



1036THV-1

REPUBLIQUE ALGERIENNE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE BLIDA 1
Institut de SCIENCES VETERINAIRES

Projet de fin d'étude en vue de l'obtention
Du diplôme de Docteur vétérinaire

Thème

**La cétose chez la vache laitière :
Etude bibliographique**

Présenté par :

Melle: HAMANA MERIEM

M. Kalem A Maitre-assistant class A Président

M. Belabdi I Maitre-assistant class B Examineur

M. Abdelli A Maitre-assistant class B Promoteur

ANNEE UNIVERSITAIRE: 2014/2015

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE BLIDA 1
Institut de SCIENCES VETERINAIRES**

**Projet de fin d'étude en vue de l'obtention
Du diplôme de Docteur vétérinaire**

Thème

**La cétose chez la vache laitière :
Etude bibliographique**

Présenté par :

Melle: HAMANA MERIEM

M. Kalem A Maitre-assistant class A Président

M. Belabdi I Maitre-assistant class B Examineur

M. Abdelli A Maitre-assistant class B Promoteur

ANNEE UNIVERSITAIRE: 2014/2015

Résumé

L'alimentation de la vache laitière et en particulier la vache dite haute productrice a été abordée largement dans les dernières décennies. Malgré-ça, elle reste encore un défi non seulement pour les éleveurs mais aussi pour les chercheurs. Car, la sélection génétique est consacrée totalement sur la production laitière au détriment des autres aspects comme la santé. Par conséquent, c'est illusoire de satisfaire les exigences liées à la production au cours des premiers mois de lactation. Un bilan énergétique négatif, s'installe, en effet, au cours de cette période. Un bilan énergétique trop fortement négatif en début de lactation, principalement durant les six à huit semaines suivant le vêlage va conduire à l'apparition de la cétose. Cliniquement, on distingue deux formes de la cétose, clinique et sub-clinique. Cette dernière est plus dangereuse, car elle est en général non détectée par l'éleveur. L'importance médicale et économique surtout de cette pathologie nous ramène à établir un diagnostic précoce et fiable afin d'établir un traitement approprié.

Summary

The feeding of the dairy cows and in particular the high producing cows were approached largely in the last decades. In spite, it remains still a challenge not only for the farmers but also for the researchers. Because, the genetic selection is devoted completely on the dairy production to the detriment of the other aspects like health. By consequence, it is illusory to meet the requirements related to the production during first months of lactation. A negative energy balance, settles, indeed, during this period. An energy balance too strongly negative at the beginning of lactation mainly during the six to eight weeks following the vêlage will lead to the appearance of the ketosis. Clinically, one distinguishes two forms from the ketosis, clinical and subclinical. The latter is more dangerous, because it is not detected by the farmer. The importance medical and economic especially of this pathology brings back for us to establish an early and reliable diagnosis in order to establish an appropriate treatment.

ملخص

تغذية الأبقار الحلوب وعلى وجه الخصوص تمت مناقشة ما يسمى بقرة عالية المنتجة على نطاق واسع في العقود الأخيرة. على الرغم من هذا، فإنه لا يزال يشكل تحدياً ليس فقط للمزارعين ولكن أيضاً للباحثين لأن اختيار الوراثة هي مكرسة كلياً على إنتاج الحليب على حساب جوانب أخرى مثل الصحة مع هذه النتيجة أنه غير ممكن إرضاء الاحتياجات المرتبطة بالإنتاج في فترة الشهور الأولى يتركب حاصل طاقتي سلبي بتأثره في هذه المرحلة حاصل طاقتي شديد السلبية في بداية الإرضاع بصورة خاصة في فترة ست إلى ثمانية أسابيع بعد الولادة يؤدي إلى ظهور الكيتوزية السريرية و الأكلينيكي هذه الأخيرة هي الأكثر خطورة لأنه لا يستطيع تحديدها من طرف المربي إن الأهمية الطبية و الاقتصادية بالأخص لهذا المرض تؤدي إلى ضعف في التشخيص المبكر للمرض من أجل علاج ناجح

Dédicace

Je dédis ce mémoire à ma mère, qui m'a encouragé à aller de l'avant et qui m'a donné tout son amour pour terminé mes études.

A mon père pour le courage, le dévouement et les sacrifices consentis

A mes adorables sœurs HASSINA, LILA, MIMI, AMINA pour leur soutien moral et leurs sacrifices, vous m'avez remonté le moral lorsque ma détermination flanchait, tout au long de ma formation

A mes frères MAHFOUD, MOURAD, DIDI, RAOUF

A mes beaux frère MOUNIR, KAMEL

À MES CHERS PETITS NEVEUX ET NIECES DINA, HAIDER, MAJDOULINE

Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagné durant mon Chemin d'études.

A la mémoire de mont beau frère MOUHAMED.

Remerciements

Au terme de ce travail

Je tenais à remercier vivement mon

Encadreur Mr « ABDELLIAMINE »

Qui a bien voulu par son aimable bienveillance,

Diriger cette étude, qui a fait preuve d'une

Grande Patience Ses conseils,

Ses orientations ainsi que

Sa gentillesse, sa disponibilité et sa

Contribution général À L'élaboration

De ce travail.

Je remercie M. Belabdi I pour pouvoir examiner ce travail. Ainsi, M. Kalem O pour pouvoir présider ce travail

Table

Resumé	
Remerciement	
Table des matières	
Liste d'abréviation	
Liste des tableaux	
Liste des figures	

Introduction	7
---------------------------	---

Chapitre I : Métabolisme énergétique de la vache laitière

I.	La néoglucogenèse	8
I.1.	Importance du glucose et période critique	8
I.2.	Digestion de la vache laitière et production d'acides gras volatils (AGV)	10
I.2.1.	Paramètres influençant la proportion des AGV produits	12
I.2.2.	Devenir des AGV dans l'organisme	12
I.3.	Mécanisme de la néoglucogenèse	10
II.	Le métabolisme des lipides	14
II.1.	Le devenir des AGNE	15
II.2.	Régulation du relargage des AGNE	16

Chapitre II : Importance de la cétose en élevage laitier

I.	La Cétose	18
I.1.	La Cétose Clinique	19
I.1.1.	Cétose type I	19
I.1.1.1.	Circonstances d'apparition et signes cliniques	19
I.1.1.2.	Facteurs de risque	20
I.1.1.3.	Tableau lésionnel	21
I.1.2.	Cétose type II	21
I.1.2.1.	Physiopathologie	21
I.1.2.2.	Signes cliniques	22
I.1.2.3.	Facteurs de risque	23
I.1.2.4.	tableau lésionne	23.
I.1.3.	Les deux types de cétozes : Tableau récapitulatif.....	23
I.2.	La cétose subclinique	25
I.2.1.	Epidémiologie	25

II.	Importance des cétozes	26
II.1.	Importance médicale	26
II.2.	Importance économique	27

Chapitre III : Diagnostic et traitement

I.	Moyens de diagnostic	28
I.1.	Diagnostic épidémio-clinique	28
I.2.	Diagnostic individuel	29
I.2.1.	Rappels sur la sensibilité et la spécificité	29
I.2.2.	Méthodes de teste	29
I.2.2.a.	Dosage du BHB dans le sang	30
I.2.2.b.	Dosage du BHB dans l'urine	30
I.2.2.c.	Dosage du BHB dans le lait	30
I.2.3.	Dosage des AGNEs.....	32
I.2.3.a.	Variation des AGNEs	32
I.2.3.b.	Valeurs limites	33
I.2.3.c.	Effectif à prélever	33
I.2.4.	Dosage du glucose	33
II.	Traitement de la cétoze des vaches laitières	34
II.1.	Traitement de substitution	35
II.1.1.	Sérum glucose hypertonique	35
II.1.2.	Les précurseurs de glucose	36
II.2.	Traitement hormonal	37
II.2.1.	Les précurseurs de glucose	37
II.2.2.	Insuline	38
II.2.2.	Ionophore	38
II.2.3.	Autres	38
	Conclusion	39
	Références bibliographiques	

LISTE DES ABREVIATIONS

AcAc : Acéto-acétate

AGNE : Acides gras non estérifiés

AGV : acide gras volatils

AIS : anti-inflammatoires stéroïdiens

BHB : β -hydroxybutyrate

BVD : bovine virus diarrrea

C2 : Acide acétique - Acétate

C3 : Acide propionique - Propionate

C4 : Acide butyrique – Butyrate

NAD : Nicotinamide adenine dinucléotide

NADH : Nicotinamide adénine dinucléotide hydrogéné

NEC : Note d'état corporel

PG : propylène Glycol

Rbst :somatotropin bovine recombinée

TG: Triglycérides

VLDL: Very low-density lipoprotein

CPT1 : Carnitine palmityltransferase 1

TG: Triglycérides

LISTE DES FIGURES

Figure 1	la période de transition chez la vache laitière	8
Figure 2	évaluation de l'énergie nécessaire, effectivement consommée et Utilisée par la mamelle chez une vache en début de lactation	10
Figure 3	Voies biochimiques de la fermentation des glucides	11
Figure 4	Facteurs influençant la proportion des AGV produits	12
Figure 5	Précurseurs du glucose et formation de glycogène	14
Figure 6	Représentation schématique des relations au niveau du métabolisme lipidique entre les tissus adipeux, la glande mammaire ainsi que le foie.	16
Figure 7	Facteurs de risque de cétose chez les vaches en péripartum	21
Figure 8	Profil épidémiologique des maladies dominantes en élevage bovin laitier : notion d'iceberg épidémiologique	26
Figure 9	Métabolisme hépatique du propylène glycol et effet sur la cétogenèse	37

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	Bilan des différences entre les deux types de cétozes	24
Tableau II	Les valeurs seuils en BHB sanguin utilisées dans les études pour différencier les vaches saines des vaches en acétonémie subclinique	31
Tableau III	différentes études de traitement de cétose chez la vache	35

INTRODUCTION

Le péri-partum représente un moment-clé dans la vie de la vache laitière. C'est une période qui peut se définir comme allant de 3 semaines avant à 3 semaines après le vêlage. La transition de l'état de gestation et de non lactation à celui de lactation se révèle trop souvent désastreuse pour la vache laitière (Salat, 2005).

Il s'agit d'une période clé dans le cycle de production des vaches laitières. En effet, c'est à ce moment que surviennent la plupart des maladies métaboliques (Enjalbert, 2003). Ainsi, cette période est associée au pic d'incidence des autres affections infectieuses de la vache laitière (mammites, métrites, paratuberculose, troubles respiratoires) (Salat, 2005).

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.

Cette maladie reste importante en élevage et les conséquences en terme de production et de reproduction impactent fortement les performances économiques des exploitations. Son apparition est en partie liée à la sélection génétique. D'autres facteurs tels que la conduite d'élevage et l'immunité peuvent être à l'origine. Néanmoins, l'hypothèse selon laquelle un niveau de production élevé conduit à une fréquence élevée de cétose est fautive. Cette fréquence dépend également de l'environnement et de la nutrition (Mulligan et Doherty, 2008). Malgré l'accroissement des connaissances sur la cétose chez la vache laitière, la fréquence de ce type de maladie semble augmenter dans les élevages bovins laitiers.

