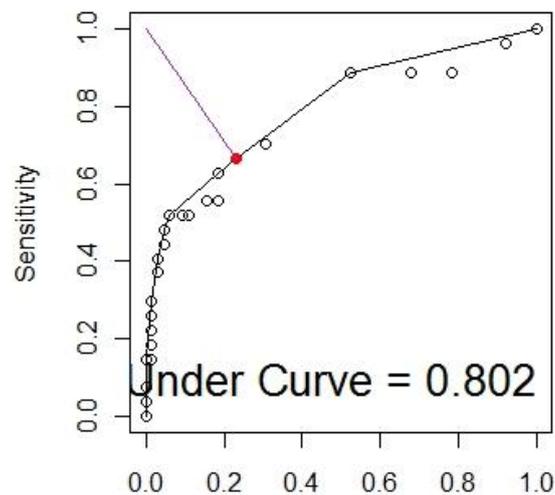


FIGURE 33 COURBE ROC OBTENUE EN CHOISSANT UN SEUIL DE CONCENTRATION EN BHB DE 1,400 MMOL/L. LES PRELEVEMENTS POUR DOSER LES AGNE ONT ÉTÉ RÉALISÉS DANS LES 14 JOURS AVANT VÊLAGE.

Nous obtenons donc un seuil de $0,15 \text{ mmol.L}^{-1}$. L'aire sous la courbe est de 0,802. La sensibilité est médiocre (66,7 %) et la spécificité est meilleure (76,9%).

4. DETERMINATION DU RISQUE ASSOCIÉ

Nous nous sommes attachés à déterminer le risque de développement d'une cétose, associé à une concentration en AGNE supérieure à $0,15 \text{ mmol.L}^{-1}$ dans les deux semaines avant vêlage. Nous avons donc réalisé une régression logistique afin d'obtenir l'Odd Ratio ainsi que son intervalle de confiance à 95 %.

Une vache ayant une concentration sanguine en AGNE supérieure à $0,15 \text{ mmol.L}^{-1}$ dans les deux semaines avant vêlage a 7 fois plus de risque de développer une cétose subclinique après le vêlage. L'intervalle de confiance à 95 % de l'Odd Ratio est de [2,58-18,96], donc ce seuil est associé à un risque de développement de cétose significatif.

5. INFLUENCE DE LA PÉRIODE DE PRÉLEVEMENT PAR RAPPORT AU REPAS ET AU VÊLAGE

Dans la littérature, certains auteurs conseillent de réaliser les prélèvements dans la dernière semaine avant vêlage seulement. D'autre part, la concentration sérique en AGNE fluctue au cours de la journée (Quiroz-Roche, et al., 2010). Nous avons ainsi testé l'impact de ces deux facteurs sur la capacité de détection des cétooses.

a. INFLUENCE DE LA PERIODE PAR RAPPORT AU VELAGE

Nous avons regardé dans un premier temps si la sensibilité et la spécificité ainsi que le seuil de détection des cétozes à partir de la concentration sanguine en AGNE sont améliorés en réalisant le prélèvement dans les 7 jours avant vêlage, ou dans les 10 jours avant vêlage.

i. 7 JOURS AVANT VELAGE

Nous avons de nouveau utilisé la fonction interact.ROC dans le logiciel R afin de déterminer le seuil offrant la meilleure sensibilité et spécificité pour la détection des cétozes avec des prélèvements réalisés dans les 7 jours précédant le vêlage.

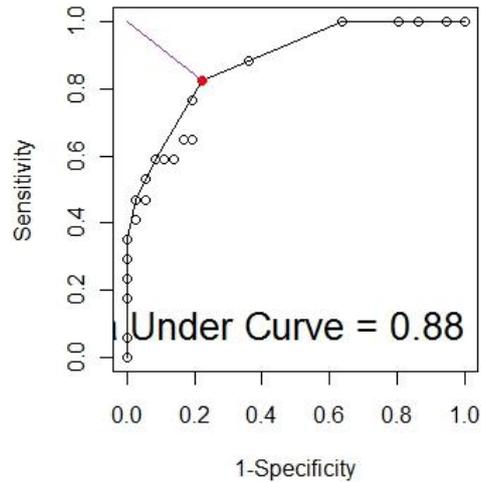


FIGURE 34 COURBE ROC OBTENUE AVEC LE LOGICIEL R, EN UTILISANT UN SEUIL DE BHB A 1,4 MMOL/L APRES VELAGE COMME REFERENCE. LES PRELEVEMENTS POUR LE DOSAGE EN AGNE ONT ETE REALISE DANS LES 7 JOURS AVANT VELAGE.

Nous obtenons ici un seuil de concentration en AGNE de $0,15 \text{ mmol.L}^{-1}$. Cette fois-ci, l'AUC vaut 0,88 et le couple sensibilité et spécificité est nettement amélioré puisqu'elles valent respectivement 82,4 % 77,8%.

ii. 10 JOURS AVANT VELAGE

Nous avons voulu élargir la fenêtre de prélèvement à 10 jours puis nous avons observé le nouveau seuil de concentration en AGNE sur cette période plus longue, et nous avons surtout vérifié si nous ne détériorons pas la sensibilité et la spécificité.

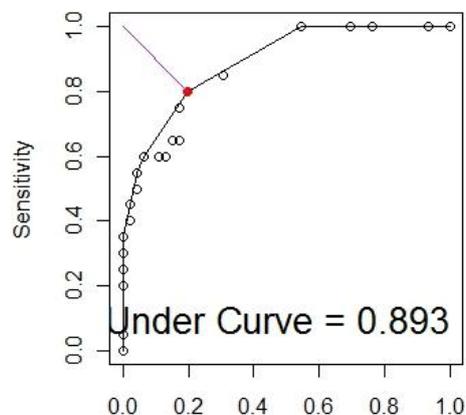


FIGURE 35 COURBE ROC OBTENUE AVEC LE LOGICIEL R, EN UTILISANT UN SEUIL DE BHB A 1,4 MMOL/L APRES VELAGE. LES PRELEVEMENTS POUR LE DOSAGE EN AGNE ONT ETE REALISE DANS LES 10 JOURS AVANT VELAGE.

Le seuil reste là-encore de 0,15 mmol.L⁻¹. L'AUC vaut 0,893 dans ce cas et la sensibilité et la spécificité sont sensiblement les mêmes que pour une fenêtre de prélèvements de 7 jours avant vêlage (Se = 80% et Sp = 80,4%).

Nous avons ensuite calculé l'Odd Ratio afin de déterminer le risque associé à une concentration sanguine en AGNE supérieure à 0,15 mmol.L⁻¹ dans les 10 jours précédant le vêlage. Dans ce cas, l'OR = 16,44 avec un IC_{95%} de [5,05-53,48].

Le risque de développer une cétose subclinique après vêlage est donc significatif lorsque la concentration sanguine en AGNE dans les 10 jours prepartum est supérieure à 0,15 mmol.L⁻¹ ; ce risque est environ 16 fois plus important.

b. INFLUENCE DE L'HEURE DE PRELEVEMENT

Nous avons étudié dans cette partie l'impact de l'heure de prélèvement par rapport au repas. D'après la littérature, la concentration en AGNE est maximale quelques heures avant et jusqu'à deux heures après le repas (Quiroz-Roche, et al., 2010). Nous avons donc considéré deux groupes : les vaches prélevées sur une fenêtre de 5 heures entourant le repas (de 3 heures avant le repas à 2 heures après le repas) et les vaches prélevées plus de deux heures après le repas et plus de trois heures avant le repas suivant.

Nous avons ensuite refait les analyses en ne considérant que les vaches prélevées autour du repas (là où la concentration en AGNE est normalement maximale). Afin de voir si nous améliorons ou non la sensibilité et la spécificité de la détection de la cétose.

i. DIFFERENCE ENTRE LES MOYENNES DE CONCENTRATION EN AGNE ENTRE LES 2 GROUPES

Nous avons cherché à déterminer si les concentrations moyennes en AGNE diffèrent d'un groupe à l'autre. Pour cela, nous avons regardé la distribution de chacun des deux échantillons dans un premier temps.

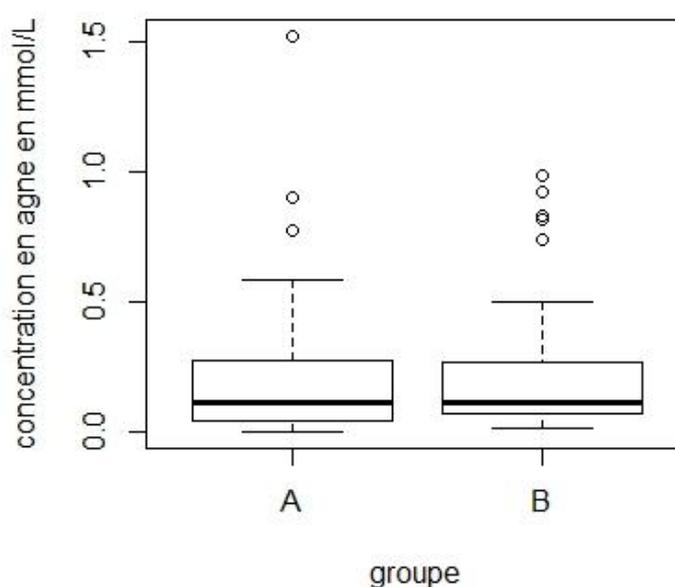


FIGURE 36 BOXPLOT DES CONCENTRATIONS EN AGNE (GROUPE A : GROUPE PRELEVE AUTOUR DU REPAS, ET GROUPE B : GROUPE PRELEVE LOIN DU REPAS)

Sur la Figure 36, nous observons que les distributions ne sont pas normales mais les effectifs sont suffisamment importants ($n > 30$) ; nous pouvons donc utiliser le test de Welch. Pour le groupe A, la moyenne est de $0,218 \text{ mmol.L}^{-1}$ et pour le groupe B elle est de $0,220 \text{ mmol.L}^{-1}$ avec une p-value de 0,98. Les moyennes ne sont donc pas significativement différentes.

ii. SUR L'ENSEMBLE DES ECHANTILLONS

Nous avons étudié dans un premier temps l'importance de ce facteur sur l'ensemble de l'échantillon. Nous avons alors utilisé la fonction interact.ROC. Cette fois-ci, nous avons obtenu un seuil optimal de $0,09 \text{ mmol.L}^{-1}$ avec une AUC médiocre (0,787) et une sensibilité et une spécificité inférieures à 60 %.

iii. DANS LES 10 JOURS AVANT VELAGE

Nous avons étudié dans un second temps l'importance de ce facteur sur les prélèvements réalisés 10 jours avant le vêlage.

