

UNIVERSITE DE SAAD DAHLED DE BLIDA

Faculté des Sciences Agro- Vétérinaires et Biologiques

Département des Sciences Vétérinaires

MEMOIRE DE MAGISTER

Spécialité : Physiologie de la gestation et de la lactation

**ETUDE DE LA RELATION ENTRE LES INDICATEURS
DU STATUT ENERGETIQUE ET LA REPRISE DE
L'ACTIVITE OVARIENNE POST-PARTUM CHEZ LA
VACHE LAITIERE DANS L'EST ALGERIEN**

Par

HADEF Ahmed

Devant le jury composé de :

A. BERBER	Maître de Conférence, U. de Blida	Président
M. LAFRI	Maître de Conférence, U. de Blida	Examineur
D. KHELAF	Maître assistant Chargé de Cours, E.N.V, El Harach	Examineur
R. KAIDI	Professeur, U. de Blida	Promoteur
K. MIROUD	Maître assistant Chargé de Cours, C.U. El Tarf	Co-Promoteur

Blida, Mars 2007

ملخص

العلاقة بين مؤشرات الحالة الطاقوية و رجوع المبيض إلى نشاطه بعد الولادة قد تم دراسته عند 34 بقرة حلوب في الشرق الجزائري, البقرات الحلوب موزعة على مزرعتين تقعان بالطارف (مزرعة أ) وقسنطينة (مزرعة ب) كما تم القيام بتسجيل نقاط الحالة البدنية (BCS) عند نهاية فترة الغرز (T) وفي 15, 30 و 50 يوم بعد الولادة وقياس نسبة الأجسام الخلوونية (BHB في مصل الدم وAcAc في الحليب) , ونسبة الكلسترول الكلي في مصل الدم 15, 30 و 50 بعد الولادة , نسبة السكر في الدم في اليوم ال 50 بعد الولادة. بالإضافة إلى هذا, قياس نسبة البروجيسترول (P4) في مصل الدم , فحص للجهاز التناسلي وتستهيل حصول حالة الشبق الأولى المعطن عنها بعد الولادة ساعد على تحديد عودة المبيض إلى نشاطه بعد الولادة. لقد تم تقسيم البقرات حسب نسبة البروجيسترول المسجلة (أكبر أو أقل من 1 نغ/مل طوال ال 50 يوم بعد الولادة) إلى مجموعتين, المجموعة RP التي تضم البقرات اللاتي استأنفن نشاطهن المبيضي مبكرا و المجموعة RTN التي تضم البقرات اللاتي استأنفن نشاطهن المبيضي متأخرا أو لم يستأنفن نشاطهن المبيضي على التوالي. النسبة المئوية للمجموعة RP (57,6%) كانت بعيدة عن الهدف المرجو في وحدات تربية الأبقار الحلوب (82%) وتترجم وجود حالة تأخر في عودة المبيض لنشاطه بعد الولادة. ال BCS المسجل في فترة ما قبل و ما بعد الولادة و المظهر الأيضي بعد الولادة لا يختلف بصفة معتبرة بين المجموعتين, وحدها نسبة الBHB المسجلة في اليوم 50 بعد الولادة ($r = 0,51$; $p = 0,013$) كانت أكبر في المجموعة RP منها في المجموعة RTN لكن في حدود القيم المقبولة. يبدو أن الBHB في هذه الفترة أكثر إستعمالا كبديل طاقوي عند البقرات اللاتي يعانين من إمتداد الفترة ما بين الولادة والإباضة الأولى بعد الولادة وهذا ما يعبر عن وجود تأثير لحالة طاقوية ناقصة على إستئناف المبيض لنشاطه بعد الولادة عند هذه البقرات. عودة المبيض لنشاطه بعد الولادة تبدوا أيضا تحت تأثير معتبر لعدد الولادات ($r = 0,46$; $p = 0,026$) وظروف التربية ($r = -0,49$; $p = 0,018$). إن استخدام المؤشرات البيوكيميائية و الBCS لمراقبة الحالة الطاقوية وبالتالي متابعة عودة مبيض البقرات لنشاطه بعد الولادة يتضح أن له أهمية خاصة .

الكلمات المفتاحية : بقرة حلوب, فترة ما بعد الولادة, حالة طاقوية, نشاط مبيضي, BCS, المظهر الأيضي.

RESUME

La relation entre les indicateurs du statut énergétique et la reprise de l'activité ovarienne post-partum (p.p) a été étudiée chez 34 vaches laitières (VL) dans l'Est Algérien. Les VL étudiées sont réparties sur deux troupeaux sis à El-Tarf (ferme A) et Constantine (ferme B). La notation de l'état corporel (BCS) à la fin de la période de tarissement (T) et à 15, 30 et 50 jours (j) p.p, et le dosage des corps cétoniques (β -hydroxybutyrate "BHB" sérique et acétoacétate "AcAc" du lait), du cholestérol total sérique à 15, 30 et 50 j p.p, et du glucose sérique à 50 j p.p ont été réalisés. Par ailleurs, le dosage de progestérone (P4) sérique, l'examen gynécologique et la survenue de la première chaleur p.p reportée ont servi à déterminer la reprise de l'activité ovarienne p.p. Les VL ont été classées en fonction de leur taux de P4, supérieur ou inférieur à 1 ng/ml durant les 50 j p.p, en deux groupes, le groupe RP comprenant les VL ayant repris précocement leur activité ovarienne p.p et le groupe RTN comprenant les VL ayant repris tardivement ou pas leurs activité ovarienne p.p, respectivement. Le pourcentage de groupe RP obtenu (57,6 %) s'éloigne de l'objectif recherché dans un élevage laitier (82 %), traduisant un retard de la reprise de l'activité ovarienne p.p. Le BCS peripartum et le profil métabolique p.p ne diffèrent pas significativement entre groupes (corrélation non significative, $p > 0,05$), seul le taux de BHB sérique relevé à j 50 ($r = 0,51$; $p = 0,013$) était significativement plus élevé dans le groupe RP que dans le groupe RTN mais à l'intérieur des limites admises. Le BHB semble à ce moment plus impliqué comme substrat énergétique chez les VL présentant un allongement de l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p, ce qui pourrait ainsi refléter l'effet d'un statut énergétique plus déficitaire chez ces dernières. La reprise de l'activité ovarienne p.p semble être significativement influencée par ailleurs par la parité ($r = 0,46$; $p = 0,026$) et les conditions d'élevage ($r = -0,49$; $p = 0,018$). L'usage des indicateurs biochimiques ainsi que le BCS, pour contrôler le statut énergétique, et donc pour suivre la reprise de l'activité ovarienne des VL en p.p, se révèle avoir un intérêt particulier.

Mots clés : Vache laitière, post-partum, statut énergétique, activité ovarienne, BCS, profil métabolique.

ABSTRACT

The relationship between indicators of energy status and resumption of postpartum (p.p) ovarian activity was assessed in 34 dairy cows including eight primiparous in the east of Algeria. Dairy cows were distributed over 2 herds located in El-Tarf (farm A) and in Constantine (farm B). The Body condition score (BCS) during dry off, and at 15, 30 and 50 days after calving, measurement of ketone bodies (β -hydroxybutyrate “BHB” in serum and acetoacetate in milk “AcAc”), total cholesterol in serum during 15, 30, and 50 days of p.p and glucose in serum at 50 days p.p, were carried out. Furthermore, blood progesterone, gynecology diagnostic, and occurrence of first heat detected and reported were used to determine the moment of postpartum ovarian activity resumption. Blood progesterone rate, superior or inferior to 1 ng/ml during 50 days p.p, has been used to classify dairy cows into 2 groups: early resumption (RP group) and late or no resumption (RTN group), respectively. The percentage of RP group (57,6 %) was lower than the objectives aimed in dairy herds (82 %), expressing a delayed resumption of postpartum ovarian activity. Peripartum BCS and postpartum metabolic profile did not differ significantly between groups (no significant correlation, $p > 0,05$), whereas, only mean BHB serum concentration, although within limits of references values, at 50 days p.p ($r = 0,51$; $p = 0,013$) was significantly higher in RP than RTN groups. The BHB seems to be, at this moment, more involved as energetic substrate in dairy cows presenting a delayed interval calving – first ovulation p.p. so, these findings reflect the effect of a more deficient energy status in these cows. Also, resumption of ovarian activity appears to be significantly influenced by parity ($r = 0,46$; $p = 0,026$) and dairy unit’s management ($r = -0,49$; $p = 0,018$) evolving under Algerian conditions. The use of biochemical tests and BCS to monitor energy status and, therefore, to assess resumption of ovarian activity in the postpartum period of dairy cows has a real and particular usefulness.

Key words: Dairy cow, postpartum, energetic status, ovarian activity, BCS, metabolic profile.

REMERCIEMENTS

Au nom de dieu clément et miséricordieux ma profonde gratitude et le grand merci, pour m'avoir donné le courage et l'aide pour la réalisation de ce travail.

Je remercie vivement monsieur le Dr. **A. Berber** qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Mes remerciements les plus distingués aux Docteurs **M. Lafri** et **D. Khelaf** qui nous ont fait l'honneur de juger ce travail.

Mes remerciements les plus sincères et les plus respectueux vont à mon promoteur Pr. **R. Kaidi** pour la bienveillance qu'il m'a témoigné, pour son orientation, pour m'avoir guidé dans la réalisation de ce travail.

Je tiens à exprimer mon respectueux remerciement à Dr. **K. Miroud** pour la patience dont il a fait la preuve tout au long de ce travail, pour sa disposition à tous moments, jointes à ses hautes qualités humaines, scientifiques et professionnelles, son dynamisme et sa méthodologie de travail.

Je remercie également les Docteurs **Y. Hadeb, N. Djebaili, S. Gharbi, A. Moumen, S. Moumen** et **D. Boukerch** pour leur aide et encouragement.

Un grand merci à ma fiancée Dr. **S. Hadeb** pour son encouragement ininterrompu, son support moral et sa contribution incessante durant mes années d'étude et tout au long des étapes de la réalisation de ce travail qu'elle trouve ici l'expression de tout mon estime.

Avec beaucoup de fierté et un immense plaisir je dédie le présent mémoire aux êtres qui me sont les plus chères, mes **parents** qui ont toujours été à mes côtés pour me soutenir et pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui et à tous les membres de **ma famille**.