C'est pourquoi il apparaît intéressant de pouvoir mieux connaître la cétose, afin d'envisager les stratégies visant à les limiter.

Nous étudierons dans une première partie les mécanismes qui régulent le métabolisme énergétique chez la vache, et notamment du glucose et des lipides en fonction des conditions d'alimentation. Ensuite, nous développerons les différents types de cétose et leurs facteurs de risque, à savoir la cétose de type I et de type II. Enfin, nous aborderons les démarches de diagnostic, en considérant à la fois les tests qui permettent de caractériser la cause et la conséquence et les traitements utilisés.

CHAPITRE I : METABOLISME ENERGETIQUE DE LA VACHE LAITIERE

Ce chapitre fait le point sur les mécanismes qui régulent le métabolisme énergétique chez la vache, et notamment du glucose et des lipides en fonction des conditions d'alimentation. Les organismes animaux possèdent, pour certains éléments nutritifs, des mécanismes et des organes qui leur permettent de faire face à un état de sous-nutrition passagère compensée, avant ou après, par une phase de reconstitution des réserves corporelles. Ces réserves sont constituées des glucides, des protéines et des lipides. L'adaptation à une déficience énergétique de l'organisme est permise par des changements physiologiques dans leur utilisation. Nous envisagerons ces changements physiologiques au travers de l'étude de la glycogénèse, de la lipogénèse d'une part et de la cétogénèse d'autre part.

I. La néoglucogénèse

I.1. Importance du glucose et période critique

La période qui se situe autour du vêlage correspond à deux moments physiologiques contrastés : la fin de la période sèche, caractérisée par des besoins importants d'énergie par le fœtus et une diminution rapide de l'appétit (Butler, 2005). Le début de la lactation, caractérisé par des besoins qui deviennent rapidement importants (Enjalbert, 2003) d'une part et une progression lente et modérée de la capacité d'ingestion d'autre part (Wolter, 1997). Cette période s'étend de trois semaines avant le vêlage jusqu'à trois semaines après le vêlage, on l'appelle "période de transition" (Butler, 2003 ; [figure 1](#)). Les besoins les plus importants en glucose interviennent, en effet, pendant cette période.

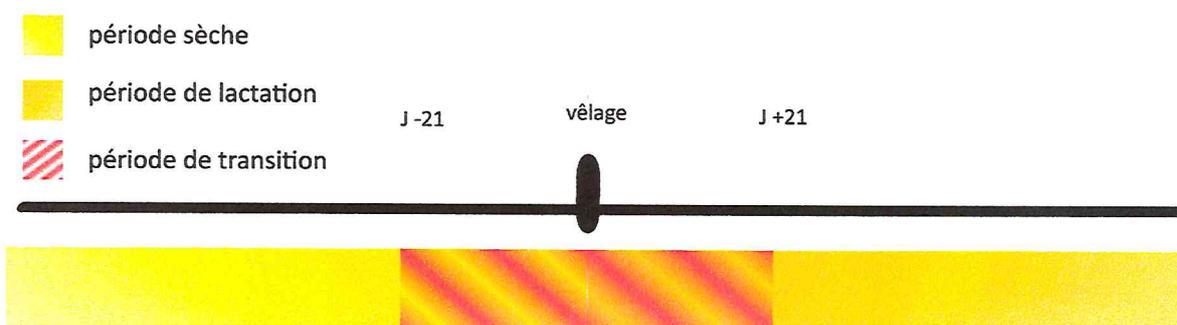


Figure 1 : la période de transition chez la vache laitière.

Chez la vache laitière, les besoins d'entretien sont d'environ 700 g de glucose ($C_6 H_{12} O_6$) par jour. Ils peuvent être multipliés par 3 à 5 en début de lactation selon le niveau de production (Salat, 2005). A la différence des monogastriques, le glucose provient chez les ruminants en majeure partie de la néoglucogenèse hépatique et non de l'absorption directe de ce glucose par le tube digestif. En effet, environ 2 à 18 % des besoins en glucose proviennent de l'absorption digestive alors que 60 à 90 % proviennent de la néoglucogenèse. La néoglucogenèse est donc essentielle pour le ruminant notamment lors des périodes de gestation et de lactation où les besoins en glucose sont plus importants (Le Bars, 1991).

Pendant la gestation, le glucose est la principale source énergétique pour le fœtus. Environ 45% (Le Fournet, 2012) du glucose disponible permettrait d'assurer les besoins fœto-placentaires. Les acides gras non estérifiés (AGNE) peuvent traverser la barrière fœto-placentaire mais en quantité trop faible pour être une source d'énergie importante pour le fœtus. Ces AGNEs seront principalement utilisés par la vache laitière pour assurer son métabolisme. Leur présence est donc physiologique chez la femelle en gestation. Certains acides aminés peuvent aussi passer la barrière placentaire et sont eux aussi une source d'énergie pour le fœtus.

Au début de lactation, une augmentation rapide voire très rapide de la demande du glucose au niveau de la mamelle (Drackley et al, 2001). Les prélèvements de glucose effectués par la mamelle augmentent dès le deuxième jour pré-partum, et croissent considérablement les premiers jours post-partum. Par conséquent, La mamelle peut prélever de 60 à 85 % du glucose disponible (Le Bars, 1991). La vache est donc parfois définie, en début de lactation, comme étant un appendice au service de la mamelle et non l'inverse, comme le démontre la (figure 2). Pour une vache de 600 kg, les besoins peuvent passer de 13 Mcal en fin de gestation à 33 Mcal, en dix jours.

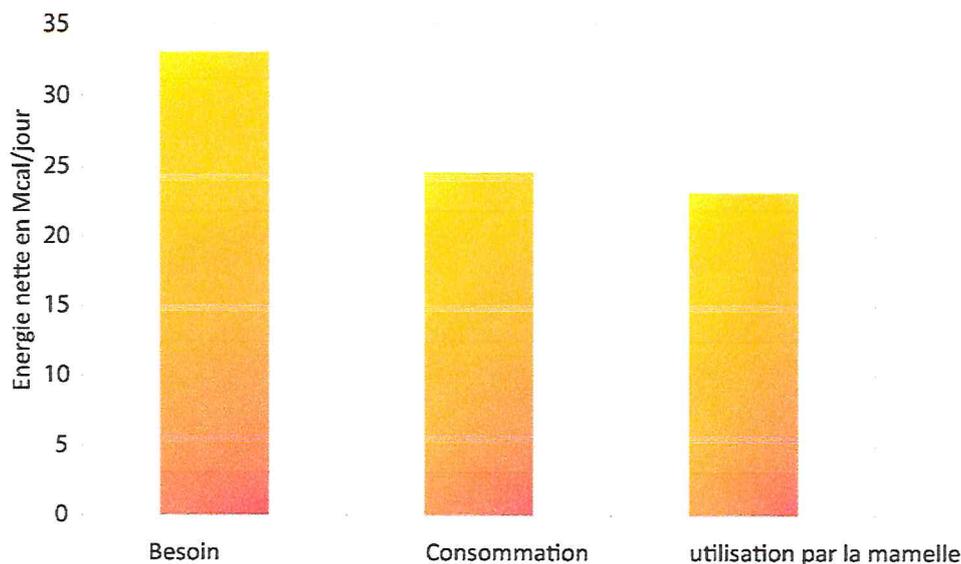


Figure 2 : évaluation de l'énergie nécessaire, effectivement consommée et Utilisée par la mamelle chez une vache en début de lactation (d'après Bell, 1995).

I.2. Digestion de la vache laitière et production d'acides gras volatils (AGV)

Les aliments des ruminants sont presque exclusivement d'origine végétale. Les constituants de la cellule végétale peuvent être classés en deux grandes catégories :

1/ les constituants pariétaux conférant à la plante sa rigidité. Ils sont donc abondants dans les tiges des fourrages mais peu présents dans les grains et les graines.

2/ les constituants cytoplasmiques, solubles ou non : glucides, protides, lipides et minéraux (Enjalbert, 1996a).

La digestion a lieu essentiellement dans le rumen qu'est une véritable "usine à gaz" à production énorme. Cette digestion est permise par la micro-population du rumen qui se caractérise par sa très grande densité et son extrême diversité car l'on y trouve à la fois de nombreuses espèces à savoir les bactéries (10^9 à 10^{10} par mL de jus de rumen), les protozoaires (10^4 à 10^6 par mL de jus de rumen), les champignons (10^4 par mL de jus de rumen) dont le rôle reste actuellement mal connu et les archéobactéries (10^8 par ml de jus de rumen) (Ferran, 2012). Ils permettent la digestion d'une proportion variable (60-90%) des glucides pariétaux (celluloses et hémicellulose), de la totalité des sucres, d'une fraction de l'amidon, des triglycérides et des acides gras, ainsi que de tout l'azote non protéique et d'une partie de l'azote protéique.

Nous nous intéresserons ici exclusivement à la digestion des glucides par fermentation intraruminale permettant la formation d'AGV qui sont représentés en proportion variable par l'acide acétique (C2), l'acide butyrique (C4) et l'acide propionique (C3).

Cette fermentation comprend deux phases. Une première phase extra-bactérienne permet la dégradation des polymères glucidiques en oses. Elle implique les flores cellulolytique et amylolytique. Une seconde phase intra-bactérienne permet la dégradation des oses en acide pyruvique, lui-même transformé en acides acétique (C2) ou butyrique (C4) par décarboxylation ou en acide propionique (C3) (Brugere, 1983 ; figure 3).