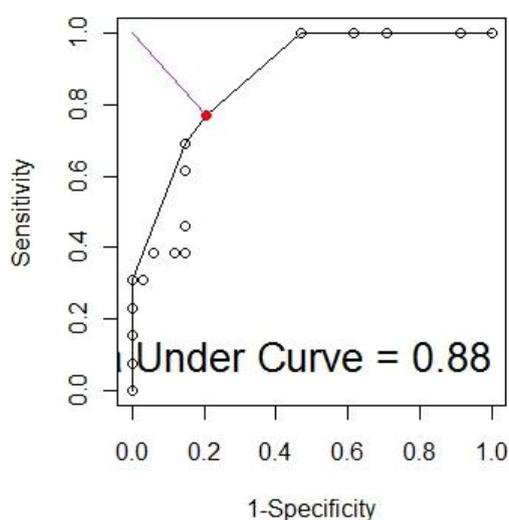


FIGURE 37 COURBE ROC OBTENUE EN PRENANT EN COMPTE L'HEURE DE PRELEVEMENT

Le seuil est ici de $0,12 \text{ mmol.L}^{-1}$. L'AUC vaut alors 0,88, et le couple sensibilité et spécificité est le suivant : se = 76,9% et sp = 79,4%.

Fixer l'heure de prélèvement avant le repas (au moment où la concentration sanguine en AGNE est maximale) n'améliore pas la précision de la détection précoce d'un déficit énergétique chez la vache laitière.

6. BILAN SUR L'UTILISATION DU DOSAGE DES AGNE AVANT VELAGE POUR LA PREDICTION DE CETOSE SUR NOTRE ECHANTILLON

Nous retiendrons donc dans cette étude que le seuil optimale de concentration en AGNE (dosage par le laboratoire) est de $0,15 \text{ mmol.L}^{-1}$. Il est associé à une sensibilité et une spécificité respectivement de 80% et 80,4%. L'OR associé est alors de 16,44 avec un $IC_{95\%} = [5,05-53,48]$.

Les calculs ont été refaits en utilisant les concentrations obtenues avec le DVM NEFA. Nous avons obtenu les résultats suivants.

Le seuil optimal à utiliser avec le lecteur DVM NEFA pour diagnostiquer une vache en déficit énergétique pour notre échantillon ou un échantillon présentant les mêmes caractéristiques, est de 0,29 mmol.L⁻¹. Ce seuil est associé à une sensibilité de 77,27 % (IC_{95%} = [66,44-92,66]) et une spécificité de 73,9 % (IC_{95%} = [60,96-92,66]). La VPP vaut alors 73,68 % (IC_{95%} = [51,21-88,19]) et la VPN vaut 85,42 % (IC_{95%} = [72,83-92,75]). L'exactitude de ce test est établie à 82,09 %. Enfin, l'Odd Ratio vaut 9,63 (avec un IC_{95%} compris entre [2,92-31,81]).

D. LIEN ENTRE LES AUTRES INDICATEURS ET LA CETOSE

Dans cette dernière partie, nous avons étudié les liens qui peuvent exister entre d'autres indicateurs du déficit énergétique et la cétose subclinique, au sein de notre échantillon. Parmi eux nous avons observé la variation de NEC entre 8±4 jours *prepartum* et 32±10 jours *postpartum*, la NEC au vêlage, le rapport TB/TP, la concentration en glucose avant et après vêlage et enfin la concentration en BHB dans les deux semaines avant vêlage.

1. CORRELATION ENTRE LES AUTRES INDICATEURS ET LE BHB

Dans un premier temps, nous avons cherché à savoir s'il existe des corrélations ces différents indicateurs et la concentration en BHB après vêlage.

TABLEAU XXI TABLEAU DE CORRELATION OBTENU SOUS R ENTRE DIFFERENTS PARAMETRES (VARNEC = VARIATION DE NEC ENTRE LA VISITE AVANT VELAGE ET LA VISITE APRES VELAGE ENTRE 3 ET 6 SEMAINES PP, TBTP = RAPPORT TB/TP, BHBVAV = CONCENTRATION EN BHB AVANT VELAGE, GLCAV = CONCENTRATION EN GLUCOSE AVANT VELAGE, GLCPP = CONCENTRATION EN GLUCOSE APRES VELAGE (ENTRE 3 ET 6 SEMAINES PP))

	BHB7J	BHBPP	MAXBH B	MINBH B	BHBVAV	VARNEC	TBTP	GLCPP	GLCAV
BHB7J	1	0,471	0,760	0,777	0,219	0,0475	0,165	-0,0571	-0,127
BHBPP		1	0,883	0,779	0,323	0,102	0,286	-0,149	-0,0117
MAXBHB			1	0,760	0,300	0,0981	0,262	-0,126	-0,0673
MINBHB				1	0,314	0,0645	0,244	-0,109	-0,0715

Le Tableau XXI montre que les coefficients de corrélations sont tous assez faibles, ces paramètres sont donc mal corrélés avec la concentration en BHB *postpartum*.

2. DETERMINATION DES SEUILS ET RISQUES RELATIFS

Nous n'avons pas mis en évidence de corrélation linéaires entre les indicateurs cités précédemment et la concentration sanguine en BHB *postpartum*. Nous avons alors cherché à déterminer s'il existait un effet seuil.

a. LIEN TB/TP ET CETOSE

Comme précédemment, nous avons utilisé la fonction interact.ROC sous R afin de déterminer le seuil offrant la meilleure exactitude.

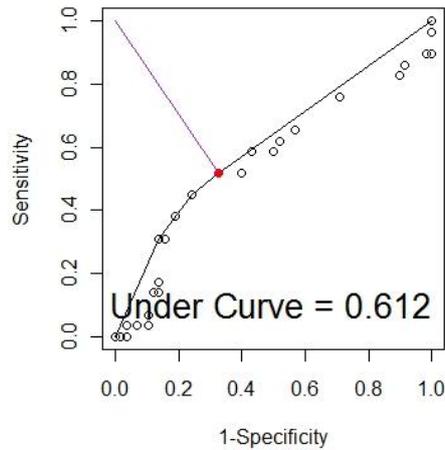


FIGURE 38 COURBE ROC OBTENUE AVEC LE LOGICIEL R, POUR LE RAPPORT TB/TP EN PRENANT POUR REFERENCE UN SEUIL DE CONCENTRATION EN BHB APRES VELAGE DE 1,400 MMOL/L⁻¹ AVEC LA METHODE DE REFERENCE

La sensibilité est assez faible (51,7 %) et la Spécificité est moyenne (67,2 %). Le seuil pour le rapport TB/TP vaut alors 1,35. L'AUC est de 0,612 ce qui est plutôt moyen.

L'OR vaut 0,67 avec un IC à 95 % de [0,27 ; 1,64].

Le seuil de 1,35 pour le rapport TB/TP n'est donc pas associé à un risque significatif de développement d'une cétose subclinique *postpartum*.

b. BHB AVANT VELAGE ET CETOSE

Comme précédemment, nous avons utilisé la fonction interact.ROC sous R afin de déterminer le seuil offrant le meilleur couple sensibilité et spécificité.

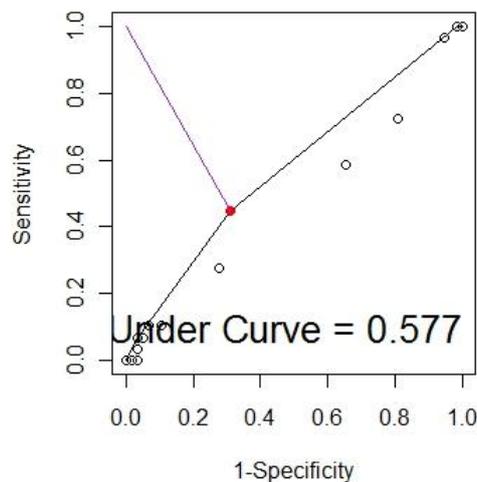


FIGURE 39 COURBE ROC OBTENUE AVEC LE LOGICIEL R, POUR LA CONCENTRATION EN BHB DANS LES 7 JOURS *PREPARTUM* EN PRENANT COMME REFERENCE UN SEUIL DE CONCENTRATION EN BHB APRES VELAGE DE 1,400 MMOL/L⁻¹

La sensibilité est assez faible (44,8 %) et la Spécificité est moyenne (69 %). Le seuil pour la concentration en BHB avant vêlage est alors de 0,6 mmol.L⁻¹. L'AUC est de 0,577 ce qui est plutôt moyen.

L'OR vaut 3,13 avec un IC_{95%} de [2,1 ; 13,76]. Une vache ayant une concentration en BHB avant vêlage supérieure à 0,6 mmol.L⁻¹ a donc en moyenne 3 fois plus de risque de développer une cétose qu'une autre vache.

Nous avons fait ce calcul en prenant seulement les animaux prélevés dans les 7 jours avant vêlage étant donné que le BHB est un marqueur plus tardif du déficit énergétique.

C. AUTRES INDICATEURS

La variation de NEC, la NEC au vêlage ainsi que le glucose donne des résultats très mauvais donc ne présente pas d'intérêt pour la mise en évidence d'un déficit énergétique, dans notre étude.

IV. DISCUSSION

A. OBSERVATIONS GENERALES SUR NOTRE ECHANTILLON

Notre échantillon présente une NEC moyenne de 3,7/5 avant vêlage ce qui est un peu au dessus de la note optimale conseillée de 3,25/5 ou 3,5/5 selon les auteurs (Enjalbert, 1998 ; Walsh, et al., 2007 ; Seifi, et al., 2011). Les notes sont assez regroupées (coefficient de variation de 12%). Nous disposons donc d'un échantillon homogène. Après le vêlage, une diminution de la NEC de 0,6 point est observée sur notre échantillon. En moyenne la perte de NEC ne doit pas excéder 1 point dans le premier mois *postpartum* (Walsh, et al., 2007 ; Seifi, et al., 2011). L'objectif de maîtrise de la perte de NEC est globalement bien rempli. Il faut souligner qu'avant vêlage notre échantillon présente un état d'embonpoint qui est bon mais pas optimal. Une légère amélioration de la gestion de la période de transition peut donc être envisagée afin de diminuer la NEC globale de 0,25 à 0,5 point.

Les notes de remplissage de rumen sont globalement bonne mais reste difficile à interpréter dans notre étude. En effet, les notations n'ayant pas toujours été réalisées au même moment par rapport au repas, des variations pouvaient être observées d'une fois sur l'autre simplement parce que nous n'avons pas noté les deux fois au même moment.