Je remercie enfin les responsables de la ferme expérimental CNIAAG et la ferme EUCHI pour leur aide, leur disponibilité et leur accueil chaleureux au cours des visites, ainsi que **toute personne** ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

Figure 1.1	Calcul du niveau de NE_L et protéines métabolisables exigés, consommés et utilisés par la glande mammaire des vaches laitières à 4 j post-partum	15
Figure 1.2	Les variations de la surface des papilles du rumen de vaches prepartum alimentées à base de régime hypo-énergétique et de vaches postpartum alimentées de régime hyper-énergétique	25
Figure 1.3	Altération des fonctions immunitaires des neutrophiles (●) et des lymphocytes (▲)	26
Figure 1.4	Prévision des besoins de l'organisme entier en glucose comparés avec l'approvisionnement réel en glucose par l'intestin et le foie pendant la période de transition et au début de la lactation	27
Figure 1.5	Représentation schématique de la relation entre métabolisme lipidique dans les tissus adipeux, dans le foie et dans la glande mammaire	28
Figure 1.6	Variations des concentrations sériques des hormones homéorhétiques putatives chez les vaches pendant la période peripartum	30
Figure 1.7	Concentrations sériques de la GH et de l'insuline lors de peripartum chez des génisses recevant un même régime alimentaire prepartum et postpartum	30
Figure 1.8	Les besoins en énergie (carrés), ingestion (cercles), et balance (triangles) des vaches en période de transition	32
Figure 1.9	Représentation schématique de l'adaptation	36
Figure 2.1	Influence de la non délivrance sur le pourcentage de vaches hébergeant des germes microbiens <i>in utero</i> le 2ème jour après vêlage	40
Figure 2.2	Schéma de la reprise de la cyclicité ovarienne lors du p.p, proposé pour les vaches laitières et viandeuses	46

Figure 2.3	Diagramme schématique montrant le développement des plus grands follicules ovariens et les variations des concentrations des E2, P4 circulants associées ainsi que la fréquence de sécrétions pulsatiles de LH durant le p.p.	52
Figure 2.4	Modèle montrant le contrôle de la sécrétion de LH chez les vaches viandeuses allaitantes	59
Figure 2.5	L'effet de la parité sur l'intervalle vêlage – début de l'activité lutéale (CLA)	60
Figure 2.6	Effets de régimes à base de différentes concentrations de protéines brutes sur l'intervalle vêlage 1 ^{ère} ovulation chez les vaches normales et chez celles présentant des problèmes de reproduction	63
Figure 3.1	Modèle conceptuel du mécanisme à travers lequel la nutrition affecte la reproduction chez les vaches en p.p	68
Figure 3.2	Action de la leptine aux différents niveaux	72
Figure 3.3	Influence des facteurs métaboliques sur la fonction ovarienne	77
Figure 4.1	La perte de BCS retarde la 1 ^{ère} ovulation chez la vache laitière en lactation	101
Figure 4.2	Un modèle schématique décrivant le développement et la fonction du follicule dominant (cercles) en rapport avec les variations métaboliques et celles des hormones de la reproduction et de la BE durant la 1 ^{ère} vague folliculaire p.p chez les VL	101
Figure 4.3	Ratio gras : protéines du lait	120
Figure 4.4	Gras du lait vs. production laitière journalière	121
Figure 5.1	Evolution du BCS moyen en peripartum	135
Figure 5.2	Evolution du BCS moyen et BCS LOSS moyen en peripartum	135
Figure 5.3	Variations du profil métabolique post-partum (BHB, Chol, et Gly) chez les VL étudiées	137
Figure 5.4	Evolution du taux de BHB sérique moyen chez les VL en post-partum	138
Figure 5.5	Evolution du taux d'AcAc du lait moyen (échelle 1/5) chez les VL en post-partum	138

Figure 5.6	Evolution du taux de cholestérol total sérique moyen chez les VL en post-partum	138
Figure 5.7	Pourcentage des groupes RP et RTN en fonction du taux de P4 mesuré (P4 > ou < à 1ng/ml respectivement)	140
Figure 5.8	Pourcentage du groupe RP en fonction de la ferme	141
Figure 5.9	Pourcentages des groupes RP et RTN en fonction de la ferme et de la saison	141
Figure 5.10	Pourcentage des groupes RP et RTN chez les vaches primipares	142
Figure 5.11	Pourcentage des groupes RP et RTN chez les vaches multipares	142
Figure 5.12	Pourcentages des multipares et des primipares dans le groupe RP	143
Figure 5.13	Pourcentages des multipares et des primipares dans le groupe RTN	143
Figure 5.14	Evolution du BCS moyen pour les groupes RP et RTN	146
Figure 5.15	Evolution du taux de BHB sérique moyen pour les groupes RP et RTN	146
Figure 5.16	Evolution du taux d'AcAc moyen pour les groupes RP et RTN	147
Figure 5.17	Evolution du taux de cholestérol total sérique moyen pour les groupes RP et RTN	147
Figure 5.18	Evolution du BCS chez les groupes RP et RTN en fonction de la ferme	151
Figure 5.19	Evolution du BCS moyen chez les groupes RP et RTN en fonction de la parité	153
Tableau 1.1	Variations de la capacité de remplissage du rumen en période peripartum	22
Tableau 1.2	Changements des niveaux de certaines hormones, sensibilité de tissu, réponse et effets homéorhétique et homéostatique des tissus lors de la gestation et la lactation	31
Tableau 2.1	Effets de la fréquence de l'allaitement à partir du 35 ^{ème} j après mise bas sur l'intervalle p.p et l'intervalle vêlage - conception (j)	56

Tableau 3.1	Catégories de foie gras chez les vaches laitières	87
Tableau 3.2	Facteurs de risque de foie gras chez les vaches laitières en lactation	
Tableau 3.3	Relation du foie gras avec les performances de la reproduction chez les vaches laitières	89
Tableau 3.4	Résumé des types de cétose dans les troupeaux laitiers	90
Tableau 3.5	Effets du statut énergétique en début du post-partum sur les performances de la reproduction	93
Tableau 4.1	Valeurs sériques de cholestérol total et AGNE suggérées chez les vaches laitières en peripartum	97
Tableau 4.2	Les notes d'état corporel (BCS) idéales	99
Tableau 4.3	Valeurs de référence pour 22 paramètres sanguins des vaches laitières adultes	118
Tableau 5.1	Interprétation des résultats de Pink test	127
Tableau 5.2	Classification des résultats de dosage d'AcAc du lait	128
Tableau 5.3	Evolution du BCS moyen en peripartum (échelle 1/5)	134
Tableau 5.4	Test t des taux moyen de BCS de l'ensemble de VL étudiées	136
Tableau 5.5	Variation du profil métabolique post-partum chez les VL étudiées	137
Tableau 5.6	Relation entre dosage de la P4 et Examen transrectal ($p < 0,05$)	140
Tableau 5.7	Résultats de l'analyse de l'ANOVA d'ordre un (Effets significatifs marqués à $p < 0,05$)	145
Tableau 5.8	Evolution de BCS et profil métabolique chez les groupes RP et RTN (Moyenne et SD)	145
Tableau 5.9	Evolution du BCS et du profil métabolique dans les groupes RP et RTN en fonction de la ferme	150
Tableau 5.10	Comparaison des variables entre la ferme A et la ferme B	150
Tableau 5.11	Evolution de BCS et profil métabolique chez les groupes RP et RTN en fonction de la parité	152
Tableau 5.12	Différence entre primipares et multipares (valeur t)	152

TABLE DES MATIERES

RESUME

REMERCIEMENTS

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

INTRODUCTION	12
1. PHYSIOLOGIE DE LA NUTRITION ET LES PROCESSUS METABOLIQUES DU PERIPARTUM	14
1.1 Définition	14
1.2 Importance de la période de transition	14
1.3 Les changements des statuts physiologiques au cours de la période de transition	17
1.4 Particularités métaboliques de la période peripartum	27
1.5 Bilan énergétique	32
2. PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION DU POST-PARTUM DE LA VACHE	37
2.1 Involution utérine	37
2.2 Reprise de l'activité ovarienne post-partum chez la vache	42
3. RELATION ENTRE BILAN ENERGETIQUE ET REPRISE DE L'ACTIVITE OVARIENNE EN DEBUT DE LACTATION	65
3.1 Origines et niveau du déficit énergétique en début de lactation	65
3.2 Mode d'action du déficit énergétique	67
3.3 Effet des désordres liés au métabolisme énergétique	85
4. RELATION ENTRE LES INDICATEURS DU STATUT ÉNERGÉTIQUE EN DÉBUT DE LACTATION ET LA REPRISE DE L'ACTIVITÉ OVARIENNE	
4.1 Importance des indicateurs du statut énergétique	94
4.2 Evaluation du bilan énergétique	96
4.3 La notation de l'état corporel (Body Condition Score: BCS)	97
4.4 Tests de détermination du profil du métabolisme (MPT) énergétique	103
4.5 Utilisation des constituants du lait	119
5. ÉTUDE EXPÉRIMENTALE	
5.1 Matériels et méthodes	123
5.2 Résultats	134
5.3 Discussion	155

CONCLUSION	166
RECOMMANDATIONS	168
APPENDICES	
A. Liste des symboles et des abréviations	169
B. Aliments distribués mensuellement en début de lactation au niveau de la ferme A	173
C. Exemples des BCS relevés durant l'étude	174
D. Changements de la coloration lors de dosage d'AcAc du lait par Pink test	175
E. Outil de calculs medico-statistiques	176
F. Résultats de l'étude expérimentale	178
G. Corrélation entre variables	180
H. Corrélation intragroupe « RP »	181
I. Corrélation intragroupe « RTN »	182
J. Résultats de la régression multiple pour la GLY J50	183
REFERENCES	184

INTRODUCTION

L'objectif de tout éleveur laitier est une amélioration des productions de ses vaches de façon à ce que son exploitation soit économiquement rentable. Pour ce faire, une gestion adéquate aussi bien de l'alimentation que de la reproduction de toutes les vaches laitières devrait être assurée.