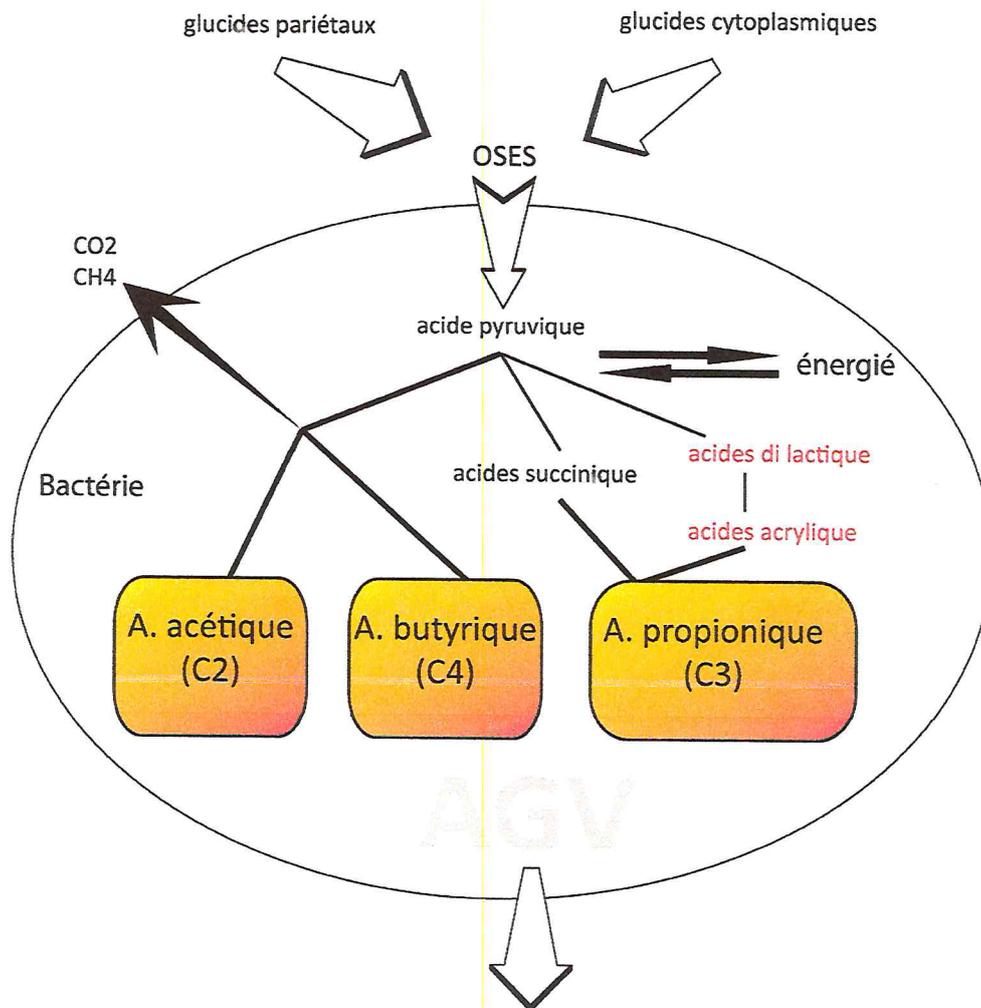


Figure 3 : Voies biochimiques de la fermentation des glucides, d'après Enjalbert (1996)

Ces AGV sont absorbés par l'épithélium du rumen et représentent 50 à 70 % de l'énergie absorbée par l'animal. Le reste de l'énergie provient du glucose (3-15%), des acides aminés (15-25%) et des lipides (5-15%) et est absorbé par l'épithélium intestinal (Le Bars, 1991).

I.2.1. Paramètres influençant la proportion des AGV produits

La digestion du bol alimentaire produit en général 60 % d'acide acétique (C2), 20% d'acide propionique (C3), 15% d'acide butyrique (C4) et 5% d'acides gras volatils mineurs. Cependant cette répartition est dépendante de la composition de l'aliment donné à l'animal et peut avoir des répercussions directes sur le pH ruminal et la flore microbienne (Brugere, 1983 ; figure 4). Ainsi, les rations riches en fourrages conduisent à un pH ruminal de 6,5 et à des mélanges d'AGV riches en acide acétique (C2). Les rations riches en concentrés conduisent à un pH ruminal inférieur à 6 et à des mélanges d'AGV riches en acide propionique (C3). De même, les rations riches en sucres favorisent quant à elles la production d'acide butyrique (C4) voire d'acide lactique (Enjalbert, 1996).

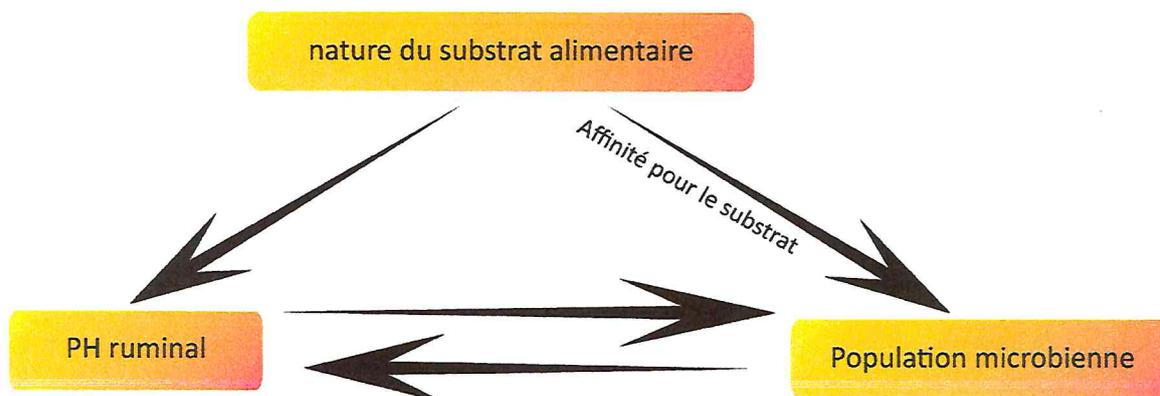


Figure 4 : Facteurs influençant la proportion des AGV produits (d'après Brugere-Picoux, 1983).

I.2.2. Devenir des AGV dans l'organisme

Tous les produits terminaux de la digestion, dont les AGV, vont gagner la circulation portale avant leur passage dans la circulation périphérique. Ils passent ainsi par le filtre hépatique. Seuls les lipides, absorbés par voie lymphatique, gagneront la voie périphérique sans passer par le foie.

L'acide butyrique (C4) sera transformé presque entièrement en β -hydroxybutyrate (BHB) et acéto-acétate (AcAc) par la muqueuse ruminale (Enjalbert, 1996).

L'acide acétique (C₂) n'est que peu ou pas modifié par les hépatocytes. Il est utilisé par les cellules de l'organisme principalement au niveau des muscles comme substrat énergétique. Il intervient aussi avec le butyrate dans la synthèse des triglycérides et jouent ainsi un rôle fondamental dans le dépôt des graisses du tissu adipeux et la synthèse des acides gras à courte et moyenne chaîne exportés dans le lait (Ishler, 1996).

L'acide propionique (C₃) va être métabolisé dans le foie où va avoir lieu la néoglucogenèse. Il est le principal précurseur du glucose. D'après Bergman et Wolff (1971) plus de 90 % du propionate absorbé est capté par le foie à chaque passage sanguin si bien que des quantités négligeables d'acide propionique sont métabolisées par les tissus périphériques.

A la différence du propionate, le lactate peut avoir une origine digestive ou métabolique. Les formes D et L de l'acide lactique ne sont pas toutefois des produits terminaux importants du métabolisme microbien, sauf dans certains cas d'acidose ruminale. L'intestin grêle et la paroi du rumen peuvent produire, à partir du glucose ou du propionate, de l'acide lactique. Compte tenu de leur masse, les territoires musculaires sont les plus importants pour le recyclage du glucose en lactate. Cependant, chez les ruminants, le cycle de Cori est très peu actif (Van der Walt et al, 1983). Quelle que soit la situation nutritionnelle, le lactate ne fournit qu'une faible part du glucose produit.

I.3. Mécanisme de la néoglucogenèse

La néoglucogenèse est un phénomène continu qui a lieu essentiellement dans le foie (85%). Cependant, dans certains cas d'acidose, la néoglucogenèse rénale peut aussi être très active. Les principaux substrats glucoformateurs sont le propionate puis les acides aminés et enfin le lactate et le glycérol. Ces substrats entrent dans la voie de la néoglucogenèse au niveau du pyruvate (alanine, lactate, sérine, glycine), d'un intermédiaire du cycle de Krebs (propionate, glutamate, aspartate, proline,) ou de triose phosphate (glycérol) (Figure 5).

Dans le foie, le propionate est activé dans la mitochondrie par une propionyl CoA synthétase spécifique (Ricks et Cook, 1981) puis en succinyl CoA par une mutase qui a comme cofacteur la vitamine B₁₂, peut constituer une étape limitante dans les cas de carence en cobalt (Peters et Elliot, 1983) et diminuer ainsi la néoglucogenèse à partir du propionate.

L'utilisation hépatique du lactate est souvent limitée par ses faibles concentrations sanguines ; son rôle dans la néoglucogenèse peut être accru en augmentant sa teneur dans le sang (perfusion d'acide lactique) (Naylor et al, 1984). Le lactate s'accumule parfois spontanément dans le sang en cas d'acidose digestive (L et D lactate) mais, dans ce cas-là, la baisse du pH sanguin diminue son utilisation hépatique sans doute au niveau de la pyruvate carboxylase (figure 5) (Cohen et Woods, 1976).

En cas de déficit en propionate, même s'il existe une utilisation accrue de lactate, il ne s'agit pas d'une formation de glucose à partir de nouvelles chaînes carbonées, seulement d'un recyclage ; seule la néoglucogenèse à partir des acides aminés peut compenser le manque de propionate. La synthèse du glucose à partir des acides aminés demande beaucoup plus d'énergie que celle qui a lieu à partir du propionate ; la conversion d'alanine en glucose nécessite 10 ATP, celle du propionate 4 ATP seulement. L'utilisation du propionate ou des acides aminés n'aura donc pas les mêmes conséquences énergétiques (Rémésy et al, 1986).

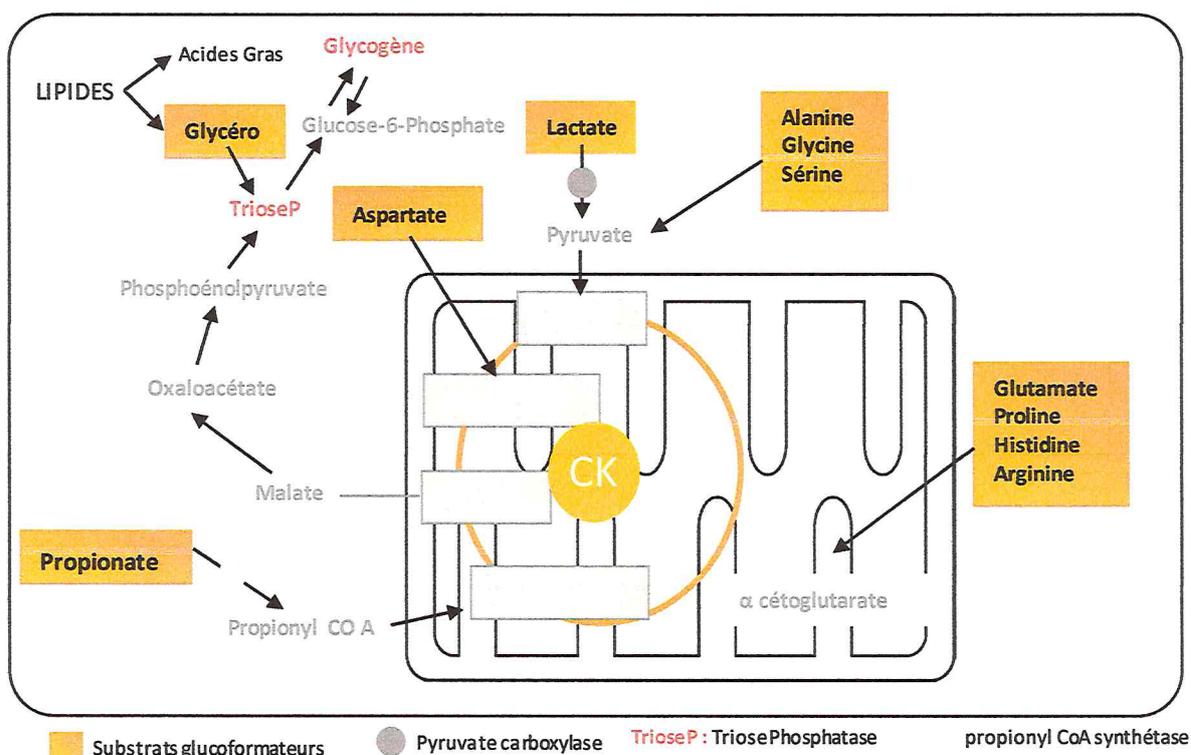


Figure 5 : Précurseurs du glucose et formation de glycogène, d'après Enjalbert (2010) et Le Bars (1991)