B. DOSAGE DES AGNE A LA CLINIQUE VIA LE DVM NEFA

1. VALIDITE DU LECTEUR DVM NEFA

Les valeurs obtenus diffèrent significativement entre les résultats obtenus sur tubes secs et sur tubes EDTA ($p = 4,921.10^{-5}$). Toutefois, cette différence est très faible puisqu'elle est seulement de 0,02 mmol.L⁻¹. Nous pouvons donc considérer, compte tenu de la précision des appareils, que cette différence est négligeable. Le tube sur lequel est prélevé le sang en vue de doser les AGNE n'a donc pas d'incidence sur la valeur de la concentration obtenu en laboratoire ce qui est corroboré par les études de (Stokol, et al., 2005) et de (Bowen, et al., 2007).

Nous avons testé la validité du lecteur DVM NEFA à l'aide de 103 prélèvements. Nous avons mis en évidence une très bonne corrélation entre les valeurs de concentrations données par cet appareil et celles obtenues par le dosage en laboratoire sur tube EDTA (méthode dite de référence d'après (Stokol, et al., 2005 ; Bowen, et al., 2007)). Le coefficient de corrélation obtenu est de 0,96 ce qui est excellent. Le lecteur DVM NEFA apparaît donc comme un lecteur fiable, utilisable directement à la clinique pour doser les AGNE sanguins.

2. INTERPRETATIONS DES VALEURS OBTENUS AVEC LE DVM NEFA

Le lecteur DVM NEFA surestime les valeurs de la concentration en AGNE. En effet, les moyennes des concentrations obtenues avec le lecteur DVM et de celles obtenues avec la méthode de référence diffèrent significativement de 0,146 mmol.L⁻¹ ($p = 2,21.10^{-6}$). Nous avons ainsi pu établir l'équation permettant d'obtenir la concentration réelle en AGNE à partir de la concentration donnée par le lecteur DVM :

$$[\text{EDTA}] = ([\text{DVM}] - 0,1018) / 1,20$$

Un opérateur devra donc garder cela en tête lorsqu'il analysera au cours d'un suivi, les données mesurées avec le lecteur DVM NEFA. Une autre étude a également mis en évidence une surestimation de la valeur de concentration en AGNE avec le DVM NEFA. Dans cette étude, il a été montré que le lecteur multiplie par deux la concentration en AGNE ce qui est beaucoup plus élevé que dans notre étude (Gaal, et al., 2008). Ce qu'il faut retenir est donc la tendance à la surestimation du lecteur DVM NEFA que l'on retrouve dans les études dans lesquelles ce sujet a été étudié (Gaal, et al., 2008)(Duffield, 2011).

3. SEUILS A UTILISER AVEC CE LECTEUR

Nous avons déterminé les seuils à utiliser avec le lecteur DVM NEFA avec notre échantillon ou un échantillon présentant les mêmes caractéristiques. Nous avons considéré qu'une vache est en déficit énergétique lorsqu'elle présente une concentration en AGNE supérieure aux seuils donnés dans la littérature à savoir 0,26 mmol.L⁻¹ (Asl, et al., 2011), 0,40 mmol.L⁻¹ (Leslie, et al., 2005 ; Oetzel, 2004), 0,50 mmol.L⁻¹ (LeBlanc, et al., 2005). Conformément aux résultats précédents, les valeurs à utiliser sont les suivantes :

- Pour le seuil de 0,26 mmol.L⁻¹ : 0,50 mmol.L⁻¹ avec une sensibilité et une spécificité de 96 % et 96,20 %.
- Pour le seuil de 0,40 mmol.L⁻¹ : 0,52 mmol.L⁻¹ avec une sensibilité et une spécificité de 100 % et 91,86 %.
- Pour le seuil de 0,50 mmol.L⁻¹ : 0,64 mmol.L⁻¹ avec une sensibilité et une spécificité de 91,67 % et 96,70 %.

Les deux premiers seuils sont donc en accord avec ceux donnés dans la littérature pour le DVM NEFA. En effet, (Gooijer, et al., 2006) dans une étude menée sur 256 ont mis en évidence un seuil de détection de la cétose subclinique à partir de la concentration sanguine en AGNE de 0,5mmol.L⁻¹ avec le lecteur DVM NEFA (ils ont pris pour référence une concentration en AGNE supérieure à 0,4mmol.L⁻¹ avec la méthode de dosage en laboratoire).

La sensibilité est de 84 % et la spécificité de 96 %. Cela correspond aux valeurs que nous avons trouvées dans notre essai. L'étude de (Gaal, et al., 2008) donne quant à elle un seuil de concentration en AGNE de 0,7 mmol.L⁻¹ pour la mise en évidence d'une cétose subclinique avec le lecteur DVM NEFA (en prenant là encore comme référence une concentration en AGNE supérieure à 0,400 mmol.L⁻¹ avec la méthode de dosage en laboratoire). Cette différence notable entre l'étude de (Gaal, et al., 2008) et la nôtre ou celle de (Gooijer, et al., 2006) reste difficile à expliquer et, est sans doute liée à des différences de caractéristiques entre les échantillons.

Concernant notre étude, un point est important à noter : il existe une différence très faible entre les seuils à utiliser avec le DVM NEFA (0,50 mmol.L-1 et 0,52 mmol.L-1) lorsque nous prenons pour référence respectivement les seuils de 0,26 mmol.L-1 et de 0,40 mmol.L⁻¹ de concentration sanguine en AGNE avec la méthode de laboratoire. Nous avons alors comparé les moyennes des différences entre les valeurs de concentration données par le lecteur DVM NEFA et celles données par le laboratoire pour plusieurs fourchettes de concentrations ([0,00 mmol.L-1 ; 0,26 mmol.L-1], [0,26 mmol.L-1 ; 0,40 mmol.L-1], [0,40 mmol.L-1 ; et plus [).

Les moyennes obtenues sont données dans le Tableau XXII.

TABLEAU XXII MOYENNES DES DIFFERENCES OBTENUES ET P-VALUE ENTRE LES DIFFERENTES FOURCHETTES

Fourchette	Moyenne des différences	p-value avec [0,00 ; 0,26 mmol.L-1]	p-value avec [0,26 ; 0,40 mmol.L-1]	p-value avec [0,40 mmol.L-1 ; et plus [
[0,00 ; 0,26 mmol.L-1[0,11 mmol.L ⁻¹	.	0,001490	0,004008
[0,26 ; 0,40 mmol.L-1[0,26 mmol.L ⁻¹	0,001490	.	0,3723
[0,40 mmol.L-1 ; et plus [0,22 mmol.L ⁻¹	0,004008	0,3723	.

Dans le Tableau XXII, nous observons que pour les concentrations sanguines en AGNE comprises entre 0,26 et de 0,40 mmol.L⁻¹, la différence avec les valeurs données par le lecteur DVM NEFA est en moyenne deux fois plus importante que pour des concentrations faibles en AGNE.

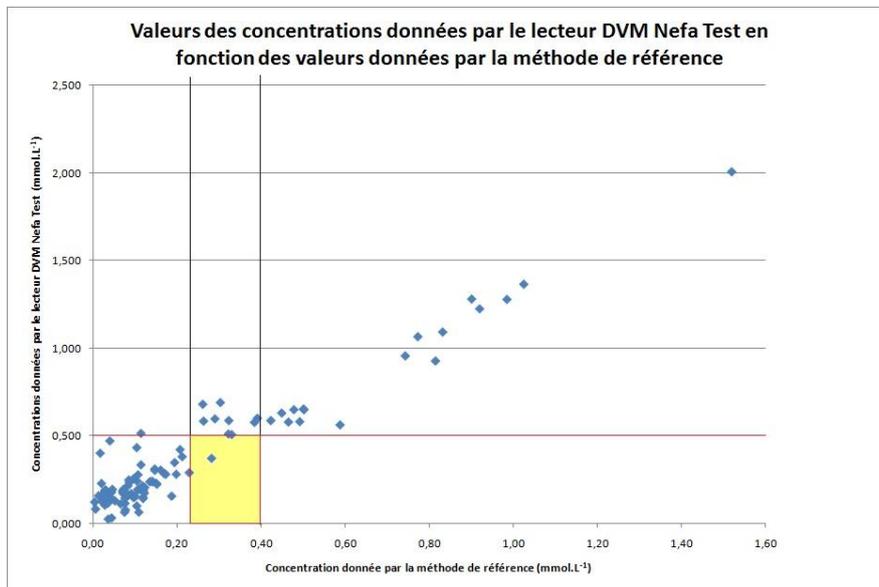


FIGURE 40 REPRESENTATION DE LA VALEURS DES CONCENTRATIONS DONNEES PAR LE LECTEUR DVM NEFA TEST EN FONCTION DES VALEURS DONNEES PAR LA METHODE DE REFERENCE

Sur la Figure 40, Nous observons que dans la zone colorée en jaune, nous ne retrouvons qu'un seul point. Cette zone correspond à une valeur de concentration réelle en AGNE comprise entre 0,26 et 0,40 mmol.L⁻¹. La ligne rouge représente le seuil de 0,50 mmol.L⁻¹ avec le lecteur DVM NEFA. Donc, dans notre étude, et dans cette fourchette de concentration réelle en AGNE, le lecteur DVM NEFA nous a toujours donné une valeur de concentration sanguine en AGNE supérieure ou égale à 0,50 mmol.L⁻¹ (sauf pour une valeur). Ceci explique donc pourquoi à deux seuils de concentration réelle en AGNE a priori très différents (0,26 mmol.L⁻¹ et 0,40 mmol.L⁻¹) correspond un seul seuil avec le DVM NEFA (à savoir environ 0,50 mmol.L⁻¹).

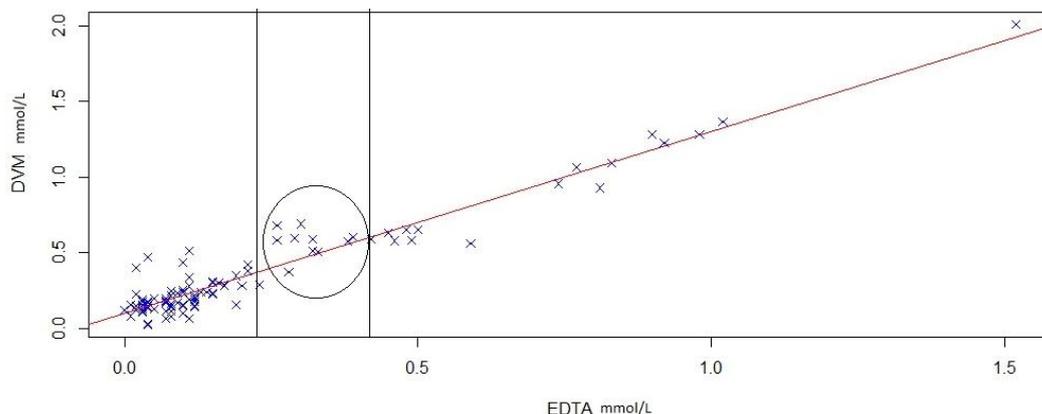


FIGURE 41 DROITE DE REGRESSION LINEAIRE ENTRE LA CONCENTRATION EN AGNE DONNEE PAR LE LECTEUR DVM NEFA ET CELLE DONNEE PAR LE LABORATOIRE

Sur la Figure 41, nous observons que ce que nous avons précédemment décrit se traduit par des points toujours situés au dessus de la droite de régression linéaire pour la fourchette de concentration réelle en AGNE comprise entre [0,26 ; 0,40 mmol.L⁻¹].