La période post-partum (p.p) représente une période clé dans le cycle productif des vaches laitières. Cette période qui constitue la seconde phase d'une période très critique dans la vie de la vache laitière, période de transition ou peripartum, se trouve sous le contrôle de changements physiologiques, métaboliques et endocriniens, accompagnant un processus d'adaptation développé par les vaches laitières suite à des besoins nutritionnels, essentiellement énergétiques, croissants. Ces changements sont nécessaires pour maintenir la constance du milieu intérieur (homéostasie), et pour bien mener un nouveau cycle de production laitière métaboliquement plus avantageux (homéorhèse ou téléophorèse) [1, 2]. Ce cycle ne pourrait être optimisé que si les vaches laitières franchissent cette période de leur vie reproductrice dans un intervalle de temps bien précis. Le premier événement qui devrait être passé avec succès est le rétablissement rapide de la fonction ovarienne. Tout facteur qui constituerait une entrave à la réussite de cette étape, dont le plus incriminé est un statut énergétique négatif p.p trop important, doit faire l'objet d'une étude qui vise, entre autre, à employer tout indicateur pratique permettant de cerner et d'identifier l'impact et le mécanisme d'action de ce facteur sur la fonction de reproduction. Cette étude présuppose l'emploi de divers indicateurs de suivi des différents statuts dont celui relatif à la nutrition et aux conditions d'élevages.

Plusieurs auteurs [3, 4] ont montré que le retard de la reprise de l'activité ovarienne p.p qui se traduit par l'absence de manifestations oestralles depuis le vêlage jusqu'au 60^{ème} jour (j) p.p (anoestrus p.p) serait la cause la plus fréquente de l'infertilité des vaches laitières et représenterait le facteur majeur responsable de l'allongement de l'intervalle vêlage – vêlage d'où une perte économique substantielle. Plusieurs autres études [5, 6] ont montré que la reprise de l'activité ovarienne p.p est sous l'influence majeure du statut énergétique de la vache laitière au cours du p.p. Chez les vaches laitières, l'augmentation

rapide des besoins en énergie en début de lactation entraîne un bilan énergétique négatif (BEN) qui s'amorce quelques jours avant vêlage et qui habituellement atteint le nadir environ 2 semaines plus tard. Plusieurs recherches récentes tentent d'étudier l'effet de la non adaptation des vaches laitières au BEN [7]. L'allongement de la durée du BEN a été considéré comme l'un des facteurs majeurs affectant la reprise d'une activité ovarienne normale après vêlage. La première ovulation est décalée en moyenne de 2,75 j pour chaque Mcal de statut énergétique négatif exprimé durant les 20 premiers jours p.p [8]. Le BEN durant les 3 premières semaines de lactation est hautement corrélé avec l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p [9].

Le contrôle de la variation du bilan énergétique (BE) se faisait traditionnellement via le poids corporel et l'évaluation de la note d'état corporel (BCS : Body Condition Score) qui représentent un outil de conduite important. Un autre moyen pouvant être utile à l'évaluation du statut énergétique est la détermination du profil métabolique des vaches laitières en p.p. Des études indiquent qu'il y a une relation entre le niveau énergétique faible en début de lactation et les paramètres métaboliques reflétant un mauvais statut métabolique avec un prolongement de l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p [8, 10, 11]. En pratique, il n'est pas possible de mesurer le BE avec précision, et le recours aux indicateurs physiologiques du statut métabolique pourrait mieux refléter les signaux qui contrôlent la reprise de l'activité ovarienne [12].

Dans notre étude, parmi de multiples indicateurs du statut énergétique, l'évaluation de la note d'état corporel et le dosage de certains corps cétoniques (sériques et laitiers), du glucose et du cholestérol (sériques) ont été réalisés. Par ailleurs le dosage de la progestérone sérique (P4), l'examen gynécologique et la survenue de la 1^{ère} chaleur p.p reportée ont servi à déterminer la reprise de l'activité ovarienne p.p. Cette démarche expérimentale vise à étudier la relation entre les indicateurs du statut énergétique et la reprise de l'activité ovarienne p.p chez la vache laitière dans le but de faire ressortir les indicateurs du statut énergétique qui pourraient être intéressants dans le suivi du statut reproductif des vaches laitières. Ces indicateurs pourront, s'ils venaient à être intéressants, servir à aider à l'amélioration des conditions d'élevage ce qui par voie de conséquence permettrait l'amélioration des performances des vaches laitières évoluant dans nos conditions locales.

CHAPITRE 1 PHYSIOLOGIE DE LA NUTRITION ET LES PROCESSUS METABOLIQUES DU PERIPARTUM

1.1 Définition

La période de transition entre la fin de gestation et le début de la lactation, appelée aussi la période peripartum, est certainement l'étape la plus intéressante du cycle de lactation. Définie différemment par différents auteurs [13, 14] comme étant la période des 3 dernières et des 3 premières semaines ante et post-partum respectivement. Elle est caractérisée par de multiples changements du statut physiologique, métabolique et endocrinien pour l'adaptation à la parturition et à la lactogénèse.

1.2 Importance de la période de transition

1.2.1 Impact sur la production laitière

Le succès de la période de transition détermine efficacement la rentabilité de la vache durant la lactation. Les restrictions des aliments ou leur gestion inadéquate pendant ce temps peuvent empêcher la capacité de la vache d'atteindre sa production laitière maximale. Si la gestion alimentaire ne relève pas ces défis, la vache en transition risque de développer un éventail de problèmes sanitaire peu après la parturition [6]. Ces problèmes incluent la fièvre de lait, le foie gras, la cétose, la rétention placentaire, le déplacement de la caillette, et une sévère suppression de la fonction immunitaire [15].

Le premier défi affronté par les vaches est une augmentation soudaine et marquée des besoins nutritionnels pour la production laitière, à un moment où la DMI, et ainsi l'apport nutritif, sont décalés et transférés bien plus tard. Cette situation est clairement montrée dans les données présentées par BELL [6] (figure 1.1).

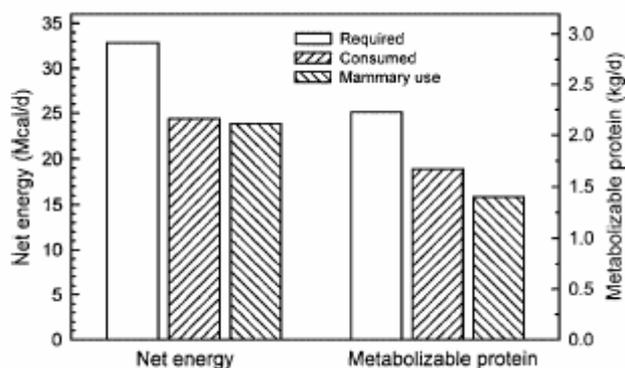


Figure 1.1 : Calcul du niveau de NE_L et protéines métabolisables exigés, consommés et utilisés par la glande mammaire des vaches laitières à 4 j p.p [6].

Les contraintes imposées par une insuffisance d'ingestion, couplées aux autres facteurs stressants liés à la parturition et à l'adaptation à la lactation, contribuent sans doute aux incidences élevées des désordres sanitaires durant la période de transition. L'occurrence des désordres sanitaires pendant la période de transition a comme conséquence une diminution de la production laitière durant la maladie et souvent durant toute la lactation. Par exemple, RAJALA-SCHULTZ et al [16] ont trouvé que la cétose entraîne une diminution de la production laitière de 535 kg /305j de la lactation chez des vaches à 4 lactations et plus. WALLACE et al [17] ont étudié l'impact des problèmes de santé pendant la période peripartum sur la production laitière. Les vaches ayant eu un trouble sanitaire autour du vêlage ont produit 7.2 kg de lait en moins par jour pendant les 20 premier j p.p par rapport aux vaches saines. Les vaches avec rétention placentaire et métrites ont produit 8.2 kg de lait en moins par jour, celles avec déplacement de la caillette et cétose secondaire ont produit 8.5 kg/j de moins par rapport aux vaches sans problèmes. Les vaches affectées de déplacement de la caillette et cétose ont une production laitière attendu significativement inférieur (8573 kg) à celle des vaches qui en sont indemnes (9426 kg).

Clairement, l'occurrence des maladies et des désordres peripartum a des impacts négatifs sur la production laitière, en plus du coût de la perte due au rejet du lait destiné à la vente pendant la période de traitement des désordres et le coût de traitement vétérinaire. Le nadir du BEN et la perte étendue d'état corporel pendant la période peripartum peut également empiéter ensuite le succès en reproduction [18].

1.2.2 Impact sur la fertilité

Pendant les 3 dernières semaines de la gestation, le statut endocrinien de la vache change très rapidement pour préparer et soutenir la sécrétion de lait. Il y a une augmentation marquée des besoins nutritifs pour satisfaire le développement foetal et l'activité mammaire ; en revanche, l'ingestion de la matière sèche est souvent inférieure aux besoins ce qui entraîne la mobilisation des réserves corporelles. Après la parturition, les besoins nutritionnels augmentent rapidement tout comme la production laitière et les vaches entrent alors en BEN. La sévérité et la durée de la mobilisation des tissus sont principalement liées à l'ingestion de matière sèche plutôt qu'à la production laitière ; la prise d'aliment est conditionnée par plusieurs facteurs comprenant le BCS avant vêlage, conditions d'environnement, composition de la ration et gestion d'alimentation, et facteurs de stress souvent reliés à une affection de l'utérus, de l'onglon et ou à un trouble métabolique. Le BEN atteint habituellement son niveau le plus bas entre les deuxième et troisième semaines de lactation [5].

La mobilisation des réserves corporelles est presque inévitable au début de la lactation ; comme tous les mammifères, les ruminants sont capables de stocker ou de mobiliser des réserves corporelles ; le problème survient, cependant, quand des réserves lipidiques sont libérées trop rapidement et / ou intensivement. Dans la pratique, l'état corporel des animaux peut facilement être surveillé par la notation d'état corporel (BCS) ; la notation des vaches devrait être encouragée comme outil d'amélioration des programmes d'alimentation et des systèmes de logement en lots [19].

Une réduction forte de la note d'état corporel est associée à l'infertilité. GARNSWORTHY et WEBB [20] ont trouvé que les plus bas taux de conception se retrouvent chez les vaches ayant perdu plus de 1.5 unité de BCS entre le vêlage et l'insémination. Ceci a été confirmé par BUTLER [9], qui a rapporté que le taux de conception varie de 17% à 38% quand le BCS diminue d'une unité ou plus, entre 25% et 53% si la perte est entre 0.5 et 1 unité, et est > 60% si les vaches ne perdent pas plus de 0.5 unité ou en gagnent. Les effets de déficit, de l'excès ou du déséquilibre alimentaire sur la fonction de la reproduction ont largement étudiés et passé en revue tout récemment [21, 22]. Selon LUCY [23], la sous-alimentation ou le BEN peuvent compromettre la gestation à travers leurs effets sur le corps jaune. Les vaches hautes productrices ont de faibles concentrations sanguines en progestérone pouvant entraîner de l'infertilité.