II. Le métabolisme des lipides

Le tissu adipeux est une source d'énergie importante pour l'animal. Il est formé de cellules contenant des triglycérides. Les triglycérides sont des molécules constituées de trois acides gras associés à une molécule de glycérol. Dans les adipocytes, ces triglycérides sont continuellement dégradés puis resynthétisés : il y a lipolyse puis lipogenèse. Il se crée alors un cycle avec production de triglycérides à partir d'AGNE et de glycérol, et réciproquement. Le taux de libération d'AGNE est donc complètement dépendant des capacités de lipolyse et lipogenèse. Ainsi une augmentation de la concentration sanguine en AGNE peut provenir soit d'une

augmentation de la lipolyse, soit d'une diminution de la lipogenèse. Ces mécanismes sont sous contrôle hormonal (Le Fournet, 2012).

II.1. Le devenir des AGNE

Le devenir des acides gras et l'efficacité de leur captation dépendent de la longueur de leur chaîne carbonée. Chez les ruminants, comme chez les autres espèces, le foie joue un rôle important dans le catabolisme des acides gras ou leur incorporation dans les différentes fractions lipidiques (triglycérides, phospholipides, cholestérol libre ou estérifié). Après leur transfert dans la cellule hépatique, les acides gras libres sont activés en acyl CoA et, à ce stade, il existe un carrefour métabolique qui les dirige soit vers la synthèse des triglycérides ou des phospholipides par l'intermédiaire d'un glycérol phosphate acyl transférase, soit vers l'utilisation mitochondriale (β -oxydation) par l'action d'une carnitine palmityl transférase 1. (Rémésy et al, 1986 ; **Figure 6**): Le relargage des réserves lipidiques par les tissus adipeux se fait après hydrolyse des triglycérides en AGNE et glycérol. La majorité de ces AGNE est prélevé par le foie. Plusieurs devenirs sont alors possibles (**Figure 6**):

- reformation de triglycérides dans les cellules hépatiques. Ces triglycérides pourront être redirigés vers les tissus périphériques, suite à la formation de VLDL (very low density lipoprotein). Les VLDL sont une association de cholestérol, de triglycérides et d'apoprotéine produite par le foie (apoprotéine B-100, apoprotéine A-1). Cependant, la synthèse des apoprotéines nécessite des facteurs lipotropes tels que la choline et est limitée chez le ruminant. Un stockage trop important de triglycérides (par apport excessif d'AGNE et défaut de production de choline, précurseur des VLDL) dans l'hépatocyte peut altérer sa fonction. On parlera alors de stéatose hépatique ayant pour conséquence une altération de la néoglucogenèse ;
- Le catabolisme des acides gras dans la mitochondrie dépend exclusivement de l'afflux en acides gras du compartiment cytosolique par le système acyl carnitine que nous venons de décrire puisque la β -oxydation, qui conduit à la production d'acétyl CoA, est une voie métabolique apparemment peu régulée si ce n'est peut-être par l'état d'oxydo-réduction de la mitochondrie (rapport NADH/NAD) (Drackley, 1999). Le devenir de l'acétyl CoA (oxydation, production de corps cétoniques ou exportation mitochondriale) est l'objet d'un autre carrefour métabolique important. Dans la mesure où les possibilités d'exportation mitochondriale de l'acétyl CoA sont sans doute mineures, la synthèse de citrate (cycle de Krebs) ou la production des corps cétoniques,

constituent les deux voies majeures de l'utilisation de l'acétyl CoA (Rémésy et al, 1986).

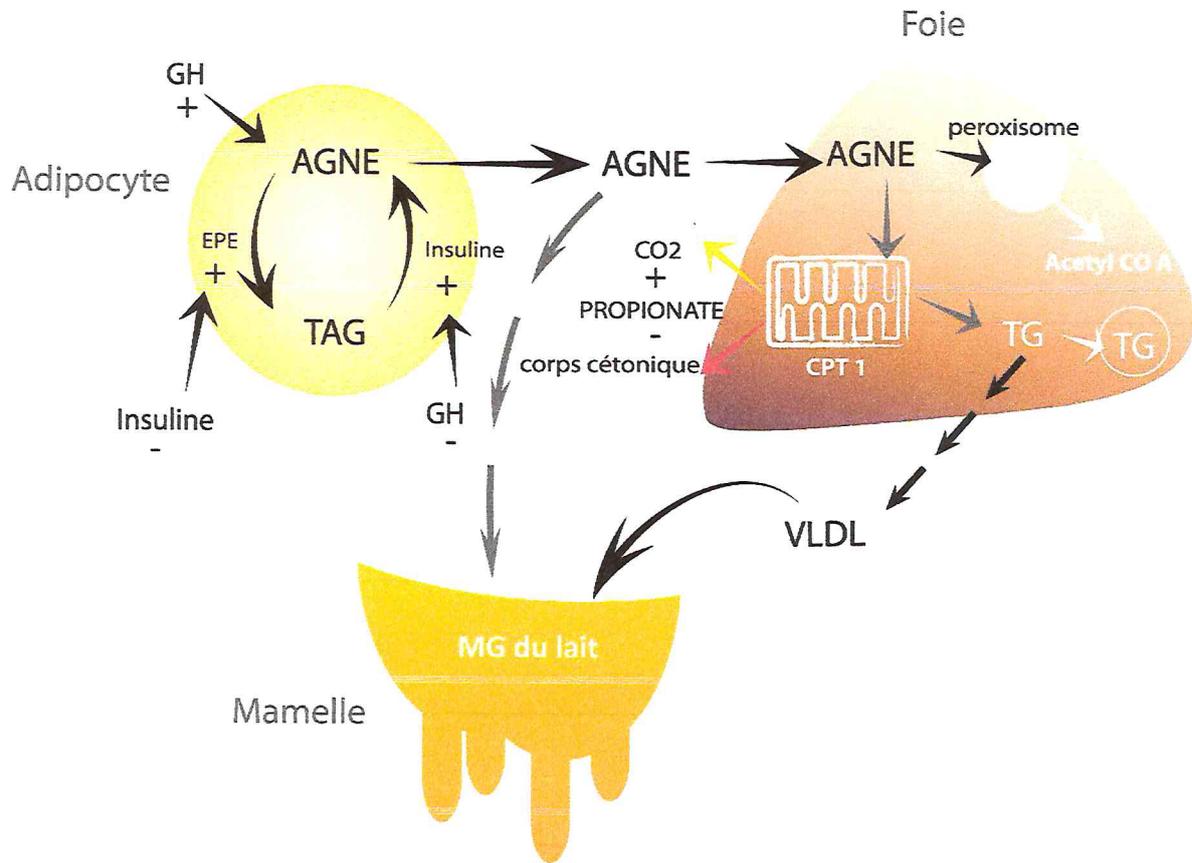


Figure 6 : Représentation schématique des relations au niveau du métabolisme lipidique entre les tissus adipeux, la glande mammaire ainsi que le foie. Les signes plus (+) indique une stimulation, tandis que les signes moins (-) indiquent une inhibition (d'après Drackley, 1999).

ABREVIATION: EPE = Adrénaline, AGNE= Acide Gras Non Estérifié, TG = TriGlycérides, TAG= TriGlycerol, VLDL = Very Low Density Lipoprotein, CPT 1= Carnitine Palmitoyl Transferase 1, MG= matières grasses

II.2. Régulation du relargage des AGNE (Enjalbert, 2003)

La mobilisation des réserves énergétiques sous forme des AGNE en début de lactation est contrôlée par l'équilibre hormonal des animaux. L'insuline, hormone de l'homéostasie, s'oppose à la mobilisation des réserves, alors que l'hormone de croissance (GH), hormone de l'homéorhèse¹, la favorise. Or, en début de lactation, les vaches à fort potentiel production se caractérisent par un rapport GH/insuline très élevé. Les acides gras libérés par le tissu adipeux sous forme non estérifiée (AGNE) fournissent de l'énergie en étant brûlés rapidement par

¹ Homéorhèse : priorité donnée à un tissu, en l'occurrence la mamelle, pour l'obtention des nutriments disponibles.

l'ensemble des tissus, dont le foie, ou bien ils sont transformés par ce dernier en triglycérides qui véhiculent leurs acides gras dans l'ensemble des tissus. Une partie de ces triglycérides fournit des acides gras au tissu mammaire, d'où les taux butyreux élevés observés chez des vaches en cours d'amaigrissement.

CHAPITRE II : IMPORTANCE DE LA CÉTOSE EN ÉLEVAGE LAITIÈRE

Ce chapitre fait le point sur la cétose clinique et sub-clinique, leur importance médicale (fréquence et sévérité) et leur importance économique. Nous présenterons une synthèse des différents types de cétose et leurs facteurs de risque.

I. La Cétose

La cétose a été reconnue en tant que maladie au dix-neuvième siècle et des recherches ont été effectuées dès le début du vingtième siècle (Lean et al, 1991). En 1936, on découvre que les vaches atteintes de cétose présentent une hypoglycémie. Dans les années cinquante, il est démontré qu'une stéatose hépatique accompagnait souvent la cétose (Drackley, 1999). Dans les années soixante, les progrès réalisés en biochimie du métabolisme éclairent le mécanisme d'apparition de la maladie. Cette maladie est ensuite considérée comme une source de pertes économiques dans des élevages laitiers traditionnels ainsi que dans des élevages plus productifs (Lean et al, 1991). Les progrès génétiques réalisés ont conduit à une forte augmentation de la production laitière mais ce sont des animaux ayant tendance à développer ce type de maladie qui ont ainsi été sélectionnés. Cette maladie apparaît lorsqu'il existe un déficit énergétique, peu après la mise bas, de telle sorte qu'il y a une augmentation de la néoglucogénèse. En effet, pendant la lactation, le besoin en glucose serait multiplié par 3. Si le déséquilibre énergétique est vraiment très grand (cas d'une production laitière élevée, d'une faible densité de la ration, d'une fasciolose, d'intoxication avec des plantes (Séneçon de Jacob) ou avec des mycotoxines), les éléments nécessaires à la néoglucogénèse tels que le propionate est insuffisant, et la cétogénèse devient plus marquée afin de synthétiser des corps cétoniques à partir des triglycérides (acides gras à chaîne longue) et de l'énergie. Le BHB provient d'une part de l'oxydation incomplète des acides gras dans le foie, et d'autre part de l'absorption de butyrate ruminal converti facilement en BHB (75% du butyrate est transformé en BHB qui à son tour est transformé en acéto-acétate (Oetzel, 2007 ; Andersson ,1988).