Dans notre étude, le lecteur DVM NEFA surestime d'autant plus la concentration en AGNE que la concentration réelle est comprise entre [0,26 ; 0,40 mmol.L⁻¹]. Ceci peut être expliqué par un biais : le nombre d'animaux dans cette fourchette de concentration est en effet faible (10 animaux seulement) : il s'avère que la concentration en AGNE de la moitié des prélèvements qui sont dans cette fourchette (5) sont très surestimées par le DVM NEFA. Dans la fourchette de concentrations comprises entre [0,00 ; 0,26 mmol.L⁻¹], les concentrations en AGNE du même nombre de prélèvements (à savoir 5) sont surestimées, mais il y a beaucoup plus de prélèvements dans cette fourchette, donc l'effet est "gommé".

C. SEUILS DE CONCENTRATION EN AGNE A ADOPTER POUR NOTRE ECHANTILLON

Dans une seconde partie, nous nous sommes attachés à définir le seuil optimal de concentration en AGNE permettant de mettre en évidence un déficit énergétique exagéré au sein de notre échantillon. Pour cette partie, nous n'avons utilisé que les données de concentration en AGNE mesurées en laboratoire. Nous avons choisi la référence suivante : "une vache est en cétose subclinique après vêlage (déficit énergétique *postpartum*) si elle présente une concentration sanguine en BHB supérieure à 1,400 mmol.L⁻¹ au moins une fois sur les deux prélèvements réalisés *postpartum*".

Dans la littérature, une vache est donnée comme présentant une cétose si elle a une concentration sanguine en BHB supérieure à un seuil compris entre 1,000 mmol.L⁻¹ et 1,4000 mmol.L⁻¹ selon les auteurs. Le seuil le plus couramment utilisé dans la littérature est de 1,200 mmol.L⁻¹ à l'échelle de l'individu (Van der Drift, et al., 2012 . Mc Art, et al., 2011). Nous avons mesuré la concentration de BHB sanguin au chevet de l'animal via le lecteur portable Optium Xceed or, d'après l'étude de (Voyvoda, et al., 2010), il surestime la concentration en BHB : le seuil de 1,400 mmol.L⁻¹ nous a donc semblé plus adapté avec ce lecteur.

1. TAUX DE CETOSE DANS NOTRE ECHANTILLON

Le taux de cétose subclinique sur notre échantillon est de 31,25 %. Ce taux est en accord avec ce qu'a décrit (Asl, et al., 2011), et elle est comprise dans la fourchette de prévalence reconnu comprise entre 8,9% et 34% (Dohoo, 1984 ; Duffield, 2000 ; Andersson, 1988). Toutefois ce taux de prévalence est supérieur à celui donné par (Enjalbert, et al., 2001) dans le sud de la France. Cette différence peut être expliquée par la différence possible qui peut exister entre les niveaux de production du sud et de l'Ain, ou tout simplement par un biais d'échantillonnage. En effet, la prévalence augmente notamment avec le numéro de lactation. Ainsi, une étude où les primipares sont intégrées mettra en évidence une prévalence inférieure à une étude excluant les primipares. De plus, les études sont quelques fois menées sur des élevages particulièrement connus pour leur problème de cétose ce qui constitue un autre biais (Enjalbert, et al., 2001 ; Duffield, 2000).

Pour faire partie de notre étude, les élevages devaient être engagés dans un programme de suivi avec le Dr Jean-Yves ROUX. Les élevages qui ont répondu à ce critère sont donc d'un niveau technique et un niveau de production généralement supérieur à la moyenne du département. Cela contribue à augmenter le taux de prévalence étant donné la conduite souvent plus intensive que la moyenne des élevage, même si une transition correcte est menée.

2. PERIODE DE PRELEVEMENTS OPTIMALE PAR RAPPORT AU VELAGE

Deux semaines avant l'apparition d'un cétose subclinique, la concentration en certains acides gras est augmentée de façon significative dans le lait ; cette augmentation traduit une lipomobilisation précoce (Van Haelst, et al., 2008). Cela nous a amené dans un premier temps à déterminer le seuil optimal sur tous les animaux prélevés dans les 14 jours avant vêlage (n=91) comme ce qui est conseillé dans plusieurs études (Oetzel, 2004 ; Duffield, 2011 ; Rollin, 2006). Dans ce cas, la sensibilité obtenue est médiocre (66,7%) ainsi beaucoup de vache en déficit énergétique ne sont pas diagnostiquées. Nous avons diminué la fenêtre de prélèvement à 10 jours avant vêlage (n=67). Dans ce cas, la sensibilité est bien améliorée (80 %). Nous avons essayé en diminuant encore la fenêtre de prélèvement, mais nous n'améliorons pas la qualité de la détection d'un déficit énergétique exagéré. (Leslie, et al., 2005) conseille de prélever dans les 7 jours avant vêlage. Nous préconisons donc de prélever dans les 10 jours avant vêlage ce qui permet d'obtenir une bonne qualité de détection tout en ayant une fenêtre assez importante de prélèvement, ce qui permet une utilisation plus facile du dosage des AGNE *prepartum* sur le terrain, lors de suivi.

3. PERIODE DE PRELEVEMENTS OPTIMALE PAR RAPPORT AU REPAS

La concentration en AGNE chez un bovin est soumise à des variations journalières. Cette concentration est la plus importante autour du repas, ce qui semblerait constituer le moment le plus opportun pour prélever les animaux en vue de doser les AGNE sanguins (Quiroz-Roche, et al., 2010 ; Oetzel, 2004). Nous avons ainsi séparé notre échantillon en deux groupes : le premier groupe est constitué des vaches ayant été prélevées dans un intervalle de temps compris entre les 3 heures avant et les 2 heures après le repas. Le second groupe comprend les autres vaches. Contrairement à ce qui est attendu, les moyennes des concentrations en AGNE entre ces deux groupes ne sont pas différentes (0,218 mmol.L⁻¹ contre 0,220 mmol.L⁻¹ avec un p=0,98). L'impact du moment de prélèvement par rapport au repas est donc négligeable. Sur le terrain, le praticien ne sera pas obligé de prêter une attention importante à ce facteur ce qui permet une mise en œuvre simplifiée lors de visite de suivi. Il semble toutefois préférable autant que possible pour un praticien, de réaliser ses visites au sein du même élevage au même moment de la journée d'une fois sur l'autre.

4. SEUIL A UTILISER POUR LA MISE EN EVIDENCE D'UN DEFICIT ENERGETIQUE EXAGERE

Nous avons dans un premier temps observé que la moyenne des concentrations en AGNE pour le groupe de vache ayant présenté une cétose est significativement supérieure à celle de l'autre groupe. (0,428 mmol.L⁻¹ contre 0,133 mmol.L⁻¹ avec p = 4,2.10⁻⁴)

Nous avons mis en évidence que le seuil de concentration sanguine en AGNE avant vêlage de 0,15 mmol.L⁻¹ est particulièrement adapté à la détection de la cétose au sein de notre échantillon. La sensibilité et la spécificité valent toutes deux 80 %. Nous n'avons donc que peu de risque de passer à côté d'une vache qui développera une cétose juste après le vêlage. Le risque associé à ce seuil est de 16,44 avec un IC à 95 % de [5,05-53,48]. Nous avons identifié le seuil correspondant avec le DVM NEFA, en privilégiant la sensibilité ; en effet, l'objectif est de ne pas passer à côté d'une vache qui présente un déficit énergétique exagéré et développera une cétose après vêlage.

En effet, traiter une vache par excès (c'est à dire qui ne développera pas de cétose) revient beaucoup moins chère que de passer à côté d'une vache qui développera une cétose (Geishauser, et al., 2001). Avec le DVM NEFA, le seuil établi est de $0,29 \text{ mmol.L}^{-1}$. Il offre une sensibilité et une spécificité de 77,27 % et 73,9 %. Cette fois, le risque associé est de 9,63 ($\text{IC}_{95\%} = [2,92-31,81]$); il est significatif. Nous conservons donc une bonne précision, et nous n'avons que peu de risque de passer à côté d'une vache en déficit énergétique trop important.

Ces seuils sont en accord avec ceux donnés dans la littérature par (Asl, et al., 2011) qui ont mené une étude se rapprochant de la nôtre. Ils ont travaillé sur 100 vaches laitières et ont mis en évidence un seuil de $0,26 \text{ mmol.L}^{-1}$ pour la détection précoce de la cétose. Ils ont trouvé une sensibilité et une spécificité meilleure que la nôtre ($\text{Se} = 82,54\%$ et $\text{Sp} = 91,89\%$). Contrairement à nous, ils ont pu mettre en évidence une bonne corrélation entre la concentration sanguine en BHB après vêlage et celle en AGNE avant vêlage ($r=0,742$).

D. AUTRES INDICATEURS ET CETOSE

Dans la littérature, d'autres indicateurs sont donnés comme étant liés à la cétose. La plupart de ces indicateurs sont en revanche plus tardif.

1. RAPPORT TB/TP ET CETOSE

Dans notre échantillon, nous avons utilisé les données des deux premiers contrôle pour chacune des vaches entrées dans l'étude. Nous avons utilisé le rapport TB/TP le plus proche du dosage en BHB supérieur à $1,400 \text{ mmol.L}^{-1}$. Au sein de notre échantillon, nous n'avons pas pu mettre en évidence un lien bien marqué entre ce rapport et la détection de cétose : il n'existe pas dans notre cas, de corrélation entre ce rapport et la concentration en BHB. Toutefois, une tendance semble se dégager, et il semblerait qu'une vache en cétose ait un rapport TB/TP supérieur ou égal à 1,35. Cette tendance est en accord avec ce qui est donné dans la littérature. La sensibilité est ici faible ($\text{Se} = 52\%$ et $\text{Sp} = 68\%$). (Duffield & al., 2007), donne le même seuil avec une sensibilité et une spécificité meilleure (69 % et 83 %). Cet indicateur apporte donc une information supplémentaire à prendre en compte lors de visite de suivi, mais il s'agit d'un indicateur tardif .