1.3 Changements des statuts physiologiques au cours de la période de transition

1.3.1 Tarissement

1.3.1.1 Définition

Le tarissement se définit comme une phase physiologique transitoire en fin de lactation, caractérisée par l'involution progressive du tissu sécrétoire, dont le terme est la cessation complète de la sécrétion de lait. Dans sa définition extensive, le tarissement est un synonyme de la période sèche pour désigner la période allant de l'arrêt de la traite jusqu'au vêlage, en tant que phase du cycle de la vache laitière [24].

1.3.1.2 Effets de la durée de tarissement sur la gestion de la période de transition

Durant les derniers 60 jours de gestation, les vaches traditionnellement taries subissent deux périodes de transition qui sont associées à des risques sanitaires et de réforme élevés [25, 13].

La première période se produit durant le début du tarissement lorsque la glande mammaire subisse l'involution. L'engorgement mammaire en association avec la cessation de l'élimination des bactéries, qui survient normalement lors de l'arrêt de traite, sont liés à un risque élevée de mammites durant l'involution [26], ce qui altère l'état général de l'animal.

Des productions laitières élevées au moment du tarissement et des changements alimentaires brusques amplifient l'action de ces facteurs stressant en début de la période sèche. La deuxième période de transition survient de la 3^{ème} semaine prepartum à la 3^{ème} semaine p.p [14].

La parturition et le déclenchement d'une sécrétion laitière abondante en face d'une ingestion de la matière sèche (IMS) diminuée entraîne un risque élevé de maladies métaboliques (cétose, hypocalcémie, rétention placentaire, déplacement de la caillette) qui sont aussi compliqué par un changement brusque dans l'alimentation. Une réduction de l'IMS de 30 à 35% survient typiquement durant les deux dernières semaines de gestation [14].

Différentes études relatives à l'évaluation de l'IMS au moyen d'un ensemble de régime alimentaire prepartum rapporte une IMS moyenne de 10 à 12 Kg/j durant les 3 à 4 dernières semaines de gestation [27, 28]. La réduction de l'IMS durant les dernières

semaines de gestation associe a des besoins nutritionnels augmenté pour la croissance foetale et le déclenchement de lactation entraîne un état de BE et peut être protéique négatif la dernière semaine de gestation et en début de lactation [6, 14].

Un bilan énergétique et protéique négatif s'accompagnent d'une augmentation de la mobilisation des réserves corporels ce qui prédispose l'animal aux maladies métaboliques [15].

Par conséquent, prévenir ou minimiser la diminution de l'IMS prepartum et améliorer IMS en début de lactation réduirait ou peut être éliminerait cette période de bilan énergétique /protéiques négatifs. Une amélioration du bilan énergétique /protéiques en début de lactation pourrait probablement avancé le pic de production laitière, augmente la production au moment de pic et réduire les risques sanitaires. Une traite continue pourrait améliorer l'IMS et le bilan énergétique /protéique durant les dernières semaines de gestation et en début de lactation car elle peut supprimer plusieurs facteurs stressants (involution et changement alimentaire) à la fois de la période de tarissement (dry-off) et la transition peripartum et maintien la vache adaptée de point de vue métabolique et physiologique à la lactation. D'autres études ont aussi montré qu'une amélioration de l'IMS survient chez la vache dont la période de tarissement à été écourtée ou absente [29, 30]. Une meilleure IMS a été obtenue lors d'une période de tarissement de 28j ou lors de traite continue par rapport à une période de tarissement de 56j [30] et aussi lorsque cette période de transition est de 30j au lieu de 60j [29].

La continuité de la traite ou le raccourcissement de la période sèche employés comme une conduite alternative à la pratique de la période de transition pourrait être prometteuse due au potentiel de l'amélioration de l'IMS et de la minimisation du nadir du BE et de la réduction de risque d'apparition de maladies métaboliques en début de lactation [31].

1.3.2 Etat de transition et ses implications physiologiques

1.3.2.1 Evolution des besoins

Durant les trois dernières semaines antepartum, les besoins énergétiques estimés de la vache en période de transition ne varient que légèrement [32]. Ceci est probablement trop simplifié car les besoins fœtaux en énergie augmentent durant cette période et l'énergie nécessaire à la gestation peut être égale à 30% de celle requise pour l'entretien [14]. Cependant, suite à une réduction de l'IMS, l'énergie ingérée diminue durant cette période et la plus part des vaches laitières nourries ad libitum montrent un certain degré de négativité de leur BE antepartum [14], particulièrement durant la dernière semaine avant vêlage [27].

Les vaches laitières hautes productrices (VLHP) montrent aussi un BEN en début de la période p.p. Cependant, une augmentation brusque de la production laitière est la cause de ce BEN plutôt que la diminution de l'IMS [33]. L'IMS et la production laitière à la fois augmentent durant la période de transition p.p chez les vaches laitières qui maintiennent un statut sanitaire acceptable [34, 27]. Cependant les besoins énergétiques pour la production laitière (0,34 Mcal NEL/lb d'un lait corrigé à 4% de matière grasse ; [32] augmentent plus rapidement que l'énergie ingérée jusqu'au moment où le nadir du BEN est atteint [34]. Après que le nadir du BE ait été atteint, l'énergie ingérée augmentera plus rapidement que celle requise pour les besoins, d'où augmentation du BE. Malgré le fait que le BE soit croissant, il reste généralement négatif durant la période de transition pour les VLHP [18].

1.3.2.2 Evolution de la glande mammaire

Les vaches laitières sont généralement tarées à 7 mois de gestation. La période de tarissement est une période de changements anatomiques et physiologiques de plusieurs systèmes de l'organisme y compris la glande mammaire [35]. Les différents changements qui se produisent durant le tarissement affectent les réactions physiologiques des vaches en peripartum. On distingue habituellement trois phases successives:

- Une phase initiale d'involution au cours de laquelle le tissu sécrétoire se désorganise, entraînant la régression finale de la lactation [24]. La cessation de la production laitière pendant au moins 36 heures conduit à la régression mammaire et à

l'initiation de l'involution mammaire [36]. La première manifestation de l'involution est la perturbation de la sécrétion et la régression des organites cellulaires impliqués dans la synthèse des constituants du lait intervient environ 48 heures après l'arrêt de la traite. Au fur et à mesure de la résorption du lait résiduel, on observe une réduction de la lumière alvéolaire qui est compensée par une augmentation du stroma.

La quantité de la lactoferrine, une protéine qui a la propriété de séquestrer le fer et de le rendre indisponible pour les bactéries, augmente dans la sécrétion progressivement jusqu'à atteindre un maximum vers le 18^{ème} j suivant l'arrêt de la traite. Une synthèse et une sécrétion de lactoferrine par les lactocytes pourraient se maintenir jusqu'à des stades avancés de l'involution alors que les autres produits de synthèse du lait (lactose, caséine, acides gras courts et moyens ...) sont en pleine régression. Au contraire, le citrate dont la synthèse s'arrête est progressivement résorbé. Sa concentration évolue à l'inverse de celle de la lactoferrine en favorisant l'action antibactérienne de la lactoferrine [24]. Le nombre de polynucléaires neutrophiles et de macrophages augmente dans les sécrétions mammaires. Pendant la première semaine, une protéine « keratin-like » se met en place dans le canal du trayon. Elle forme un bouchon qui prévient l'entrée des bactéries [37].

Trois semaines environs après l'arrêt de la traite, le processus d'involution arrive à son terme. L'organisation des lactocytes et des alvéoles du tissu mammaire régresse donc profondément pendant cette période chez la vache laitière mais dans l'ensemble leurs structures fondamentales sont préservées de sorte que, chez cette espèce, le tissu sécrétoire pourra se régénérer rapidement avant la mise bas [24].

- Une phase intermédiaire où la mamelle est complètement involuée et a cessé toute activité sécrétoire. De ce point de vue elle est au repos [24]. C'est une période d'état de stabilité de l'involution mammaire (steady state) où la glande est maintenue en état d'involution complète. Le début et la fin de cette phase ne sont pas déterminés et la durée de cet état augmentera ou diminuera proportionnellement à la durée de la période sèche [38]. Pour une période sèche d'une durée totale de 8 semaines, on estime que la période de repos est d'environ 2 semaines [24].

- Une phase finale de régénéscence du tissu sécrétoire et de redémarrage de la sécrétion qui débute avec la formation du colostrum. Au cours des 2 à 3 semaines qui précèdent le vêlage, un tissu sécrétoire fonctionnel va se mettre en place. Il se différencie

progressivement et secrète une quantité croissante de colostrum jusqu'au vêlage, avant d'assurer la production laitière de la nouvelle lactation. Cette phase de lactogénèse, est déterminée par les modifications de leur statut hormonal en fin de gestation [24]. Ce troisième état fonctionnel est celui de la lactogénèse - colostrogénèse qui est caractérisé par la régénération et la différenciation des cellules épithéliales sécrétoires, le transport sélective et de l'accumulation de l'immunoglobuline et du début de la sécrétion copieuse. La période active de la lactogénèse et de la colostrogénèse commence très probablement 15-20 j avant la mise bas [38]. Lorsque la sécrétion colostrale se prépare, à l'inverse de la concentration de citrate, la concentration en lactoferrine diminue, ce qui entraîne une moindre inhibition de la croissance bactérienne dans la sécrétion tandis que le bouchon de kératine perd son intégrité, voire être complètement éliminé sous l'effet de la pression intra-mammaire permettant un accès plus facile des bactéries à la glande. Au part, la plupart des vaches ont tendance à être en hypocalcémie. Le manque de calcium diminue les contractions des muscles lisses indispensables à la fermeture du sphincter du trayon après la traite. Il y a une diminution importante de l'immunité locale qui prédispose les vaches aux mammites cliniques en début de lactation [15].

1.3.2.3 Evolution structurale et fonctionnelle du rumen

1.3.2.3.1 Evolution de la capacité d'ingestion

Des changements physiologiques significatifs surviennent aussi durant la période de transition à cause de la croissance fœtale significative durant les 60 derniers j de gestation, la capacité ruminale diminue de 20%, puis augmente dans les 8 j p.p [39]. La matière sèche et le remplissage liquidien du rumen diminuent aussi juste avant vêlage et demeurent bas jusqu'au 2^{ème} j 20 p.p (tableau 1.1). La diminution de la capacité ruminale limite la quantité d'aliment que la vache peut ingérer, cependant, cette diminution n'entre pas en compte dans l'ampleur de la diminution de l'IMS qui survient autour de vêlage [40].