Au niveau clinique, on distingue différents types allant de la forme sub-clinique, en général non détectée par l'éleveur puisque ne s'accompagnant pas de signes cliniques, jusqu'au « le syndrome de la vache grasse », forme beaucoup plus grave de cétose pouvant conduire à une issue fatale.

I.1. La Cétose Clinique

Historiquement, la cétose a été classifiée en tant que de type I ou de type II (Gordon et al, 2013) basé sur l'accumulation de corps cétoniques dans le sang (cétose de type I) ou la stéatose (cétose de type II) qui correspond à une accumulation de triglycérides dans le foie, et une production de corps cétoniques en plus faible quantité.

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.

I.1.1. Cétose type I

I.1.1.1. Circonstances d'apparition et signes cliniques

La cétose type I est une maladie métabolique dont la fréquence a significativement augmenté du fait de l'accroissement de la production laitière ; la cétose clinique dite type I apparaît au cours des 6 semaines post-partum elle est due à un déficit énergétique chez la vache laitière suite à l'augmentation de la production de lait qui atteint un maximum à cette période-là. 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. Leur métabolisme est alors orienté vers leur oxydation incomplète ce qui entraîne une production excessive de corps cétoniques (Gordon et al, 2013). Le terme « type I » a été, donc, 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.

Les signes cliniques sont 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 type I tandis qu'une vache présentant une autre affection concomitante ou précédent ces symptômes est atteinte de cétose type II (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 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).

I.1.1.2. Facteurs de risque

Plusieurs facteurs sont susceptibles de créer un environnement propice au développement de cette maladie. L'un des facteurs de risque de la cétose type I est une production laitière élevée alors que la densité énergétique de la ration ingérée durant le péri-partum est faible. En effet, des résultats en première lactation ont montré que les performances de production importantes, comme un taux butyreux élevé, vont de pair avec prédisposition à la cétose (Fleischer et al, 2001). L'alimentation est aussi un facteur prédisposant à la fréquence de la cétose et ce, de plusieurs façons différentes. Une alimentation insuffisante en quantité ou en énergie en fin de gestation ou en début de lactation. Une suralimentation durant la période de tarissement est aussi invoquée. La cétose est aussi favorisée par les maladies péri partum qui entraînent une diminution des matières sèche ingérés telles que le déplacement de caillette, la fièvre de lait, la métrite puerpérale, la rétention placentaire, les mammites (figure 7 ; Markusfeld, 1985).

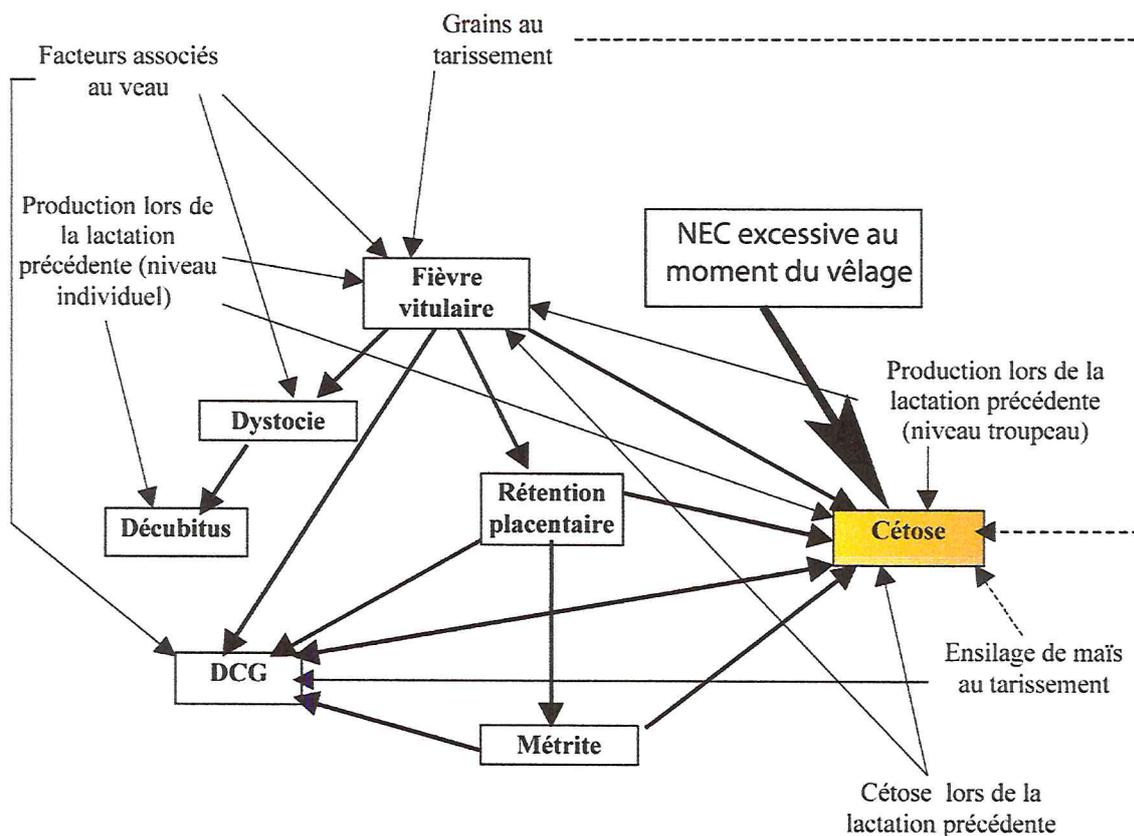


Figure 7 : Facteurs de risque de cétose chez les vaches en péripartum (d'après ØSTERGAARD et Sørensen, 1998). Les lignes en pointillés représentent les effets protecteurs, en gras les interactions entre les maladies et en maigre les facteurs de risques. DCG = déplacement de caillette à gauche ; NEC : note d'état corporel.

I.1.1.3. Tableau lésionnel

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).

I.1.2. cétose type II : “le syndrome de la vache grasse”

I.1.2.1. Physiopathologie

Tend à apparaître entre 5 et 15 jours après le part (Herdt, et al, 2009), la cétose type II se développe lorsqu'une forte quantité d'AGNE est délivrée au foie par une forte lipomobilisation, alors que la néoglucogenèse et la céto-genèse 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). L'utilisation des AGNE par les mitochondries des hépatocytes est moins importante que lors de cétose 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). Le TG est accumulée dans le foie. En fait, un contenu élevé de TG dans le foie indique un processus pathobiochimique du métabolisme hépatique de AGNE (Jorritsma et al, 2003). Cette accumulation de lipides ou stéatose réduit la capacité d'uréogénèse et de néoglucogénèse du foie, principal fournisseur de glucose chez la vache laitière (Laumonier, 2006). 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, hyper insulinémie et une résistance des tissus à l'insuline.

I.1.2.2. 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 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 cyanosés 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.

I.1.2.3. Facteurs de risque

L'un des facteurs de risque de la cétose type II est une note d'état corporel (NEC) excessive au moment du vêlage. Par conséquent, plusieurs expérimentations ont souligné l'importance de l'état corporel au moment du vêlage sur l'apparition de la stéatose hépatique et de cétose type II en début de lactation, les animaux gras présentant un risque accru par suite d'une lipomobilisation plus intense (Rayssiguier et al, 1986). Il faut toutefois souligner ici que ce serait l'amaigrissement excessif en début lactation, et non un état d'engraissement élevé au vêlage, qui serait le principal facteur de risque de cétose type II (Rémésy et al, 1986).

L'autre facteur de risque qui peut être incriminé lors de cétose type II est la mauvaise conduite alimentaire lors du tarissement et des premières semaines de lactation. Pendant longtemps, le rationnement des vaches tarées n'a pas été une préoccupation des éleveurs. Pourtant, les erreurs de rationnement pendant cette période sont souvent à l'origine de cétose type II (Laumonier, 2006).

I.1.2.4. Tableau lésionnel

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 mousses, 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).

I.1.3. Les deux types de cétozes : Tableau récapitulatif

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

Tableau I : Bilan des différences entre les deux types de cétozes

	Type de cétoze	
	<i>Type I</i>	<i>Type II</i>
Définition	Cétoze 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)	Basse (peut être élevée au début de la maladie)
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

I.2. La cétose subclinique

La cétose subclinique est une maladie qui se caractérise par une concentration anormalement haute en corps cétoniques circulants, sans signe clinique associé (Andersson, 1988). La valeur haute en corps cétoniques circulants généralement retenue est une valeur de beta-hydroxybutyrates plasmatiques (P-[BHBA]) supérieure à 1,2 mmol/L (Duffield, 2009 ; Suthar, 2013). 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).

I.2.1. Épidémiologie

Lors de l'apparition de troubles dans un élevage, seule la fraction de la population cliniquement atteinte est détectée de prime abord. Mais, dans la majorité des maladies, les animaux malades ne représentent qu'une faible partie de la population atteinte : c'est la partie émergée de l'iceberg (figure 8). Une grande proportion d'animaux peut être affectée de manière sub-clinique et n'est pas détectable sans examens complémentaires. Or, l'impact épidémiologique et économique peut être élevé, comme, par exemple, dans le cas de mammites, la paratuberculose ou de la BVD.

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).

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.