Dans notre étude, une plus grande précision aurait certainement pu être apporté si chaque prélèvement en vue de doser le BHB *postpartum* avait été réalisé le jour ou avait lieu le contrôle laitier. Ceci était en revanche impossible pour nous d'un point de vue logistique.

2. BHB AVANT VELAGE ET CETOSE

Peu de données sont publiées concernant l'intérêt de doser le BHB avant vêlage. Le BHB est en effet un marqueur plus tardif que les AGNE. Certains seuils sont tout de même proposés dans la littérature. Ainsi, une concentration en BHB sanguin supérieure à $0,7 \text{ mmol.L}^{-1}$ dans la dernière semaine avant vêlage semble associé à un risque d'abattage plus important ($\text{OR} = 1,8$ avec $\text{IC}_{95\%} = [1,3 - 2,5]$)(Roberts, et al., 2012). D'autre part, dans une étude de (Chapinal, et al., 2011), il ressort qu'une vache présentant une concentration sanguine en BHB supérieure à $0,8 \text{ mmol.L}^{-1}$ dans la dernière semaine avant vêlage, a un plus grand risque d'avoir un déplacement de caillette après vêlage.

Dans notre étude, un seuil en BHB supérieur à $0,6 \text{ mmol.L}^{-1}$ dans les 7 jours avant vêlage semble ici être un facteur de risque de développement de cétose subclinique postpartum (OR = 3,13 avec $IC_{95\%} = [2,1 ; 13,76]$). Toutefois, ce seuil est associé à une couple sensibilité et spécificité médiocre (44,8% et 69%).

Ici encore, cet indicateur présente l'intérêt d'être précoce, toutefois, il ne peut être utilisé seul car il est trop approximatif. En outre, peu de vaches qui vont développer une cétose seront détectées avec cet indicateur. Ce résultat est donc à utiliser avec précaution, en connaissant les limites de son interprétation.

3. AUTRES PARAMETRES ET CETOSE

Nous avons également étudié les informations qu'apportent d'autres paramètres tels que la variation de la note d'état corporel autour du vêlage, la NEC au vêlage, ou encore la glycémie. Ces trois paramètres sont très mal corrélés à la concentration sanguine en BHB ($r < 0,30$). D'autre part, nous n'avons pas pu mettre en évidence de seuil permettant une bonne détection des cétozes avec ces paramètres. La glycémie est en effet un mauvais indicateur comme l'ont montré (Asl, et al., 2011). Concernant la variation de la NEC, certains auteurs ont mis en évidence qu'une vache qui perd beaucoup d'état corporel a bien plus de risque de développer une cétose. De même, une vache qui vêle avec une NEC trop importante ($>3,5$) présente près de 18 fois plus de risque de développer une cétose (Gillund, et al., 2001 ; Roche, et al., 2009). En revanche, dans d'autres études, comme dans la nôtre, il n'a pas été montré de lien entre la perte d'état corporel en peripartum et l'apparition de cétose (Heuer, et al., 1999).

E. OUVERTURE ET PERSPECTIVE DE CE TRAVAIL

Ce travail a pour but d'apporter des informations supplémentaires concernant le dosage des AGNE *prepartum* notamment, dans un souci d'aider le praticien vétérinaire à améliorer ses programmes de suivi d'élevage. Un nouvel outil est donc utilisable à la clinique pour permettre une anticipation des problèmes au sein des élevages.

Il serait intéressant d'étudier les liens entre le dosage précoce des AGNE, la cétose, et les paramètres de reproduction sur l'échantillon. En outre, le calcul du TCI® est en cours de réalisation pour l'ensemble des animaux que nous avons étudié. Il serait donc intéressant d'étudier les résultats obtenus et de voir les liens qui existent avec le déficit énergétique.

CONCLUSION

Le peripartum constitue une période clé dans la vie d'une vache laitière. Il est caractérisé par un déficit énergétique à la fois physiologique et inévitable, tout l'enjeu consiste à gérer les pratiques d'élevage afin qu'il ne soit pas trop important. Dans le cas contraire, il peut favoriser de nombreux troubles (cétose, métrite, déplacement de caillette, infertilité...). Une évaluation, le plus tôt possible, de ce déficit permettra de le gérer au mieux et au plus vite. Ainsi, la mise en évidence précoce d'un déficit énergétique exagéré représente un point clé en suivi d'élevage. Pour cela, plusieurs outils existent, dont le dosage du BHB sanguin après le vêlage, le « gold standard » pour la détection de la cétose. D'autres paramètres peuvent également être utilisés : le rapport TB/TP, la variation de la Note d'Etat Corporel (NEC) autour du vêlage ou encore le dosage des Acides Gras Non Estérifiés (AGNE) avant le vêlage.

Ce dernier, qui a l'avantage d'être le plus précoce, a fait l'objet de notre étude. Nos objectifs étaient : 1) de vérifier dans un premier temps la fiabilité d'un spectrophotomètre permettant de doser les AGNE sanguins à la clinique : le DVM Nefa Test (prix ~400 €), et 2) de définir des seuils à utiliser avec cet appareil comparativement à ceux donnés dans la littérature. Pour cela, nous avons conduit un protocole expérimental en fermes commerciales, incluant 96 vaches laitières issues de 7 cheptels différents. Pour chacune de ces vaches, à intervalles réguliers, avant et après vêlage, nous avons estimé leur NEC, et prélevé leur sang en vue de diverses analyses : dosages BHB et glucose au chevet de l'animal, AGNE en laboratoire, AGNE au cabinet avec le DVM NEFA. Nous avons également inclus les données du contrôle laitier pour les rapports TB/TP et le niveau de production des animaux. Ce travail a pu être réalisé avec le partenariat de la clinique vétérinaire Optivet située à Pont de Vaux (01) et en particulier le Docteur Jean-Yves ROUX que nous avons accompagné au cours de ses visites de suivi.

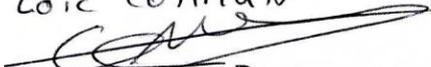
Nos résultats montrent que les concentrations en AGNE mesurées par le lecteur DVM Nefa Test sont très bien corrélées à celles obtenues en laboratoire ($r^2 = 0,96$). En revanche, le lecteur surestime les valeurs des concentrations en AGNE, nous avons donc établi une équation pour passer de la valeur donnée par le DVM NEFA à la valeur mesurée sur EDTA en laboratoire ($[DVM] = 1,20 \times [EDTA] + 0,1018$). Nous avons également défini un seuil optimum de concentration en AGNE avec cet appareil, égal à $0,29 \text{ mmol.L}^{-1}$ pour prédire un déficit énergétique de façon précoce (sensibilité= 77,27%; spécificité= 73,9%). Le risque relatif associé à ce seuil est de 9,63 ($IC_{95\%} = [2,92 - 31,81]$).

Le dosage en AGNE constitue donc une alternative précoce et fiable pour la mise en évidence d'un déficit énergétique lors du peripartum. Une vache présentant une concentration sanguine en AGNE trop élevée dans les 10 jours avant vêlage, aura presque 10 fois plus de risque de développer une cétose après le vêlage. De plus, le DVM NEFA donne des valeurs fiables. En conclusion, il semble intéressant, pour un vétérinaire, d'intégrer ce dosage réalisable à la clinique, à ses suivis d'élevage.

Le Professeur responsable

VetAgro Sup campus vétérinaire

Loïc COMTE



Docteur Michel RIVOIRE

Le Président de la thèse, Professeur des Universités
Chirurgien des Hôpitaux
CENTRE LEON BERARD
69373 LYON CEDEX 08

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 23 OCT. 2013

Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur F.N GILLY



Le Directeur général

VetAgro Sup

Par délégué
Pr F. Grain - DEVE
VetAgro Sup
Campus vétérinaire

1. **Abbott diabetes care, Inc. 2006.** Clinical Evaluation of a Faster, Smaller Sample Volume Blood β -Ketone Test Strip. *Abbott diabetes care Inc.* 2006, ART10927 6/06.
2. **Andersson, L. 1988.** Subclinical Ketosis in Dairy Cows. *Veterinary Clinics of North America.* Juillet 1988, Vol. 4, 2, pp. 233-251.
3. **Asl, A.N., et al. 2011.** Prevalence of subclinical ketosis in dairy cattle in southwestern Iran and detection cutoffpoint of NEFA and glucose concentration for diagnosis of subclinical ketosis. *Preventive Veterinary Medicine.* 2011, Vol. 100, pp. 38-43.
4. **Aubadie-Ladrix, M. 2011.** La cétose des vaches laitières. 2011, pp. 79-88.
5. **Bauman, et al. 1980.** Partitioning of Nutrients During Pregnancy and Lactation: A Review of Mechanisms Involving Homeostasis and Homeorhesis. *Journal of Dairy Science.* 1980, Vol. 63, pp. 1514-1529.
6. **Bazin, S. 1989.** Grille de notation de l'état d'engraissement des vaches montbéliardes. *Paris, ITEB-RNED.* 1989, p. 27.
7. **Bell, A.W. 1995.** Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *Journal of Animal Science.* 1995, Vol. 73, pp. 2804-2819.
8. **Bjerre-Harpoth, V., et al. 2012.** Metabolic and production profiles of dairy cows in response to decreased nutrient density to increase physiological imbalance at different stage of lactation. *Journal of Dairy Science.* 2012, Vol. 95, 5, pp. 2362-2380.
9. **Bobe, G., et al. 2004.** Invited review : pathology, etiology, prevention and treatment of fatty liver in dairy cows. *Journal of Dairy Science.* 2004, 87, pp. 3105-3124.
10. **Bowen, R.A.R., et al. 2007.** Differential effect of blood collection tubes on total free fatty acids (FFA) and total triiodothyronine (TT3) concentration : A model for studying interference from tube constituents. *Clinica. Chimica. Ac.* 2007, Vol. 378, pp. 181-193.
11. **Brugère-Picout, J. 1995.** Baisse de la disponibilité en Glucose. *la Dépêche Vétérinaire - supplément technique.* 24 au 30 Juin 1995, 46, pp. 9-21.
12. **Buttchereit, N., et al. 2010.** Evaluation of five lactation curve models fitted for fat : protein ratio of milk and daily energy balance. *Journal of Dairy Science.* 2010, Vol. 93, 4, pp. 1702-1712.
13. **Carrier, J., et al. 2004.** Evaluation and use of three cowside tests for detection of subclinical ketosis in early postpartum cows. *Journal of Dairy Science.* 2004, Vol. 87, pp. 3725-3735.