Tableau 1.1 : Variations de la capacité de remplissage du rumen en période peripartum.¹

	Average days from calving ²						
	-61	-48	-34	-20	-6	+8	+22
Rumen Capacity, L	127	119	108	106	102	142	133
Total fill/capacity, %	46.5	51.9	57.3	55.5	53.1	51.0	58.9
DM fill/capacity, %	6.7	6.2	6.6	6.0	6.2	6.4	7.4
Fluid fill/capacity, %	39.9	45.7	50.7	49.5	47.0	44.6	51.5

¹Adapté de STANLEY et al. [40].

²Les valeurs négatives indiquent le nombre de jours savant vêlage et les valeurs positives indiquent celles après le vêlage [39].

Des changements majeurs de l'ingestion volontaire de la matière sèche (IVMS) surviennent à la fois intra et inter lactation chez la vache laitière. En fin de gestation et en début de lactation, on note une diminution temporaire de l'ingestion alimentaire. Cette diminution ne survient pas seulement durant les dernières semaines antepartum comme il a été suggéré par les recommandations de [32].

L'IVMS la plus basse survient au vêlage, l'IVMS p.p augmente mais son taux d'augmentation et son niveau varient considérablement. Chez les vaches recevant un régime alimentaire de composition constante, la production laitière atteint un pic entre 5 et 7 semaines p.p alors que l'ingestion maximale n'est atteinte qu'entre 8 et 22 semaines p.p. Les différences dans l'augmentation du niveau de l'ingestion alimentaire à partir de la première semaine p.p jusqu'au moment du pic d'ingestion sont influencées par le régime alimentaire durant la lactation mais peuvent aussi dépendre de l'alimentation prepartum via, au moins en partie, l'influence du degré d'adiposité ou le BCS des parturientes [41]. L'IVMS est considérablement plus élevée pour les vaches multipares que pour les vaches primipares. La capacité d'ingestion de ces dernières vêlant à 2 ans d'âge représente 80% seulement de celles des multipares en première moitié de la lactation [42].

Le profil normal de l'ingestion alimentaire peut être sévèrement influencé par l'état sanitaire. Les infections à la fois cliniques et subcliniques sont connues pour leurs effets sur la diminution de l'appétit et des performances. La survenue de l'hypophagie due aux

substances infectieuses et non infectieuses, particulièrement chez la vache périparturiente, semble quelque peu paradoxale. Les animaux fébriles ont besoin d'énergie pour compenser une température corporelle élevée et des nutriments pour la reconstitution tissulaire alors que l'hypophagie pourrait conduire à des maladies métaboliques telles que le foie gras et la cétose, du moins chez la vaches laitières périparturientes [43].

1.3.2.3.2 Transformations de la structure et modification de la microflore du rumen

Durant le tarissement, les vaches consomment généralement des aliments principalement composés de fourrages secs connus pour être plus fibreux que le type d'aliment de début de lactation. Cette différence affecte le rumen de deux façons.

1.3.2.3.2.1 Changements de la microflore du rumen

Premièrement, la population de la microflore bactérienne du rumen productrice de lactate (bactéries possédant α -amylase, tel que *Streptococcus bovis* et lactobacilli), en raison d'une diminution de l'amidon fermentescible du régime alimentaire, change de type [44]. Par conséquent, les bactéries de cette population (initialement *Megasphaera elsdenii* et *Selenomonas ruminantium*) capables de convertir le lactate en acétate, propionate, ou en acide gras à chaînes longues, pouvant être utilisés par la vache, diminuent. Le régime alimentaire riche en fourrages augmente la population bactérienne cellulolytique, mais augmente aussi la population des bactéries méthano-productrices, laquelle est généralement considérée comme utilisatrice inefficace d'énergie alimentaire [45]. Dès le vêlage, la vache est brusquement soumise à un régime de lactation hautement énergétique, lequel constitue un risque d'acidose ruminale car les bactéries productrices de lactate réagissent rapidement au régime riche en amidon et produisent de grandes quantités de lactate. La population bactérienne qui convertit le lactate ne répond que lentement au changement de régime, elle nécessite 3 à 4 semaines pour atteindre les niveaux qui préviennent l'accumulation de lactate dans le rumen. L'acidité de lactate est dix fois plus élevée ($pK_a = 3,86$) que celle de propionate ($pK_a = 4,87$), acétate ($pK_a = 4,76$), ou butyrate ($pK_a = 4,82$), donc sa présence a un effet légèrement plus grand sur le pH ruminal que les acides gras volatils (AGV). Le lactate et les AGV sont aussi absorbés par l'épithélium ruminal en état d'acide libre seulement (à l'opposé de leurs états dissociés). A mesure que le pH ruminal diminue, plus d'AGV sont disponibles sous l'état d'acide libre. Parce que le pK_a de lactate est plus bas que le pK_a d'AGV, le lactate est absorbé plus lentement par le

rumen que ne le sont l'acétate, le propionate et le butyrate. Il est peut être plus important de noter que l'épithélium ruminal peu développé des vaches non adaptées est incapable d'absorber les AGV assez rapidement pour prévenir l'accumulation d'acides organiques dans le rumen, entraînant par là une diminution de pH ruminal à un point où les bactéries et les protozoaires meurent ou sont inactivées. L'acide lactique et les endotoxines et l'histamine libérés après la mort de la flore ruminale sont systématiquement absorbés ce qui affecte les micro-vaisseaux du tissu des onglons en croissance, ce qui peut entraîner une boiterie clinique [46]. L'acidose métabolique fait suite à l'acidose ruminale si la quantité d'acide organique absorbée dans le sang dépasse la capacité du foie et des autres tissus à métaboliser les anions [15].

1.3.2.3.2.2 Changements de la structure du rumen

Le deuxième facteur est en relation avec le nombre et la longueur de papilles ruminales. Ces papilles représentent la surface d'absorption de rumen. Elles absorbent, principalement, les AGV produites suite au processus normal de la fermentation. En début de tarissement, les vaches sont le plus souvent alimentées à base de régimes alimentaires riches en fourrage et pauvre en aliments concentrés dont le niveau de cellulose (NDF : neutral detergent fiber) est élevé et dont la densité énergétique est inférieure à celle du régime de lactation [39]. Un régime faible en énergie cause une réduction de la longueur et de la surface des papilles ruminales (figure 1.2). Les capacités d'absorption des AGV par la muqueuse du rumen sont alors très réduites, jusqu'à 5 fois moins élevées qu'en lactation lorsque les papilles du rumen atteignent leur développement complet, habituellement dans les deux mois qui suivent le vêlage [24].

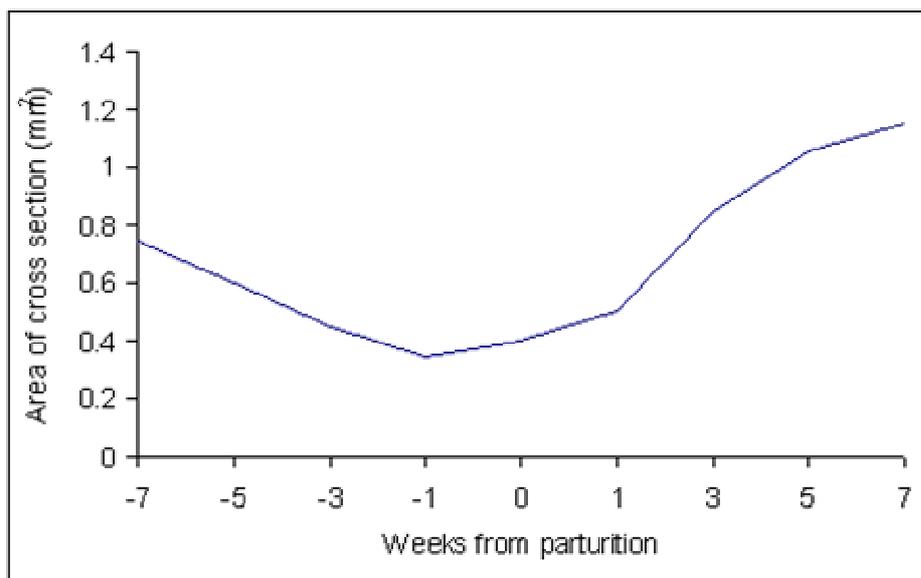


Figure 1.2 : Les variations de la surface des papilles du rumen de vaches prepartum alimentées à base de régime hypo-énergétique et de vaches postpartum alimentées de régime hyper-énergétique. ¹Adapté de DIRKSEN et al. [47].

Les changements physiologiques des papilles ruminales correspondent à une perte de 50% de la capacité d'absorption des AGV durant les 7 premières semaines de la période de tarissement. Durant le p.p, les papilles doivent augmenter en longueur et en surface pour réaliser une absorption maximale des AGV. Un régime alimentaire riche en matières organiques fermentescibles stimule le développement des papilles. Cependant, ce processus de croissance nécessite 4 à 6 semaines après une transition à un régime riche en énergie [47].

1.3.2.4 Statut immunitaire

Dans la période peripartum, les grands changements se produisent dans les niveaux hormonaux et métaboliques, adaptant l'animal à un métabolisme et à une production laitière élevés [48, 49]. Ceci n'est pas sans conséquences sur les réponses immunitaires innées et adaptatives [50]. La capacité des polynucléaires neutrophiles à phagocyter et à tuer des bactéries est fortement diminuée, de même que la réactivité des lymphocytes face aux antigènes et leur capacité à produire des anticorps. De plus, les concentrations sériques des autres composantes de l'immunité telles que les immunoglobulines, le complément et les agglutinines diminuent également autour de la parturition.

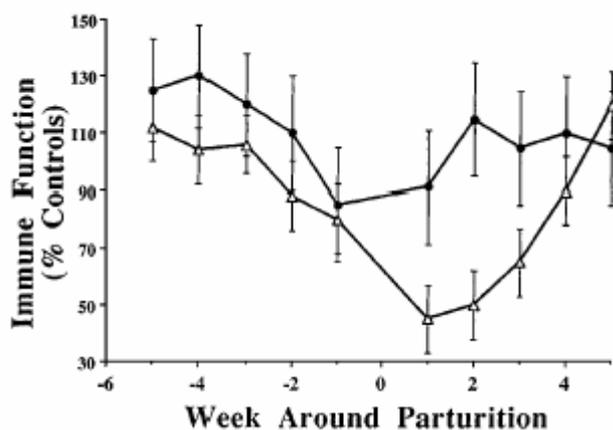


Figure 1.3 : Altération des fonctions immunitaires des neutrophiles (●) et des lymphocytes (Δ). D'après KEHRLI et al. [51].