Cétose clinique

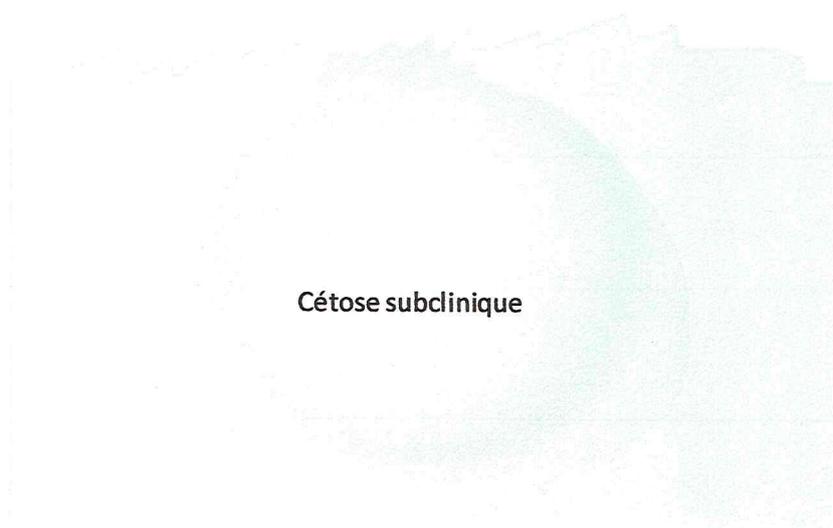


Figure 8 : Profil épidémiologique de cétose sub-subclinique en élevage bovin laitier : notion d'iceberg épidémiologique

II. Importance des cétooses

II. 1. Importance médicale

Le pronostic médical pour les cétooses est généralement favorable puisque l'évolution se fait en général vers la guérison dans 80 à 90% des cas en deux à quinze jours (Brugere-Picout et Remy, 1995) suite à la réduction de la production laitière, donc des pertes en glucose. Cependant, beaucoup d'études ont montré que l'état de cétose est un facteur de risque pour d'autres maladies du post-partum, comme les mammites, le déplacement de caillette, l'acidose ... car elle a entre autre une incidence sur les fonctions immunitaires de l'animal qu'elle déprime (Salat, 2005). Beaucoup d'auteurs déclarent que les corps cétoniques et en particulier le bêta hydroxybutyrate sont dépresseurs de l'immunité (Vagneur, 1992). Le mécanisme qui est responsable de l'altération des défenses immunitaires lors de cétose n'est pas encore clairement connu. D'autres travaux nuancent ces dires et déclarent que les effets des corps cétoniques sur la réplication lymphocytaire sont négligeables à des concentrations voisines de celles présentes chez des vaches cétoosiques (Wensing, 1992).

II. 2. Importance économique

La cétose, qu'elle soit clinique ou subclinique, entraîne des pertes économiques non négligeables, liées à la diminution de la production laitière, en plus de celle des performances de reproduction et de l'augmentation de l'incidence des maladies du péri-partum. La cétose clinique a une influence sur la production de lait pendant la cétose mais aussi pendant toute la lactation. Il en est de même pour la cétose subclinique qui provoque une diminution de la production de lait, continue, sans suspicion clinique ou sans qu'une insuffisance de la production soit notée (Achard, 2005). La cétose subclinique précède souvent la cétose clinique. Ainsi, la chute de production débute souvent 2-4 semaines avant le diagnostic de cétose. Puis dans de nombreux cas, les pertes continuent encore 2 semaines après le traitement (Rajala-Schultz et al, 1999). Le tout est associé aux frais vétérinaires pour le traitement des cétooses cliniques (la cétose en elle-même est rarement fatale, sauf dans le cas de stéatose hépatique sévère).

CHAPITRE III : DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

Comme pour tout trouble subclinique, la détection de cétose présente un intérêt, à la fois pour évaluer les animaux afin de mettre en place d'éventuelles mesures individuelles de correction, et pour l'évaluation à l'échelle du troupeau. Cette démarche peut conduire à une analyse critique de la conduite alimentaire, puis à des corrections à court et à moyen terme. L'objectif de ce chapitre est de faire le point sur les méthodes de détection que l'on peut utiliser en pratique rurale, en considérant à la fois les tests qui permettent de caractériser la cause et la conséquence et les traitements utilisés.

I. Moyens de diagnostic

I.1. Diagnostic épidémiologique-clinique

Le diagnostic épidémiologique repose principalement sur l'existence de cas cliniques de la maladie, sur la présence de facteurs de risques. Il nous amène alors à suspecter une acétonémie, principalement chez des multipares hautes productrices du troupeau. Une analyse de l'alimentation sur le troupeau en fin de tarissement et autour de la mise bas, de la gestion des lots en période de tarissement et de lactation, des maladies intercurrentes et du lait sont d'autres critères qui permettent d'orienter vers l'acétonémie (Bremmer, 2012).

L'état d'embonpoint est un des critères cliniques. Ainsi, on suspectera plutôt une cétose de type 2 chez les vaches obèses. Cependant, la perte de poids chez ces animaux est tellement rapide qu'au moment de l'apparition des symptômes et donc de la consultation du vétérinaire, la vache peut être en état d'embonpoint correct voire maigre (Herdt et Gerloff, 2009).

Autres signes pourront éventuellement orienter le diagnostic. Un ictère peut se développer chez les vaches atteintes de cétose de type II (Pearson et Maas, 1990). Les signes cliniques qui nous orienteront vers l'acétonémie sont l'association en période post-partum de troubles alimentaires (dysorexie et anorexie), d'une perte de production laitière, d'un amaigrissement important, d'une odeur de pomme reinette à l'expiration de l'air, et de troubles nerveux dans certains cas. Rappelons que ces troubles nerveux se développent suite à une hypoglycémie dans la cétose de type I (Brugere-Picoux, 1995), et suite à une insuffisance hépatique sévère (encéphalose hépatique) dans la cétose de type II (Bobe et al, 2004).

I.2. Diagnostic individuel

I.2.1. Rappels sur la sensibilité et la spécificité

La sensibilité d'un test est son aptitude à fournir une réponse positive chez un individu infecté. En d'autres termes, c'est la probabilité que le test fournisse un résultat positif chez un individu infecté. Un manquement de sensibilité conduira ainsi à une augmentation des faux négatifs dans la population.

De même, la spécificité d'un test est son aptitude à fournir une réponse négative chez un individu indemne. En d'autres termes, c'est la probabilité que le test fournisse un résultat négatif chez un individu indemne. Un manquement de spécificité conduira à une augmentation des faux positifs dans la population (Toma et al, 2010).

Ainsi, on préférera utiliser un test avec une bonne sensibilité et bonne spécificité dans le diagnostic de l'acétonémie subclinique. Cependant, Oetzel (2004) affirme qu'un test avec une bonne sensibilité mais une faible spécificité peut également être utilisé, car pour lui en raison d'un traitement peu onéreux pour l'éleveur et pas dangereux pour l'animal, le risque de détecter plus de faux positifs est sans conséquence (Oetzel, 2004).

1.2.2. Méthodes de teste

Les concentrations sanguines des AGNEs sont avérées plus précises pour évaluer le bilan énergétique négatif (BEN) que des corps de cétone. Des études ont été faites par Ospina et al. (2010b, 2010c) ; ces auteurs ont constaté que le diagnostic de BEN est efficace par les AGNEs par BHB. Ce signifie que les AGNEs ont une sensibilité et une spécificité combinées plus élevées pour des résultats d'évaluation de santé et de production que BHBA. Par contre, quand il s'agit un diagnostic de cétose les concentrations des Corps cétoniques et plus précisément le BHB sont avérées plus précises que des AGNEs.

I.2.2.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'acéto-acétate (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 se fait directement au chevet de la vache après réalisation d'une prise de sang. Un faible volume de ce sang (0,6 à 1,5 μ L) est déposé sur une bandelette intégrée à l'appareil. Les résultats sont obtenus en 10 à 20 secondes. Les valeurs de glycémie calculées peuvent varier entre 1,1 et 27,8 mmol/L ; le BHB varie entre 0 et 8 mmol/L. Les lancettes fournies avec le système à usage humain ne fonctionnent pas pour les vaches, même lorsqu'elles sont utilisées au niveau d'une peau mince, dans le pli de queue.

Les valeurs seuils en BHB sanguin utilisées dans les études pour différencier les vaches saines des vaches en acétonémie subclinique sont très disparates et varient entre 1.0 et 1.4 mmol/L selon les études (Duffield et Herdt, 2000 ; Tableau 2). La valeur de 1.4 μ mol/L est la plus communément utilisée (Oetzel, 2004). En cas d'acétonémie clinique, cette valeur est supérieure à 3 mmol/L.

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).

Tableau II : Les valeurs seuils en BHB sanguin utilisées dans les études pour différencier les vaches saines des vaches en acétonémie subclinique (adopté par McArt et al, 2013).

Etudes	Nombres des vaches	Valeur seuil
Duffield et al. (1998)	507	≥ 1.2
Chapinal et al. (2012)	1919	≥ 0.6
McArt et al. (2012)	1717	≥ 1.4
LeBlanc et al. (2005)	1063	≥ 1.2
Duffield et al. (2009)	987	≥ 1.2
Ospina et al. (2010)	1318	≥ 1.2
Seifi et al. (2011)	849	≥ 1.0
Chapinal et al. (2012)	2069	≥ 1.4
Suthar et al. (2013)	528	≥ 1.2

I.2.2.b. Dosage du BHB dans l'urine

L'urine peut être utilisée pour détecter une vache en acétonémie. L'urine est recueillie souvent suite à une miction spontanée, Un sondage urinaire reste, donc, possible.

La méthode la plus courante est la réaction avec le nitroprussiate de sodium détectant principalement l'acéto-acétate urinaire. C'est le réactif le plus couramment utilisé sur les bandelettes urinaires ne mesurant que les corps cétoniques : Acetest, Bayer ; Ketostix strip, Bayer ; Utrecht powder, University of Utrecht, Utrecht, Pays Bas. Ces tests ont une excellente sensibilité mais une faible spécificité (NIELEN *et al*, 1994). Ils sont ainsi utiles pour le diagnostic individuel de l'acétonémie (pour lequel un faux positif est préféré par rapport à un faux négatif), mais pas pour le diagnostic troupeau. Pour être interprétable, la lecture des bandelettes doit être très rapide, de l'ordre de 5 à 10 secondes (Carrier, et al, 2004).

I.2.2.c. Dosage du BHB dans le lait

Le prélèvement est plus facile à réaliser par rapport aux autres dosages. Des prélèvements systématiques peuvent être déjà réalisés tous les mois pour la mesure de la concentration des cellules dans le lait. En outre, dans les élevages qui utilisent un automate de traite, ces analyses peuvent être réalisées à l'aide d'un compteur directement connecté au circuit de collecte du lait.

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 Spectrometry). 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 (Mac Parland et al, 2011).

I.2.3. Dosage des AGNEs

Les AGNEs 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)

1.2.3.a. Variation des AGNEs

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 mmol.L⁻¹) qu'à 4 et 10 heures après le repas (respectivement 0,17 mmol.L⁻¹ et 0,14 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 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 (110-120 $\mu\text{M.L}^{-1}$) (Guo et al, 2007).

1.2.3.b. Valeurs limites

De nombreux seuils sont donnés dans la littérature en fonction du trouble recherché. La plupart du temps, la valeur seuil de 0,4 mmol/l est utilisée pour évaluer un déficit énergétique trop important, avant le vêlage (Leslie, et al, 2005).

1.2.3.c. Effectif à prélever

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 (2006) ont préconisé 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. 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, 2006).

I.2.4. 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, la glycémie est physiologiquement comprise entre 0,55 et 0,7 g/l (soit 3,0 et 3,9 mmol/l). Une hypoglycémie est souvent observée en début de lactation (il est alors toléré de voir la glycémie descendre à 0,45 g/l 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 1.2 mmol/l), le seuil de glycémie le plus adapté est de 2,26 mmol/l mais ne présente qu'une sensibilité de 44 % (Asl, et al, 2011).