14. **Chapinal, N., et al. 2011.** The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. *Journal of Dairy Science*. 2011, Vol. 94, 10, pp. 4897-4903.
15. **Commun, L. 2011.** Structurer sa visite en médecine des populations : le trépiéd d'observation. *le Point Vétérinaire*. 2011, Vol. 321, p. 55.
16. **Commun, L., et al. 2013.** L'index de transition des vaches laitières (TCI®) : présentation, utilisations pratiques, adaptation française. *Proceeding Journée Nationale GTV*. mai 2013, pp. 357-362.
17. **Cook, N., et al. 2006b.** Modern techniques for monitoring high producing dairy cows - 2. Practical applications. *In practice*. 2006b, Vol. 28, pp. 598-603.
18. **Cook, N., et al. 2006a.** Modern techniques for monitoring high-producing dairy cows - 1. Principles of herd level diagnoses. *In practice*. Octobre 2006a, Vol. 28, pp. 510-515.
19. **Cook, N., et al. 2001.** Concentration of ketones in milk in early lactation and reproductive performances of dairy cows. *Veterinary Records*. 2001, Vol. 148, 25, pp. 769-772.
20. **Coppock, C. E., et al. 1972.** Effect of forage-concentrate ratio in complete feeds fed ad libitum on feed intake prepartum and the occurrence of abomasal displacement in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 1972, Vol. 55, pp. 783-789.
21. **Coulon, J.B., et al. 1985.** Evolution des différents paramètres sanguins du métabolisme énergétique chez la vache laitière en début de lactation. *Annale de Recherche Vétérinaire*. 1985, Vol. 16, 3, pp. 185-193.
22. **Cuvelier, C., et al. 2005.** Transport sanguin et métabolisme hépatique des acides gras chez le ruminants. *Annales de Médecine Vétérinaire*. 2005, 149, pp. 117-131.
23. **Daviere, J.B., et al. 2012.** Ceto Detect : Detection de l'Acétonémie de la vache laitière. *Expert lait*. Septembre 2012, 8.
24. **De Boer, G., et al. 1985.** Glucagon, insulin, groth hormone, and some blood metabolites during energy restriction ketonemia of lactating cows. *Journal of Dairy Science*. 1985, Vol. 68, 2, pp. 326-337.
25. **De vries, M.J., et al. 1999.** Modeling of Energy Balance in early lactation and the effect of Energy Deficits in early lactation on first detected Estrus postpartum in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*. 1999, Vol. 82, pp. 1927-1934.
26. **Dohoo, I.R., et al. 1984.** Subclinical Ketosis : Prevalence and Association with Production and Disease. *Canadian Journal of Comparative medicine*. 1984, Vol. 48, pp. 1-5.
27. **Douglas, G.N., et al. 2004.** Peripartal Metabolism and Production of Holstein Cows Fed Diets Supplemented with Fat During the Dry Period. *Journal of Dairy Science*. 2004, Vol. 87, pp. 4210-4220.

- 28. Drackley, J. K.** Physiological Adaptation in Transition Dairy Cows. *Site de l'Université du Minnesota*. [En ligne] [Citation : 15 Décembre 2012.] http://www.cvm.umn.edu/dairy/prod/group/cvm/@pub/@cvm/documents/asset/cvm_33551.pdf.
- 29. Drackley, J. K. 1999.** Biology of dairy cows during the transition period : the final frontier ? *Journal of Dairy Science*. Juin 1999, 82, pp. 2259-2273.
- 30. Drogoul, C., et al. 2004.** *Nutrition et alimentation des animaux d'élevage*. 2004, Vol. 1, p. 270.
- 31. Duffield, T. F., et al. 2009.** Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2009, Vol. 92, 2, pp. 571-580.
- 32. Duffield, T.F. 2011.** Monitoring strategies for transition dairy cows for special patients. 2011.
- 33. Duffield, T.F.. 2000.** Subclinical ketosis in lactating Dairy Cattle. *Veterinary Clinic of North America - Food Animal Practice*. Juillet 2000, Vol. 16, 2, pp. 231-253.
- 34. Duffield, TF., et al. 1997.** Use of test day milk fat and milk protein to detect subclinical ketosis in dairy cattle in Ontario. *Canadian Veterinary Journal*. 1997, Vol. 38, pp. 713-718.
- 35. Edmonson, A.J., et al. 1989.** A body condition scoring chart for holstein cows. *Journal of Dairy Science*. 1989, Vol. 72, pp. 68-78.
- 36. Eicher, Richard. 2004.** Evaluation of the metabolic and nutritional situation in dairy herds : diagnostic use of milk components. 2004.
- 37. Enjalbert, F. 1998.** Alimentation et Reproduction chez la vache laitière. *SNDF*. 1998.
- 38. Enjalbert, F. 2013.** Approche diagnostique de la Cétose Subclinique. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*. Avril 2013, Vol. 6, 23, pp. 15-21.
- 39. Enjalbert, F. 1998.** Contraintes Nutritionnelles et métaboliques pour le rationnement en peripartum. *Le nouveau praticien*. 1998, pp. 59-68.
- 40. Enjalbert, F. 1996.** Les constituants des aliments et leur digestion chez les bovins : bases physiologiques. *Proceeding SNGTV*. 1996, pp. 13-20.
- 41. Enjalbert, F., et al. 2001.** Ketone bodies in milk and blood of dairy cows : relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis. *Journal of Dairy Science*. Octobre 2001, Vol. 84, pp. 583-589.
- 42. Ferguson, J.D., et al. 1994.** Principal Descriptors of Body Condition Score in Holstein Cows. *Journal of Dairy Science*. 1994, Vol. 77, 9, pp. 2695-2703.
- 43. Ferran, A. 2012.** Digestion microbienne chez les ruminants. <http://physiologie.envt.fr>. [En ligne] 2012. [Citation : 15 Juin 2013.] http://physiologie.envt.fr/spip/IMG/pdf/12-Digestion_microbienne_chez_les_ruminants2012.pdf.

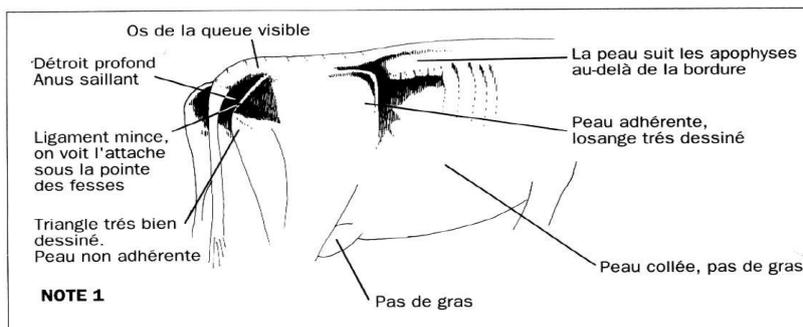
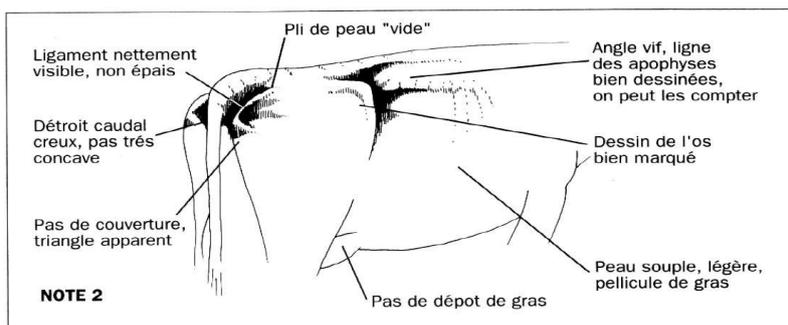
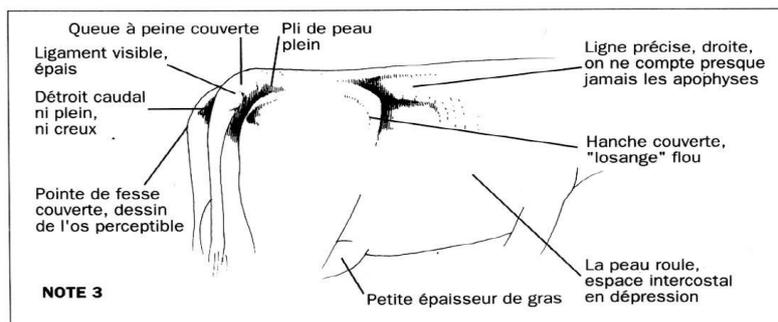
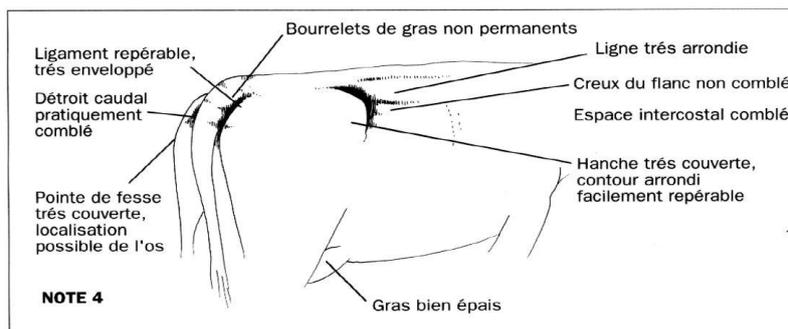
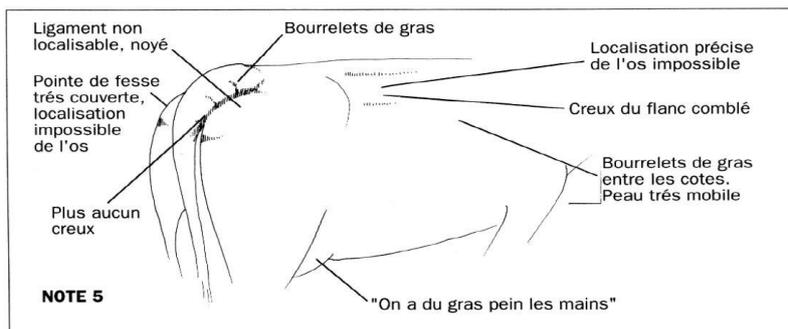
- 44. Fournier, A. 2006.** Déficit énergétique et fertilité font mauvais ménage. *Bulletin des agriculteurs*. 2006, pp. 43-45.
- 45. Gaal, T., et al. 2008.** Evaluation of three laboratory methods measuring NEFA in cow's blood. *Hungarian Veterinary Journal*. 2008, Vol. 130, p. 7.
- 46. Galvao, N.K., et al. 2010.** Association between uterine disease and indicators of neutrophil and systemic energy status in lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science*. 2010, Vol. 93, 7, pp. 2926-2937.
- 47. Geishauser, T., et al. 2001.** Monitoring subclinical Ketosis in dairy herds. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 2001, Vol. 23, 8, pp. 62-72.
- 48. Gerloff, B.J. 2000.** Dry cow management for the prevention of ketosis and fatty liver in dairy cows. *Vet. Clin. North Am. - Food Animal Practice*. 2000, Vol. 16, pp. 283-292.
- 49. Gillund, P., et al. 2001.** Body condition Related to ketosis and reproduction performance in Norwegian dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2001, Vol. 84, pp. 1390-1396.
- 50. Goff, J.P. et al. 1997.** Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *Journal of Dairy Science*. 1997, Vol. 80, 7, pp. 1260-1268.
- 51. Gooijer, L., et al. 2006.** Evaluation of a rapid test for NEFA in bovine serum. *Production Diseases in Farm Animals*. 2006, p. 44.
- 52. Guo, J., et al. 2007.** Effect of a transition Diet on Production Performance and Metabolism in Periparturient Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*. 2007, Vol. 90, 11, pp. 5247-5258.
- 53. Hayirli, A., et al. 2002.** Animal and Dietary Factors Affecting Feed Intake During the Prefresh Transition Period in Holsteins. *Journal of Dairy Science*. 2002, Vol. 85, pp. 3430-3443.
- 54. Hayirli, A., et al. 2011.** Peripartum responses of dairy cows to prepartal feeding level and dietary fatty acid source. *Journal of Dairy Science*. 2011, Vol. 94, pp. 917-930.
- 55. Herdt, T.H., et al. 1992.** Therapy of diseases of ruminant intermediary metabolism. *Veterinary Clinic North America Food Animal Practice*. 1992, Vol. 8, 1, pp. 91-108.
- 56. Herdt, T.H., et al. 2009b.** Fatty Liver in Dairy Cattle. [auteur du livre] D.E. Andersson et D.M. Rings. *Food Animal Practice*. Saunders. 2009b, 38.
- 57. Herdt, T.H., et al. 2009a.** Ketosis. [auteur du livre] D.E. Andersson et D.M. Rings. *Food Animal Practice*. 2009a, 36, pp. 141-144.
- 58. Herdt, T.H. 2000.** Ruminant Adaptation to Negative Energy Balance - Influences on the etiology of Ketosis and Fatty Liver. *Veterinary Clinic of North America : Food Animal Practice*. Juillet 2000, Vol. 16, 2, pp. 215-230.