La cause de cette baisse de l'immunité est à rechercher dans le statut hormonal de la vache au moment du peripartum [15] et dans son état d'embonpoint [52]. Pendant toute la durée de la gestation, la concentration en progestérone est élevée. Or il a été montré que la progestérone inhibe plusieurs fonctions leucocytaires [53], comme par exemple dans le cadre de la réponse physiologique qui permet la tolérance du fœtus et évite son rejet comme corps étranger. Mais cette inhibition n'explique pas l'immunodépression importante au moment du vêlage. En revanche, les oestrogènes dont la concentration augmente à la parturition ont un fort effet suppresseur sur l'immunité à médiation cellulaire [54], même s'ils ont plutôt tendance à stimuler l'immunité à médiation humorale [55]. De plus, la cortisolémie augmente lorsque le part se déclenche et on connaît le rôle immunosuppresseur des corticoïdes [15]. Les concentrations des oestrogènes et des glucocorticoïdes augmentant plus ou moins simultanément, leurs effets immunosuppresseurs peuvent se combiner et expliquer la chute de l'immunité autour du vêlage. Cette immunosuppression est d'autant plus forte que la vache présente une concentration plasmatique en acides gras non estérifiés (AGNE) élevée associée à une infiltration hépatique graisseuse. En raison d'une accumulation graisseuse au niveau du foie, des troubles métaboliques tels que le foie gras et la cétose se développent avec production de corps cétoniques ; ces derniers peuvent avoir des effets négatifs sur les réponses immunitaires. Une stimulation immunitaire insuffisante des lymphocytes T mitogènes, une capacité chimiotactique réduite, une forte poussée de l'activité de la

phagocytose et respiratoire des neutrophiles ont été rapportées chez les ruminants ayant des niveaux élevés de corps cétoniques [56].

En raison de bilans énergétique et protéique négatifs en début de lactation enregistrés chez les VLHP, ainsi que le déficit en micro nutriments telles que la vitamine A et E résultant du stress métabolique et immunologique qui s'exerce à l'approche du part, la fonction immunitaire se trouve altérée.

1.4 Particularités métaboliques de la période peripartum

1.4.1 Adaptation métabolique chez la vache laitière en transition

La série primaire des adaptations métaboliques qui doivent se produire pour soutenir une transition réussie à la lactation se relie à la synthèse accrue de glucose par le foie et la diminution de l'oxydation de glucose par les tissus périphériques (muscle) au début de la lactation. Le glucose représente une demande métabolique prépondérante pendant la période de transition en raison des besoins de la glande mammaire pour la synthèse de lactose [57].

Les données de la figure 1.4 indiquent que le foie de la vache doit davantage doubler sa production de glucose dans la période peripartum immédiate afin de satisfaire cette demande.

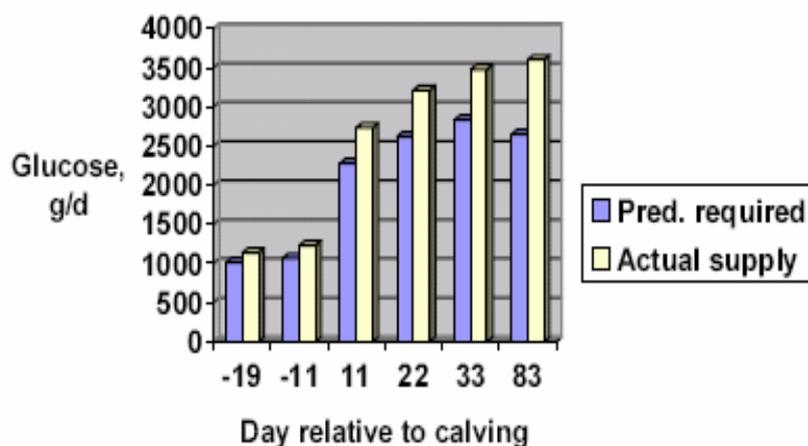
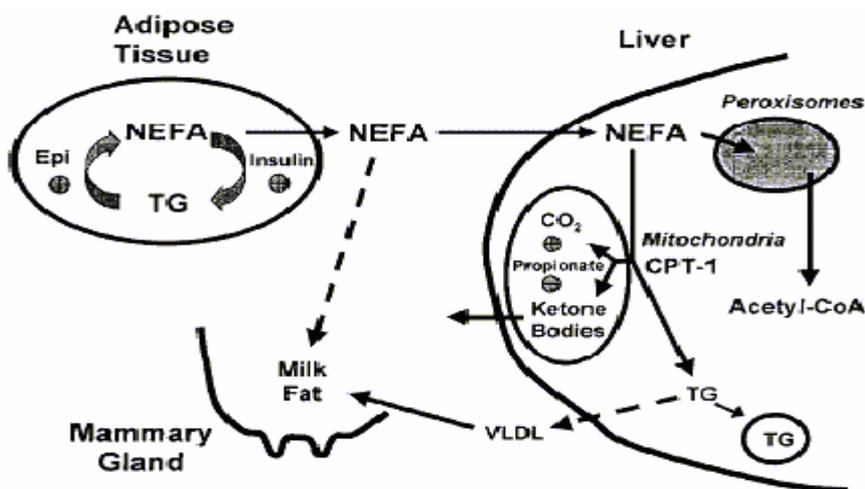


Figure 1.4 : Préviation des besoins de l'organisme entier en glucose comparés avec l'approvisionnement réel en glucose par l'intestin et le foie pendant la période de transition et au début de la lactation. Les données sont de REYNOLDS et al. [58] Les prévisions sont comme décrites par OVERTON [59].

Une deuxième clef d'adaptation métabolique est représentée par la mobilisation des réserves corporelles graisseuses, pour supporter l'augmentation de la demande d'énergie pendant le début de la lactation associée avec une consommation insuffisante d'énergie. Cette mobilisation de graisse corporelle se produit par le dégagement d'AGNE dans la circulation sanguine [57]. Ces AGNE sont utilisés comme source d'énergie pour les tissus corporels et comme précurseurs pour la synthèse de la matière grasse du lait ; cependant, les données disponibles suggèrent que le foie utilise les AGNE de manière proportionnelle [60].

Malheureusement, le foie n'a pas la capacité suffisante de se débarrasser complètement des AGNE que ce soit par l'exportation dans le sang ou par leur catabolisme pour l'énergie (figure 1.5) ; les vaches en période de transition sont ainsi prédisposées pour accumuler des triglycérides au niveau hépatique. La conséquence primaire de cette accumulation de triglycérides semble être l'altération de la fonction hépatique, y compris la diminution de la capacité d'uréogénèse et de néoglucogénèse.



(+): effet stimulateur, (-) effet inhibiteur, Lignes en tirets : processus qui se produit à faible taux ou seulement durant certains états physiologiques, epi = épinephrine, TG = triglycéride, VLDL = very-low-density lipoproteins, CPT-1 = carnitine palmitoyltransférase 1.

Figure 1.5 : Représentation schématique de la relation entre métabolisme lipidique dans les tissus adipeux, dans le foie et dans la glande mammaire [13].

1.4.2 Régulation de l'adaptation métabolique

Le système endocrinien joue un rôle central, mais les systèmes nerveux et immunitaire sont également impliqués dans la régulation du métabolisme et le partage des nutriments. BAUMAN et CURRIE [1] ont appliqué le concept d'homeorhèse ou régulation du partage des nutriments durant la lactation et ont défini l'homeorhèse en tant que « changements orchestrés ou coordonnés du métabolisme des tissus corporels nécessaires pour soutenir un état physiologique ». Dans le tableau 1.1, un profil des changements des hormones homeorhétiques et leurs conséquences assumées sur la sensibilité et la réponse des tissus est présentée pour différents états physiologiques.

Des revues récentes ont traité en détail la régulation des adaptations métaboliques à la lactation [1, 6, 49]. Le moment des changements des différentes hormones homéorhétiques chez les vaches en peripartum, change considérablement suivant les indications des figures 1.6 et 1.7. TUCKER [61] a prouvé que les concentrations plasmatiques des hormones sexuelles, glucocorticoïdes, aussi bien que d'autres hormones, changent durant une période de temps relativement étroite autour de la parturition. Approximativement 5 j avant parturition, les principales augmentations se produisent dans les concentrations plasmatiques d'oestrogène et du cortisol. L'oestrogène et le cortisol ont leurs concentrations les plus élevées 3 et 0 jours avant parturition, respectivement, ensuite après la mise bas, les concentrations diminuent à leurs niveaux normaux en quelques jours. Dans la figure 1.7, les changements dans les concentrations de somatotropine et l'insuline sont montrés pour illustrer la corrélation négative entre une hormone homéorhétique (somatotropine) et une hormone homéostatique (insuline). Clairement, un certain nombre d'hormones est potentiellement impliqué dans l'adaptation du métabolisme et certaines de ces dernières sont aussi, directement ou indirectement, impliquées dans les principaux changements de la consommation de la matière sèche.

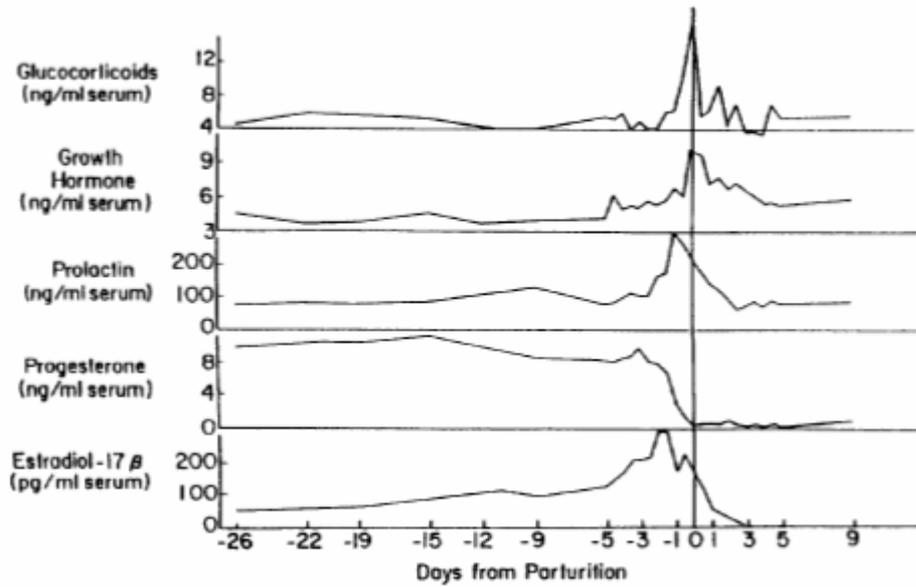


Figure 1.6 : Variations des concentrations sériques des hormones homéorhétiques putatives chez les vaches pendant la période peripartum. D'après TUCKER [61].