II. Traitement de la cétose des vaches laitières

Grâce aux progrès réalisés dans la compréhension du schéma physiopathologique, des traitements adaptés ont pu voir le jour et permettre de guérir la quasi-totalité des vaches atteintes de cétose. Les vaches atteintes de cétose répondent toutes bien aux divers traitements. Environ la moitié des vaches guérissent en une semaine et la totalité sont guéries dans le mois qui suit (Foster, 1990).

Pour favoriser la guérison des vaches céto-sique, il faut d'abord soigner les autres maladies primaires dont elles seraient atteintes.

Le traitement de la cétose vise à atteindre trois objectifs :

1. Rétablir la glycémie, en recouvrant les besoins énergétiques
2. Limiter la céto-genèse
3. Lutter au cas où elle soit présente contre la stéatose hépatique

Une étude bibliographique menée par Gordon et al (2013) basant sur dix articles sur les différentes méthodes de traitement de cétose (Tableau 3). Cette équipe a montré que seul le Propylène Glycol a été efficace contre la cétose de la vache laitière. La concentration du Propylène Glycol dans le produit devrait s'assurer que les animaux reçoivent 300 g une fois par jour pendant 5 jours. Les animaux atteints d'une cétose sub-clinique ne devraient pas recevoir d'autres traitements combinés avec le Propylène Glycol.

,Tableau III : différentes études de traitement de cétose chez la vache (adopté par Gordon et al 2013)

Etude	Traitement	groupe de contrôle	Effet Aléatoire
McArt,et al 2011 2012	<i>Propylene glycol</i>	non traitée	Oui
Carrier et al, Communication personnelle	Dextrose + dexamethasone + B ₁₂ + propylene glycol	non traitée	Oui
Sahoo et al ,2009	Dextrose+Dexamethasone, Dextrose + Dexamethasone+E /se	non traitée	Non
Seifi et al · 2007	Isoflupredone, isoflupredone + insulin(ultralente,Eli ,lily)	non traitée	Oui
Lohre et al ,2006	Catosol .	non traitée	Oui
Fetrow et al , 1999	rBST	non traitée	Oui
Shpigel et al, 1993	<i>Dextrose+Dexamethasone,</i> <i>.Dextrose+flumethasone</i>	Dexamethasone, ou Flumethasone	Non
Sakai et al, 1993	Dextrose + insulin (lente)	Dextrose	Non
Ruegsegger et shultz ,1986	Propylene glycol ;niacin	non traitée	Oui
Robertson, 1966	Dexamethasone/flumethasone+ insulin (protamine zinc) Dexamethasone /flumethasone alone	non traitée	Oui

II.1. Traitement de substitution

II.1.1. Sérum glucose hypertonique

Un apport de glucose va avoir des conséquences sur la néoglucogenèse, la lipogenèse et la cétogenèse. Le glucose entre dans les hépatocytes et va être responsable d'une inhibition de la

néoglucogenèse. Le métabolisme du glucose sera orienté vers la glycolyse entraînant une formation massive d'oxalo-acétate. Ce métabolite sera pris en charge dans le cycle de Krebs où il s'associera avec un acétyl-CoA, intermédiaire de la cétogenèse. Il en résulte une diminution de la cétogenèse.

La voie privilégiée d'administration du glucose est la voie intraveineuse. Il faut apporter la dose de 0,05 g par kg de poids vif soit en général 500 mL de glucose à 30% et ne pas dépasser 0,1g par kg de poids vif au risque de provoquer une hyper-insulinémie qui conduirait vers une hypoglycémie réflexe plus sévère qu'avant le traitement (Institut de l'élevage France, 2008). D'autres auteurs préconisent de perfuser en général une solution de 250 mL à 500 mL de sérum glucosé hypertonique à 50% légèrement tiédi avant administration (Brugere-Picoux, 1995 ; Herdt et Emery, 1992 ; Herdt et Gerloff, 2009). Malgré la forte utilisation de cette thérapeutique, l'apport de glucose chez la vache cétosique reste controversé en raison de son action inhibitrice, d'une part sur la motricité du rumen, et d'autre part sur les enzymes intervenant dans la néoglucogenèse hépatique. De plus, il augmente la production lactée favorisant une demande rapide de glucose, d'où un risque de rechute. Herdt et Emery (1992) affirment que le taux de rechute par ce simple traitement s'élève de 17 à 40%.

II.1.2. Les précurseurs de glucose

Beaucoup de précurseurs de glucose à administration orale peuvent être utilisés pour le traitement de l'acétonémie. On relèvera le glycérol, le propylène glycol (PG) et les sels d'acide propionique (Herdt et Emery, 1992). Nous développerons ici le propylène glycol.

Le PG, après administration orale, est absorbé par le rumen à hauteur de 40% par heure. Sa demi-vie est de 3 heures. Il peut être, aussi, transformé en acide propionique (C₃) suite aux fermentations bactériennes intra-ruminales. Une infime partie (0,1%) passe dans les intestins et sera éliminé par les selles (Nielsen et Ingvarsten, 2004).

Cet acide sera orienté vers le foie et sera à l'origine d'une augmentation de la production d'oxalo-acétate (AOA). Cet AOA va entrer dans le cycle de Krebs et utiliser l'acétyl-CoA, intermédiaire métabolique des corps cétoniques, pour former le citrate (Figure 8). Il y aura ainsi une diminution de la cétogenèse. Il va aussi être à l'origine d'une augmentation de la néoglucogenèse, à l'origine d'une augmentation de la glycémie, et par conséquent de l'insulinémie. Il sera donc responsable indirectement de la diminution de l'apport d'AGNE au foie par activation de la lipogenèse. Le PG non dégradé dans le rumen peut être transformé en lactate et entrera dans le cycle de Krebs par une autre voie (Kristensen et al, 2002).

Le PG est à administrer à la dose de 225 g deux fois par jour pendant deux jours puis 110 g par jour pendant deux jours (Brugere-Picoux, 1995).

D'autres précurseurs de glucose sont aussi utilisés. Le propionate de sodium peut être administré à la dose de 125 à 250g deux fois par jour. Les lactates de sodium et calcium sont peu utilisés à cause de leur moindre efficacité et de leur effet laxatif (Brugere-Picoux, 1995).

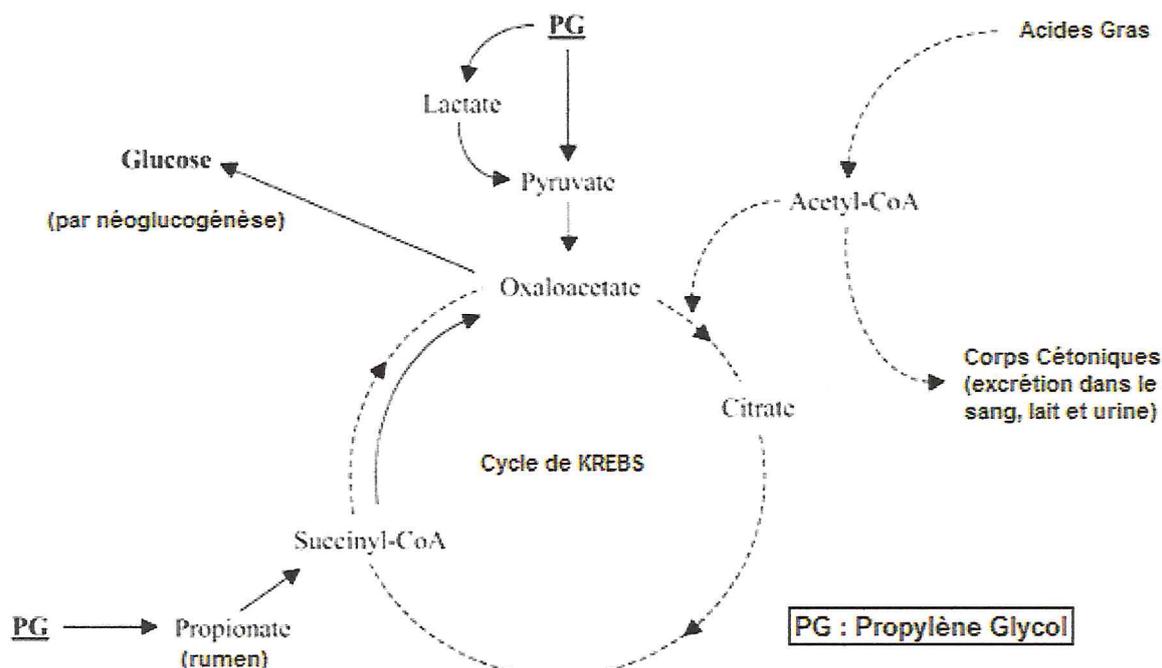


Figure 8 : Métabolisme hépatique du propylène glycol et effet sur la cétogenèse, d'après Nielsen et Ingvarstsen (2004).

II.2. Traitement hormonal

II.2.1. 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).

II.2.2. 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 (Brugère-Picout, 1995).

II.2.3. Ionophore

Parmi ces ionophores, nous pouvons citer le Monensin. 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 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.

II.2.4. 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.

CONCLUSION

Cette étude nous a permis de conclure que la cétose est la résultante d'un bilan énergétique trop fortement négatif qui de son tour, le résultat d'une mauvaise conduite alimentaire lors du tarissement et des premières semaines de lactation. Elle peut être clinique ou subclinique ; dans ce cas, la plupart des auteurs s'accordent pour considérer la concentration sérique de bêta-hydroxybutyrate (b-HBA) de 1.2 mmol/l comme valeur seuil de cétose subclinique.

La cétose a de nombreux impacts sur les différents paramètres de production et de reproduction d'une vache laitière, dont les conséquences sont multiples : diminution quantitative et qualitative de production laitière, un système immunitaire moins efficace et une fertilité altérée. Le point central de la prévention de la cétose reste une conduite alimentaire spécifique durant la période de fin de lactation et de tarissement ainsi que durant le début de la lactation. Il faut éviter de suralimenter les vaches en fin de lactation et taries afin d'éviter des animaux trop gras au moment du vêlage.

Dans ce but, une ration énergétiquement équivalente aux besoins d'entretien de même qu'à ceux nécessaires pour produire entre 4 et 6 kg de lait semble adéquate durant les deux derniers mois de gestation.