- 59. Heuer, C., et al. 1999.** Postpartum Body Condition Score and Results from the first test Day Milk as predictor of disease, fertility yield and culling in commercial dairy herds. *Journal of Dairy Science*. 1999, Vol. 82, 2, pp. 295-304.
- 60. Ingvarsten, K.L., et al. 2000.** Integration of Metabolism and Intake Regulation, A Review Focusing on Periparturient Animals. *Journal of Dairy Science*. 2000, Vol. 83, 7, pp. 1573-1597.
- 61. Iwersen, M., et al. 2009.** Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2009, Vol. 92, 6, pp. 2618-2624.
- 62. Krogh, M.A., et al. 2011.** Latent class evaluation of a milk test, a urine test and the fat-to-protein percentage ratio in milk to diagnose ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2011, Vol. 94, 5, pp. 2360-2367.
- 63. Le Bars, H. 1991.** Interrelation entre glycogénèse et lipogénèse chez les ruminants. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. 1991, Vol. 64, 2, pp. 193-206.
- 64. Lean, I. J. 2002.** Diseases of dairy animals, non infectious / Ketosis. *Encyclopedia of Dairy Science*. 2002, pp. 815-823.
- 65. Lean, I.J., et al. 1991.** Bovine Ketosis : A Review. I. Epidemiology and Pathogenesis. *Veterinary Bulletin*. Décembre 1991, Vol. 61, 12, pp. 1209-1218.
- 66. Lean, I.J., et al. 1992.** Bovine Ketosis : A Review. II. Biochemistry and Prevention. *Veterinary Bulletin*. Janvier 1992, Vol. 62, 1, pp. 2-13.
- 67. Leblanc, S. 2012.** Integrating metabolic and reproductive health in dairy cows. *Proceeding of XXVII World Buiatric Congress*. 2012, pp. 121-126.
- 68. LeBlanc, S.J., et al. 2005.** Metabolic Predictors of Displaced Abomasum in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*. 2005, Vol. 88, 1, pp. 159-170.
- 69. Leslie, K., et al. 2005.** Monitoring and Managing Energy Balance in the Transition Dairy Cow. 2005, pp. 101-107.
- 70. Litherman, N.B. et al. 2011.** Prepartum nutrient intake alters palmitate metabolism by liver slices from periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2011, Vol. 94, pp. 1928-1940.
- 71. Mac Parland, s., et al. 2011.** The use of mid-infrared spectrometry to predict body energy status of Holstein cows. *Journal of Dairy Science*. 2011, Vol. 94, 7, pp. 3651-3661.
- 72. Mashek, D. G., et al. 2003.** Feeding pre-fresh transition cows: Should we maximize feed intake or minimize feed intake depression? *Journal of Dairy Science*. 2003, Vol. 83 (Suppl.), pp. 1-11.
- 73. Mc Art, J.A.A., et al. 2011.** A field Trial on the Effect of Propylene Glycol on Milk Yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *Journal of Dairy Science*. 2011, Vol. 94, 12, pp. 6011-6020.

- 74 Monget, P., et al. 2004.** Les Intéractions métabolisme-reproduction chez les Bovins - Influence de la balance énergétique sur la fonction ovarienne. *Proceeding Congrès de la Buiatrie - Québec*. Juillet 2004.
- 75. Mulligan, F.J., et al. 2006.** A herd health approach to dairy cow nutrition a production disease of the transition cow. *Animal Reproduction Science*. 2006, Vol. 96, pp. 331-353.
- 76. Murray, et al. 2003.** *Biochimie de Harper*. 25ème édition américaine, revue et mise à jour, traduite par Paul Cohen. s.l. : de boeck, 2003. pp. 208-218.
- 77. Nordlund, K. 2006.** Transition Cow Index. 2006, pp. 139-143.
- 78. Oetzel, G.R. 1998.** Dairy Nutrition Management. Nutritional management of dry dairy cows. *Food Anim*. 1998, pp. 391-396.
- 79. Oetzel, G.R. 2004.** Monitoring and Testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinic of North America - Food Animal Practice*. 2004, Vol. 20, 3, pp. 651-674.
- 80. Ospina, P.A., et al. 2010b.** Associations of elevated nonesterified fatty acids and Beta-hydroxybutyrate concentrations with early lactation performance and milk production in transition dairy cattle in northeastern United States. *Journal of Dairy Science*. 2010b, Vol. 93, 4, pp. 1596-1603.
- 81. Ospina, P.A., et al. 2010a.** Evaluation of nonesterified fatty acids and Beta-hydroxybutyrate in transition dairy cattle in northeastern United-States :critical thresholds for prediction of clinical diseases. *Journal of Dairy Science*. Octobre 2010a, Vol. 93, pp. 546-554.
- 82. Overton, T.R., et al. 1998.** Hepatic Gluconeogenesis and whole-body protein metabolism of periparturient dairy cows as affected by source of energy and intake of the prepartum diet. *Journal of Dairy Science*. 1998, Vol. 81, Suppl. 1, p. 295 (absr).
- 83. Petit, H. V., et al. 2007.** Hepatic Lipid Metabolism in Transition Dairy Cows Fed Flaxseed. 2007, pp. 4780-4792.
- 84. Philippe, P., et al. 2013.** Programme de détection et de prévention de la cétose en élevage de bovins laitiers. *Proceeding Journées Nationales GTV*. mai 2013, pp. 415-420.
- 85. Pires, J.A.A., et al. 2012.** Mesures échographiques pour étudier la mobilisation des tissus sous cutanés et du muscle chez la vache laitière peripartum. *Rencontre Recherche Ruminants*. 2012, Vol. 19, p. 193.
- 86. Quiroz-Roche, G. F., et al. 2010.** Short communication : Effect of sampling time relative to the first daily feeding on interpretation of serum fatty acid, and Beta-Hydroxybutyrate concentration in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 2010, Vol. 93, pp. 2030-2033.
- 87. Radostits, M.O., et al. 2007.** Ketosis, Subclinical Ketosis, Ketonemia. *Veterinary Medicine, A textbook of the disease of cattle, sheep, pigs and goats*. Saunders Elsevier, 2007, Vol. 10 ème édition.

- 88. Rastani, R.R., et al. 2005.** Reducing Dry Period Length to Simplify Feeding Transition Cows : Milk Production, Energy Balance, and Metabolic Profiles. *Journal of Dairy Science*. 2005, Vol. 88, pp. 1004-1014.
- 89. Reynolds, C.K., et al. 2003.** Splanchnic Metabolism of Dairy Cows During the Transition From Late Gestation Through Early Lactation. *Journal of Dairy Science*. 2003, Vol. 86, pp. 1201-1217.
- 90. Roberts, T., et al. 2012.** Metabolic parameters in transition cows as indicators for early lactation culling risk. *Journal of Dairy Science*. 2012, Vol. 95, 6, pp. 3057-3063.
- 91. Roche, J.R., et al. 2009.** Body condition score and its association with dairy cow productivity, health and welfare. *Journal of Dairy Science*. 2009, Vol. 92, 12, pp. 5769-5801.
- 92. Rollin, F. 2006.** Tools for a prompt cowside diagnosis : what can be implemented by the bovine practitioner ? 2006.
- 93. Salat, O. 2005.** Les troubles du péripartum de la vache laitière : risques associés et moyens de contrôle. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire France* . 2005, Vol. 158, 2, pp. 153-160.
- 94. Sartorelli, P., et al. 2000.** Non specific Immunity and ketone bodies : In vitro Studies on adherence and superoxide anion production in Ovine Neutrophils. *Journal of Veterinary Medicine*. 2000, Vol. 47, pp. 1-8.
- 95. Schröder, U.J., et al. 2006.** Invited Review : Methods to Determine Body fat reserves in the dairy cow with special regard to ultrasonographic Measurement of Backfat Thickness. *Journal of Dairy Science*. 2006, Vol. 89, 1, pp. 1-14.
- 96. Seifi, H.A., et al. 2011.** Metabolic predictors of Post Partum Disease and Culling Risk in Dairy Cattle. *The Veterinary Journal*. 2011, 188, pp. 216-220.
- 97. Senosy, W.S., et al. 2012.** Influences of Metabolic Traits on subclinical endometritis at Different Interval Postpartum in High Milking Cows. *Reproduction in Domestic Animals*. 2012, Vol. 47, pp. 666-674.
- 98. Stokol, T., et al. 2005.** Effect of anticoagulant and storage conditions on bovine nonesterified fatty acid and Beta-hydroxybutyrate concentration in blood. *Journal of Dairy Science*. May 2005, Vol. 88, pp. 3139-3144.
- 99. Van der Drift, S.G.A., et al. 2012.** Routine Detection of hyperketonemia in Dairy Cows Using Fourier Transform Infrared spectroscopy analysis of B-hydroxybutyrate and acetone in milk in combination with test day information. *Journal of dairy Science*. Septembre 2012, Vol. 35, 9, pp. 4886-4898.
- 100. Van Haelst, Y.N.T., et al. 2008.** Elevated concentration of oleic acid and long chain fatty acid in milk fat of multiparous subclinical ketotic cows. *Journal of Dairy Science*. 2008, Vol. 91, pp. 4683-4686.