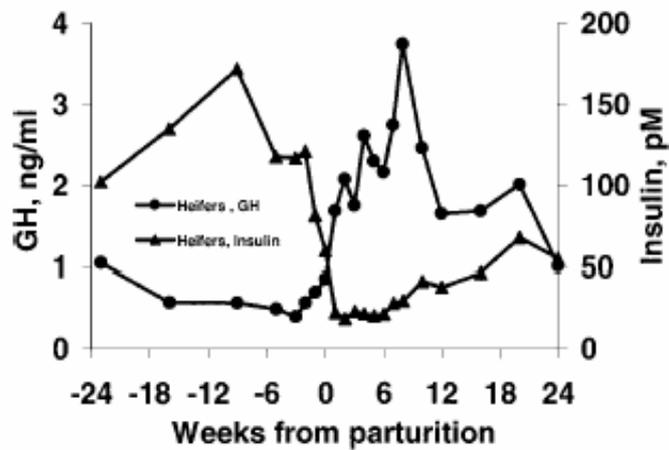


Figure 1.7 : Concentrations sériques de la GH et de l'insuline lors de peripartum chez des génisses recevant un même régime alimentaire prepartum et post-partum [43].

Tableau 1.2 : Changements des niveaux de certaines hormones, sensibilité de tissu, réponse et effets homéorhétique et homéostatique des tissus lors de la gestation et la lactation [43].

	Mid-pregnancy	Late pregnancy	Lactogenesis Early lactation
Potential homeorhetic hormones ¹			
Progesterone	↑	(↓)	↓
Placental lactogen		↑	↓
Estrogens		↑	↓
Prolactin	-	(↓)	↑
Somatotropin	-	(↓)	↑
Leptin	?	?	?
Homeostatic hormones ¹			
Insulin		↑	↓
Glucagon	-	-	-
CCK and somatostatin	?	?	?
Tissue sensitivity			
Insulin	↑	↓	↓
Catecolamines		↑	↑
Tissue responsiveness			
Insulin		↓	↓
Catecolamines	↓	↑	↑
Liver ²			
Gluconeogenesis			↑
Ketogenesis			↑
Adipose tissue ²			
Lipogenesis	↑	↓	↓
FA esterification	↑	↓	↓
Lipolysis		↑	↑
Glucose utilization		↓	↓
Skeletal muscle ²			
Protein synthesis		↓	↓
Protein degradation		↑	↑
Glucose utilization		↓	↓

↓: decreasing; ↑: increasing; ?: unknown in ruminants; -: no significant changes.

¹Plasma hormone concentration changes.

²Changes in rate of metabolic processes.

1.5 Bilan énergétique

1.5.1 Définition

Le bilan énergétique a été positivement relié aux performances de reproduction des vaches laitières et ce thème a fait l'objet d'une revue bibliographique [5]. Le BE est égal à l'énergie consommée moins l'énergie requise pour l'entretien et la croissance fœtale ou la production laitière [62]. En début de lactation, les besoins énergétiques pour l'entretien et la production laitière dépassent l'énergie fournie par l'alimentation. La différence entre l'énergie ingérée et l'énergie exportée est appelée bilan énergétique négatif (BEN) [7]. La consommation d'énergie est fonction de l'ingestion de matière sèche et de la richesse de l'aliment en énergie.

Un profil typique des besoins énergétiques, ingestion, et du bilan de la vache periparturiente est donné par la figure 1.8. Le BEN le plus sévère survient tôt après vêlage. La durée et l'importance du BEN peuvent subir de grandes variations. La figure 1.8 montre des vaches atteignant un BE égal à zéro trois semaines p.p, mais cette durée peut être plus longue pour les vaches recevant des régimes alimentaires p.p inadéquats [62].

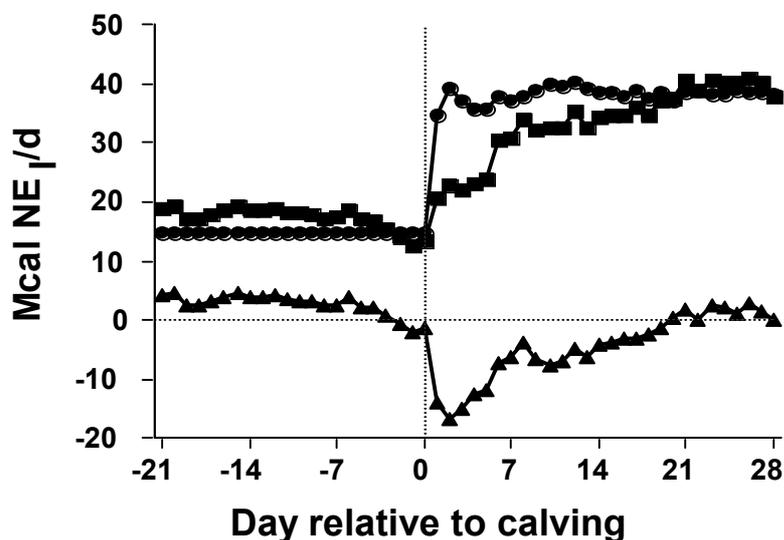


Figure 1.8 : Les besoins en énergie (carrés), ingestion (cercles), et balance (triangles) des vaches en période de transition [27, 32].

1.5.2 Quantification et facteurs de risque de non adaptation au bilan énergétique négatif

Le BEN est habituellement quantifié par des calculs au moyen d'évaluation théorique des besoins énergétiques d'entretien en fonction du poids corporel [63, 8, 64], et de la production laitière par rapport à une certaine composition. Quelques exemples des systèmes utilisés sont le système NRC au USA., et UFL en France. Cependant, les évaluations dans ces systèmes utilisées dans le calcul de BEN sont basées sur des essais alimentaires. En conséquence, ils reflètent la situation moyenne d'une vache sous certaines circonstances de ces essais. Les animaux pris individuellement sont généralement différents de la moyenne des vaches. Ces valeurs avancées pour la moyenne des vaches ne seront par conséquent pas appliquées à l'individu aboutissant à une quantification plus au moins incorrecte de leur BEN réel. Par conséquent, une classification erronée quant à la durée et la taille des BEN calculée de ces animaux peut être anticipée quand des systèmes pareils sont utilisés.

En dehors de la quantification de BEN, ce dernier peut être décrit par un ensemble de changements métaboliques qui y en résultent. Ces changements reflètent le système d'adaptation de la vache, lequel est activé afin de répondre aux besoins d'une production laitière croissante et de l'entretien [7]. Etant donné la complexité de ce système d'adaptation et le nombre des métabolites concernés, il semble impossible de juger si cette adaptation métabolique est, à un moment donné, réussie ou non. Cette adaptation est un processus graduel qui varie entre animaux, il est évident que la majorité des vaches finira par s'adapter et une classification finale rigide des vaches en adaptée et non adaptée à un moment donné est par conséquent insensée. L'existence de facteurs de risque qui peuvent nous informer sur le degré d'adaptation contribue à solutionner ce problème. De tels facteurs de risque peuvent se rapporter à des caractéristiques biochimiques, endocrinologiques, cliniques et subcliniques de la vache. De plus, ces facteurs peuvent être mesurés au moment opportun mais aussi plusieurs jours ou plusieurs semaines avant. Jusqu'à présent aucun facteur de risque spécifique connu ne peut nous informer suffisamment sur le degré d'adaptation et au vu de ces multiples aspects de cette adaptation, il est improbable d'identifier un tel facteur de risque. On se basant sur les données bibliographiques, on peut supposer qu'une combinaison de facteurs bien choisis pourrait nous aider à quantifier le degré d'adaptation des vaches [7].

Un facteur de risque important et fréquemment utilisé pour déterminer l'adaptation métabolique de la vache est représentée par le BEN calculé (BENc). Le moment où le BE atteint la plus basse valeur calculée communément appelée le nadir du BENc survient en moyenne entre 2,5 et 12 j p.p. L'équilibre entre l'énergie de l'ingestion alimentaire et les besoins en énergie est atteint environ 72 j p.p [64, 65]. Un BENc plus long, durable, ou plus accentué rend la non adaptation plus probable. Par conséquent, les facteurs de risque responsables du BENc sont aussi des facteurs de risque de non adaptation. Parmi ceux-ci, l'ingestion alimentaire et la production laitière peuvent être citées. Ces résultats montrent que les variations entre BENc entre vaches résultent de la différence dans la conduite alimentaire plutôt que des écarts dans la production laitière. Les vaches hautes productrices sont plus susceptibles de faire un BEN accentué mais les différences en BEN sont pour une large mesure expliquées par la conduite alimentaire [8, 63, 66]. On peut conclure que la production laitière et l'ingestion alimentaire sont toutes deux des facteurs de risque de non adaptation mais l'ingestion alimentaire a plus de poids.

D'autres facteurs de risque de non adaptation sont obtenus au moyen de l'usage de BCS [67]. Des BCS élevés durant le tarissement entraînent en moyenne des BENc plus sévères et probablement plus prolongés chez ces vaches et devraient par conséquent être considérés comme un facteur de risque de non adaptation. Suivre le BCS peut aussi être utilisé pour calculer la perte de BCS (BCS Loss) durant la lactation [67, 68]. Cependant la perte de BCS représente toujours une situation individuelle alors que le BENc reflète une situation de troupeau dans les mêmes circonstances.

Les différences entre BENc d'une vache moyenne et le BEN réel d'une vache particulière pourraient résulter des différences dans l'utilisation de l'énergie. Ceci est possible, du moment que l'efficacité de l'énergie et la disponibilité de l'énergie dépendent de l'ingestion alimentaire de l'animal, mais aussi des niveaux d'excrétion fécale et urinaire et de l'adaptation à la fois de la flore ruminale [14] et des papilles ruminales [69].