On peut Réduire les risques de cétose chez la vache laitière par :

- Un état d'engraissement optimal au tarissement
- Une phase de transition progressive deux à trois semaines avant le vêlage
- Des fourrages appétants à volonté en début de lactation
- Un accès suffisant à de l'eau de qualité
- Une utilisation préventive des différents additifs sur les animaux à risques
- Un taux de matière grasse du lait élevé (>4.8%) combiné avec un taux de protéine bas (<3%) sont des signaux d'alarme clairs.
- Un contrôle régulier de la présence des corps cétoniques dans le lait
- Une réaction rapide en cas de test de l'acétone positif

Références

bibliographiques

1. Achard T., 2005. Exploration des affections hépatiques chez la vache laitière-Apport des examens complémentaires, détermination des valeurs usuelles sanguines en ASAT, GDH, GT et bilirubine totale, application au diagnostic de l'Erlichiose bovine. Thèse ENVN 2005, 105 pages
2. Andersson L., 1988. Subclinical ketosis in dairy cows, *Veterinary clinics of north america: Food animal practice*, 1988, 4, 2 : 233-251 Erb H.N., Interrelationships among production and clinical diseases in dairy cattle: a review. *Can Vet J*, Juin 1987, 28, 6 : 326-329
3. Andersson, L., 1988. Sub-clinical ketosis in dairy cows. *Veterinary Clinics of North America-Food Animal Practice* 4, 233-251.
4. Bergman E. N., Wolff J. E., 1971. Metabolism of volatile fatty acids by liver and portaldrained viscera in sheep. *Am. J. Physiol.*, 221, 586-592.
5. 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.
6. Bobe G., Young J.W., Beitz D.C, 2004. Invited Review : Pathology, Etiology, Prevention, and Treatment of Fatty Liver in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 87, 3105-3124.
7. Bremmer D , 2012. Monitoring subclinical ketosis in transition dairy cows. [En ligne] <http://dairy.vitaplus.com/pdf/Bremmer;%20Monitoring%20Subclinical%20Ketosis%20in%20Transition%20Dairy%20Cows%20Paper.pdf> (consulté le 15 mai 2012)
8. Brugère-Picout, J. 1995. Baisse de la disponibilité en Glucose. *la Dépêche Vétérinaire - supplément technique*. 24 au 30 Juin 1995, 46, pp. 9-21.
9. Butler. W.R., 2003. Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livestock Prod Sci*. 83., 211-218.
10. Butler. W.R., 2005. Relationships of Negative Energy Balance with Fertility. *Advances in Dairy Technology.*, V (17) : 35-46.
11. Carrier, J., et al. 2004. Evaluation and use of three cow-side tests for detection of subclinical ketosis in early postpartum cows. *Journal of Dairy Science*. 2004, Vol. 87, pp. 3725-3735.
12. 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.
13. Cohen R. D., Woods H. F., 1976. In COHEN R. D., WOODS H. F. *Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis*. Blackwell, Londres, pp. 123-161.
14. 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.
15. Cook, N., et al. 2006b. Modern techniques for monitoring high producing dairy cows - 2. Practical applications. *In practice*. 2006b, Vol. 28, pp. 598-603.
16. 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.
17. 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.
18. 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.

Références bibliographiques

19. Drackley, J. K., T. R. Ovt-rtou, and G. N. Douglas. 2001, Adaptations of glucose and long chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *J. Dairy Sei*, 84(E Suppl.):100-112.
20. Duffield T., Herdt T.H., 2000. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice*, 16(2), 231-253.
21. Duffield, T.F., Lissemore, K.D., Mc Bride, B.W., Leslie, K.E., 2009. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *Journal of Dairy Science* 92, 571–580.
22. 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.
23. Enjalbert F., 1996a. Le métabolisme des bovins : synthèse des productions (lait et viande). *Journées nationales des G.T.V.*, 37-43.
24. Enjalbert F., 1996b. Les constituants des aliments et leur digestion chez les bovins : Bases physiologiques. *Journées nationales des G.T.V.*, 13-20.
25. Enjalbert F., 2010. Nutrition et alimentation de la vache laitière. *Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*, 339p
26. Enjalbert, F. 2003. Alimentation de la vache laitière : Les contraintes nutritionnelles autour du vêlage. *Point Vét.* 23 :40-44.
27. 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.
28. Ferran A. Digestion microbienne chez les ruminants. [En ligne] http://physiologie.envt.fr/spip/IMG/pdf/Digestion_microbienne_chez_les_ruminants.pdf (consulté le 2 mai 2012)
29. Fleischer, P., Metzner, M., Beyerbach, M., et al., 2001. The relationship between milk yield and the incidence of some diseases in dairy cow. *Journal of Dairy Science*, 2001, 84 : 2025-2035.
30. Foster, 1990 Clinical ketosis. *Veterinary Clinics of North America : Food Animal Practice*, 1988, 4, 253-267.
31. Gordon J.L., Stephen J. LeBlanc, Duffield T.F., 2013. Ketosis Treatment in Lactating cows. *Vet Clin Food Anim* (Articl in Press)
32. 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.
33. Herdt H., Gerloff B.J., 2009a. Chapter 36 – Ketosis, in: Enderson D, Michael Rings D, *Food Animal Practice (Fifth Edition)*, WB Saunders, 141-144. PEARSON et MAAS, 1990.
34. Herdt, T.H, emery ,R.S. (1992). Therapy of diseases of ruminant intermediary metabolism. *Vet. Clinics of North America, Food Animal Practice*, 8(1), 91-106
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. Jorritsma, R., T. Wensing, T. A. M. Kruip, P. L. A. M. Vos, et J. P. T. M. Noordhuizen. 2003. Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows. *Vet. Res.* 34:11–26.

Références bibliographiques

39. 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.
40. Laumonier G., 2006. L'alimentation de la vache laitière au tarissement : tarissement, période sèche et préparation au vêlage. *Point Vété* ; N° 267 : 46-51.
41. Le Bars, H. 1991. Interrelation entre glycogénèse et lipogénèse chez les ruminants. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. 1991, Vol. 64, 2 : 193-206.
42. Le Fournet A., 2012 conduite à tenir en cas d'acétonémie subclinique enquête auprès des vétérinaires de terrain thèse 2012 ,15 ,20 pages.
43. Lean, I. J. 2002. Diseases of dairy animals, non infectious / Ketosis. *Encyclopedia of Dairy Science*. 2002, pp. 815-823.
44. Lean, I.J., et al. 1991. Bovine Ketosis : A Review. I. Epidemiology and Pathogenesis. *Veterinary Bulletin*. Décembre 1991, Vol. 61, 12, pp. 1209-1218.
45. Leslie, K., et al. 2005. Monitoring and Managing Energy Balance in the Transition Dairy Cow. 2005, pp. 101-107.
46. 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.
47. Markusfeld, O., 1985. Relationship between overfeeding, metritis and ketosis in high yielding dairy cows. *Vet. Rec.* 116 : 489-491.
48. McArt^a, J.A.A. Daryl V. Nydam^b, Garrett R. Oetzel^c, Thomas R. Overton^d, Paula A. Ospina^d, 2013 Elevated non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance. *The Veterinary Journal*. Volume 198, 3 : 560-570.
49. Mulligan F.J., Doherty M.L., 2008. Production diseases of the transition cow. *The veterinary Journal*, 176 : 3-9.
50. Naylor J. M., Kronfeld D. S., Freeman D. E., Richardson D., 1984. Hepatic and extrahepatic lactate metabolism in sheep : effects of lactate loading and pH. *Am. J. Physiol.*, 247, E747-E755.
51. Nielsen M., Aarts M.G., Jonkers A.G., 1994. Evaluation of two cowside tests for the detection of subclinical ketosis in dairy cows. *Canadian Veterinary Journal*, 35(4), 229-232.
52. Nielsen N.I., Ingvarsten K.L. (2004). Propylene glycol for dairy cows. A review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis. *Animal Feed Science and Technology*, 115(3-4), 191-213.
53. Oetzel G.R., 2004. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet. Clinics of North America, Food Animal Practice*, 20, 651-674.
54. Oetzel G.R., 2007. Herd level ketosis-diagnosis and risk factors. Preconference seminar 7C : Dairy Herd Problem Investigation Strategies: Transition Cow Troubleshooting, 40th Annual conference, september 19th 2007, Vancouver, BC, Canada.
55. 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.

Références bibliographiques

56. Østergaard, S., Sørensen, J.T. 1998. A review of the feeding-health-production complex in a dairy herd. *Prev. Vet. Med.*, 36, 109 – 129.
57. Pearson E.G., Maas J., 1990. Hepatic Lipidosis. In: Large animal internal medicine. Publisher : Mosby, St Louis, Missouri 63146, USA, 912-914.
58. Peters J. P., Elliot J. M., 1983. Effect of vitamin B12 status on performance of the lactating ewe and gluconeogenesis from propionate. *J. Dairy Sci.*, 66, 1917-1925.
59. 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.
60. 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.
61. Rayssiguier Y., Mazur A., Reid I. M., Roberts C. J., Gueux E., 1986. Modification des lipoprotéines plasmatiques associées à la stéatose hépatique chez la vache en début de lactation.
62. Rémésy C.Y., Chilliard Y., Rayssiguier A., Mazur C. Demigné., 1986. Le métabolisme hépatique des glucides et des lipides chez les ruminants : principales interactions durant la gestation et la lactation. *Re pro. Nutr. Dévelop.*, 26(1B) : 205-226.
63. Ricks C. A., Cook R. M., 1981. Regulation of volatile fatty acid uptake by mitochondrial acyl CoA synthetases of bovine liver. *J. Dairy Sci.*, 64, 2324-2335.
64. 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.
65. Rollin, F. 2006. Tools for a prompt cowside diagnosis : what can be implemented by the bovine practitioner ? 2006.
66. Salat o. 2005. es troubles du péripartum de la vache laitière :risques associés et moyens de contrôle. *Bull. Acad. Vét. France — 2005 - Tome 158 - N°2 : 153-160*
67. Suthar, V.S., Canelas-Raposo, J., Deniz, A., Heuwieser, W., 2013. Prevalence of subclinical ketosis and relationships with post-partum diseases in European dairy cows. *Journal of Dairy Science* 96, 2925–2938.
68. Toma B., Dufour B., Benet J.J., Sanaa M., Shaw A., Mouton F., 2010. La valeur des tests de dépistages In : *Épidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures*, AEEMA, 113-145. OETZEL (2004).
69. Vagneur M., 1992. Biochimie de la vache laitière appliquée à la nutrition. *La Dépêche technique*, suppl. technique 28 : 1-25.
70. Van Der Walt J. G., Baird G. D., Bergman E. N., 1983. Tissue glucose and lactate metabolism and interconversions in pregnant and lactating sheep. *Brit. J. Nutr.*, 50, 267-280.
71. Van Kneysel, 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.
72. Veriele, M. 1994. Biochimie en production laitière : le rôle du vétérinaire praticien. *Bulletin des GTV - numéro spécial*. 1994, pp. 157-162.
73. Wensing T., 1992. Les maladies de la production. In: Société française de buiatrie (ed.). *Le recours au laboratoire en buiatrie*, Paris, 16-17 Décembre 1992, J. Espinasse, 154-163.
74. Wolff J. E., Bergman E. N., Williams H. H., 1972. Net metabolism of plasma amino acids by liver and portal drained viscera of fed sheep. *Am. J. Physiol.*, 223, 438-446.
75. Wolter, R., 1997. «Alimentation de la vache laitière» Edition France Agricole, Paris, 1997, 251p.