- 101. Van Kneegsel, A.T.M., et al. 2007.** Natural Antibodies Related to energy balance in early lactation dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2007, Vol. 90, 12, pp. 5490-5498.
- 102. Van Kneegsel, A.T.M., et al. 2010.** Short communication : ketone body concentration in milk determined by Fourier transform Infrared Spectroscopy value for the detection of hyperketonemia in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2010, Vol. 93, 7, pp. 3065-3069.
- 103. Veriele, M. 1994.** Biochimie en production laitière : le rôle du vétérinaire praticien. *Bulletin des GTV - numéro spécial*. 1994, pp. 157-162.
- 104. Voyvoda, H., et al. 2010.** Use of a hand held meter for detecting Subclinical Ketosis in dairy cows. *Research Veterinary Science*. 2010, Vol. 89, pp. 344-351.
- 105. Walsh, R. B., et al. 2007.** The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of post partum dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2007, Vol. 90, pp. 2788-2796.
- 106. Wattiaux, M.A., et al. 2000 - 1.** Métabolisme des hydrates de carbone chez la vache laitière. *Essentiels Laitiers*. 2000 - 1, p. Chap. 2.
- 107. Wattiaux, M.A. 2000 - 3.** Métabolisme des lipides de la vache laitière. *Essentiels Laitiers*. 2000 - 3, p. Chap. 2.
- 108. Wattiaux, M.A. 2000 - 2.** Métabolisme protéique chez la vache laitière. *Essentiels laitiers*. 2000 - 2, p. Chap. 2.
- 109. Weber, C., et al. 2013.** Variation in fat mobilization during early lactation differently affects feed intake, body condition, and lipid and glucose metabolism in high-yielding dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2013, Vol. 96, pp. 165-180.
- 110. Wildman, E.E.G.M., et al. 1982.** A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristic. *Journal of Dairy Science*. 1982, 65, p. 495.
- 111. Zaaijer, D., et al. 2001.** Score du rumen. *Signes de vache*. 2001, p. 96.



ANNEXE 1 GRILLE D'ÉVALUATION DE LA NEC POUR LES VACHES DE RACE MONTBELIARDE
SOURCE : (BAZIN, 1989)

SCORE	Spinous processes (SP) (anatomy varies)	Spinous to Transverse processes	Transverse processes	Overhanging shelf (care - rumen fill)	Tuber coxae (hooks) & Tuber ischii (pins)	Between pins and hooks	Between the hooks	Tailhead to pins (anatomy varies)
SEVERE UNDERCONDITIONING (emaciated)	1.00	individual processes distinct, giving a saw-tooth appearance	deep depression	very prominent, > 1/2 length visible	definite shelf, gaunt, tucked	extremely sharp, no tissue cover	severely depressed	bones very prominent with deep "V" shaped cavity under tail
	1.25							
	1.50							
	1.75							
FRAME OBVIOUS	2.00	individual processes evident	obvious depression	prominent shelf	prominent	very surken		bones prominent "U" shaped cavity formed under tail
	2.25							first evidence of fat
	2.50	sharp, prominent ridge						
	2.75			between 1/2 to 1/3 of processes visible	moderate shelf	thin flesh covering		
FRAME & COVERING WELL BALANCED	3.00		smooth concave curve	slight shelf	smooth	depression		bones smooth, cavity under tail shallow & fatty tissue lined
	3.25							
	3.50	smooth ridge, the SP's not evident			covered	slight depression		
	3.75			appears smooth, TP's just discernable	none	rounded with fat		
FRAME NOT AS VISIBLE AS COVERING	4.00	flat, no processes discernable	nearly flat	smooth, rounded edge	buried in fat	sloping	flat	bones rounded with fat and slight fat-filled depression under tail
	4.25							
	4.50			edge barely discernable				bones buried in fat, cavity filled with fat forming tissue folds
	4.75			buried in fat	bulging	rounded		
SEVERE OVERCONDITIONING	5.00	buried in fat	rounded (convex)	buried in fat				

ANNEXE 2 GRILLE D'EVALUATION DE LA NEC DES VACHES LAITIÈRES DE RACE PRIM'HOLSTEIN
SOURCE : (EDMONSON, ET AL., 1989)



Evaluation de la note d'état corporel (NEC)

	Note 1 Très mauvais état (émacié)	Note 2 Squelette bien visible	Note 3 Squelette et couver- ture équilibrés	Note 4 Couverture dominante	Note 5 Trop grasse
Vertèbres lombaires	↑ Épines dorsales : en dents de scie	↑ Épines dorsales : individualisées	↑ Épines dorsales : en forme de crête pointue	↑ Épines dorsales : aplaties, non individualisées	↑ Épines dorsales : couvertes de graisse
	Apophyses transverses : très proéminentes, >1/2 visibles	Apophyses transverses : 1/2 à 1/3 visibles	Apophyses transverses : 1/4 visibles	Apophyses transverses : crête fluide et arrondie	Apophyses transverses : couvertes de graisse, crête à peine visible
Croupe	Pointe de la fesse proéminente, profondes fosses caudales en forme de V	Pointe de la fesse proéminente, fosses caudales en forme de U	Pointe de la fesse arrondies, fosses caudales peu profondes	Pointe de la fesse couverte de graisse, fosses caudales en partie remplies de graisse	Pointe de la fesse couverte de graisse, fosses caudales remplies de graisse avec des plis

Erküringspoco Gezoncheidspenner (1998) ; Elanco Animal Health



Grille de notation du remplissage ruminal en vache laitière

(en observant de côté et à l'arrière)



Note 1

Profonde concavité à gauche. La peau revient nettement à l'intérieur sous les apophyses transverses des lombaires. Le pli cutané sous le haut de la hanche tombe verticalement. La fosse ruminale est plus qu'une main de large. Vue de côté, le flanc gauche a une forme rectangulaire.



Note 2

La peau revient à l'intérieur sous les apophyses transverses des lombaires. Le pli cutané, sous la hanche, tombe obliquement vers l'avant, vers les côtes. La cavité ruminale en arrière des côtes a une main de large. Vue de côté, le flanc gauche a une forme triangulaire.



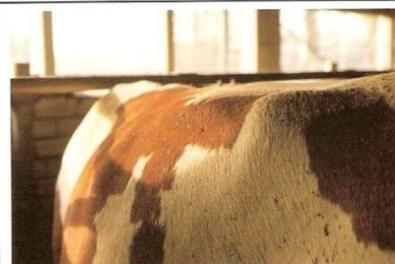
Note 3

La peau tombe verticalement sous les apophyses transverses des lombaires, puis revient à l'extérieur. Le pli cutané, tombant de la pointe de la hanche, n'est plus visible. La dépression ruminale reste présente derrière les côtes. Idéal pour des vaches en lactation.



Note 4

La peau part en convexité à partir du bout des apophyses Transverses lombaires. Disparition de la cavité derrière les côtes.



Note 5

Les apophyses lombaires transverses ont disparu: le rumen est bien plein. La peau est légèrement tendue et il n'y a plus rien pour arrêter le regard entre le flanc et les côtes. Idéal au moment de tarissement.

D. Zaaijer, W.D.J. Kremer, J.P.T.M. Noordhuizen

NOM PRENOM : FORGEAT Guillaume

TITRE : *Déficit énergétique avant et après vêlage chez la vache laitière : les liens entre les indicateurs*

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon, le 19 novembre 2013

RESUME :

Notre étude a consisté en l'évaluation d'un lecteur portable permettant de doser les AGNE à la clinique ainsi que l'estimation d'un seuil de concentration en AGNE avant vêlage permettant de mettre en évidence un déficit énergétique exagéré. En vue de tester ce nouvel outil diagnostique, nous avons considéré 96 vaches laitières de race Prim' Holstein et Montbéliarde âgées de 2,5 à 10 ans. Trois prélèvements de sang ainsi que des notations de l'état corporel ont été réalisés à 8 ± 4 jours avant vêlage, 8 ± 2 jours et 32 ± 10 jours après vêlage. Les prélèvements de sang ont permis de doser le BHB ainsi que le glucose au chevet de l'animal et les AGNE, à la clinique avec le DVM NEFA et au laboratoire. Les résultats obtenus avec le DVM NEFA ont été comparés à ceux du laboratoire dans un premier temps. Puis, nous avons déterminé les seuils utilisables avec ce lecteur en prenant comme référence ceux fournis dans la littérature. Enfin, nous avons déterminé le seuil optimum de concentration en AGNE, permettant de prédire une cétose (pour notre échantillon).

Concernant les résultats, les concentrations en AGNE mesurées par le lecteur DVM NEFA sont très bien corrélées à celles obtenues en laboratoire ($r = 0,96$). En revanche, le lecteur surestime les valeurs des concentrations en AGNE. Nous avons également défini le seuil optimum de concentration en AGNE avec cet appareil ; il est égal à $0,29 \text{ mmol.L}^{-1}$ pour prédire un déficit énergétique de façon précoce (sensibilité= 77,27% ; spécificité= 73,9%). Le risque relatif associé à ce seuil est de 9,63 ($IC_{95\%} = [2,92 - 31,81]$).

Le dosage des AGNE avant vêlage offre une alternative fiable et précoce pour évaluer un déficit énergétique exagéré. De plus, le DVM NEFA donne des valeurs fiables. En conclusion, il semble intéressant, pour un vétérinaire, d'intégrer ce dosage réalisable à la clinique, à ses suivis d'élevage.

MOTS CLES :

- Bovins
- Vaches laitières
- Métabolisme énergétique
- Diagnostic biologique en médecine vétérinaire
- Prévention

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur RIVOIRE Michel
1er Assesseur :	Monsieur le Docteur COMMUN Loïc
2ème Assesseur :	Monsieur le Docteur ALVES de OLIVEIRA Laurent
Membre invité :	Monsieur le Docteur ROUX Jean-Yves

DATE DE SOUTENANCE : 19 novembre 2013

ADRESSE DE L'AUTEUR :

Le champ rouge
71420 PERRECY-LES-FORGES