En conclusion, il est probable que le BCS aussi bien que l'adaptation ruminale représentent des facteurs de risque de non adaptation. Le fait que le BCS détecte seulement une petite proportion de vache en grand BENc, peut être expliqué par les différences dans l'utilisation alimentaire et aussi par le manque de sensibilité des mesures de BCS [7].

VEERKAMP et al [70] notent qu'il y a probablement des différences entre vaches dans la manière de partition ou de distribution de leur énergie vers différentes destinations. Ils concluent que les différences dans l'efficacité énergétique pour différentes fonctions telle que la lactation, l'entretien, ou la fertilité, n'ont pas été notées mais que les différences dans l'efficacité énergétique en général (l'énergie de la production laitière divisée par l'énergie totale ingérée) ont été fréquemment rapportées [70]. Il est possible que les vaches à productions laitières similaires et avec une même quantité d'énergie disponible peuvent développer des niveaux différents de BEN réels, car elles utilisent moins d'énergie pour des fonctions tels que l'entretien, fertilité, ou l'immunité. La question si ce processus de réattribution n'est pas d'ordre génétique seulement mais qu'il joue aussi un rôle dans l'adaptation autour de la parturition et en début de lactation, est encore non résolue. Néanmoins, il devrait être considéré comme facteur de risque de non adaptation [7].

Des changements typiques dans certains paramètres métaboliques bien connus sont aussi utilisés comme facteurs de risque de non adaptation. On peut citer les changements dans les concentrations sanguines d'AGNE [71] et des concentrations de triacylglycérol (TAG) hépatiques obtenues par biopsie hépatique [72]. De telles techniques sont très objectives et sont capables de détecter les différences plus subtiles et réelles entre vaches. Tout comme pour la perte de BCS, les changements dans ces paramètres métaboliques reflètent aussi le BEN réel au lieu de BENc, et l'adaptation d'une vache particulière au BEN réel. En outre, ils fournissent des informations sur l'équilibre entre l'intensité de la mobilisation graisseuse et l'utilisation de gras entre d'autres métabolismes hépatiques [7].

L'accumulation de TAG dans le foie et la persistance des concentrations élevées d'AGNE indiquent par conséquent une faible adaptation à la grande demande d'énergie en début de lactation. La persistance de bas niveaux de l'insulinémie et de la glycémie donne la même indication. Donc, une variété de paramètres métaboliques représente des facteurs de risque de non adaptation [7].

En résumé, l'adaptation physiologique au manque d'énergie en début de lactation est un processus complexe différent d'un animal à un autre, il comprend un ajustement intégré de la vache quant à, entre autres, la néoglucogenèse, la glucogénolyse, le métabolisme protéique, la lipolyse, la cétogenèse, mais aussi quant à la flore ruminale et des papilles ruminales. L'adaptation est présente aussitôt que les fonctions essentielles,

parmi les quelles l'immunologie, l'entretien et la reproduction sont entravées. Les vaches complètement adaptées utilisent leur mécanisme physiopathologique à un point où les conséquences négatives sont absentes (figure 1.9).

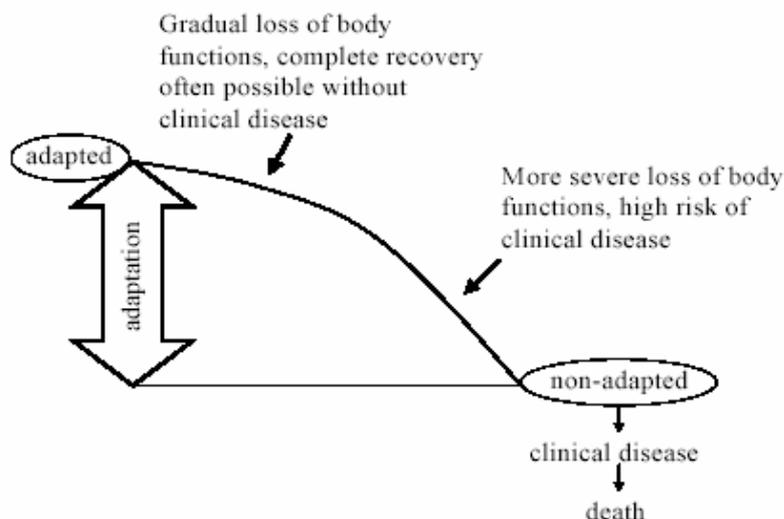


Figure 1.9 : Représentation schématique de l'adaptation [7].

Par conséquent, les vaches ne peuvent être classées sans une certaine ambiguïté comme adaptées ou non adaptées, car la majorité des vaches finissent tôt au tard par s'adapter. En ce qui concerne le statut d'adaptation réel, plusieurs facteurs de risque peuvent cependant indiquer à quel degré une vache est défiée à s'adapter et par conséquent est à risque d'être ou de devenir non adaptée en début de lactation. Les plus importants sont l'ingestion alimentaire, le BEN calculé, les paramètres dérivant de BCS et les paramètres métaboliques tels que le contenu des TAG hépatiques, la concentration d'AGNE sanguine et l'insulinémie [7].

CHAPITRE 2

PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION DU POST-PARTUM DE LA VACHE

La fécondité du troupeau représente un facteur essentiel de rentabilité et l'optimum économique, en élevage bovin, est d'obtenir un veau par an et par vache ce qui signifie que l'intervalle vêlage – nouvelle fécondation ne devrait pas dépasser 90 à 100 jours [73]. La reprise d'une activité ovarienne p.p normale suivie de l'apparition de signes cliniques oestriques est essentielle pour la réalisation d'un intervalle entre vêlage optimal de 365 jours [74, 75].

L'anœstrus p.p, défini comme étant l'absence de manifestations oestriques jusqu'à 60j p.p [76], représente le facteur majeur responsable de l'allongement de l'intervalle vêlage - vêlage et de là une perte économique substantielle [77, 3, 4]. L'incidence de l'anœstrus p.p varie d'un troupeau à un autre (10 à 40%) [78].

La remise à la reproduction p.p est conditionnée par 2 facteurs essentiels : l'involution utérine et la reprise de l'activité ovarienne [73].

2.1 Involution utérine

Assez tôt après le part, il y a établissement d'une relation marquée, entre l'activité ovarienne et celle de l'utérus [79]. La reprise d'une activité ovarienne précoce p.p entraînant des taux circulants d'Eostradiol-17.β pourrait aider à accélérer l'involution utérine par la diminution de taille, l'augmentation de la contractilité utérine [80] et le renforcement des mécanismes de défense utérine [81].

De même, l'intervalle qui s'étale du vêlage à l'achèvement de l'involution utérine est significativement corrélé avec la survenue de la première ovulation p.p [82]. La reprise précoce de la cyclicité ovarienne p.p à été associée avec un haut niveau de fertilité [18, 83, 84, 85].

2.1.1 Changements physiologiques au cours de l'involution utérine

L'involution utérine se définit comme étant le retour de l'utérus à son poids et à sa taille d'avant parturition, c'est à dire à un état prégravidique autorisant à nouveau l'implantation de l'œuf fécondé. Elle résulte :

- Premièrement : de la persistance de contractions utérines, pendant les 24 à 48 heures après la mise bas qui entraîne une rétraction de l'organe et une diminution de la taille des myofibrilles.
- Deuxièmement : l'épithélium et les cotylédons se nécrosent, à la suite d'une diminution de la vascularisation de l'organe et sont phagocytés [86].
- Troisièmement : Une partie de l'utérus va se résorber [87].

Les modifications qui accompagnent l'involution utérine sont d'ordres morphologiques et histologiques suivies par l'expulsion de lochies ; ces changements sont, principalement, sous le contrôle des prostaglandines.

2.1.1.1 Changements morphologiques

La réduction du volume et du poids s'effectue selon une courbe logarithmique [88]. Juste après parturition l'utérus se contracte et atteint la moitié de son diamètre de gestation (de 40 cm à 20 cm) à 5 j p.p et moins que la moitié de sa longueur de gestation (de 100 cm à 40 cm) à 15 j p.p ; aussi, le fluide utérin est réduit d'environ 10% de son volume original [89]. Le poids de l'utérus diminue de 9 kg au vêlage à 1 kg à 30 j p.p. Le tractus génital entier devient palpable par voie transrectale à la 2^{ème} semaine p.p chez les animaux normaux [90].

2.1.1.2 Changements histologiques

La régression des caroncules utérines suit les événements séquentiels suivants : une dégénérescence vasculaire, une ischémie périphérique, une nécrose et desquamation [89]. A mesure que la masse caronculaire se desquame, les petits vaisseaux sanguins particulièrement les artérioles font saillie à la surface des caroncules et laissent diffuser du sang ce qui colore en rouge les lochies pendant au moins 10 j. Avant le 10^{ème} j, la majeure partie du tissu caronculaire se desquame et subit une liquéfaction et avant le 15^{ème} j, la desquamation est complète laissant quelques bouts de vaisseaux sanguins saillir à la surface du stratum compactum. Ce dernier devient lisse vers le 19^{ème} j suite à la disparition

des vestiges des vaisseaux sanguins. La régénération endométriale a lieu immédiatement après parturition dans les zones n'ayant pas subi des dommages graves et dans les zones intercotylédonaire dans les 8 j p.p [91]. Au 25^{ème} j, un nouvel épithélium se développe à partir des tissus adjacents de l'espace intercaronculaire pour couvrir la surface caronculaire. Le myomètre subit une réduction de sa masse pendant les 20 à 30 premiers jours p.p par réduction à la fois de la taille et le nombre de cellules [89]. Pendant que ces modifications s'opèrent, les caroncules diminuent petit à petit de taille, si bien que 40 à 60 jours plus tard, elles ne présentent que des saillies de 4 à 8 mm de diamètre et de 4 à 6 mm de haut [91].

2.1.1.3 Les lochies

Parallèlement à l'involution utérine, la vidange de l'utérus se poursuit sous la forme d'écoulement lochial que l'on peut définir comme étant des pertes d'origine utérine qui se produisent dans les jours qui suivent la mise bas sans répercussion sur l'état général de la femelle [87]. Bien que chez la vache, le placenta soit de types indécidu, il est bien établi que durant les 7 à 30 j p.p, il y a écoulement de lochies [91]. Ces lochies sont donc constituées d'un mélange d'eaux fœtales, de sang, du moins au début, de débris placentaires et utérins ainsi que de nombreux polynucléaires et bactéries surtout *Arcanobacterium pyogenes* (anciennement dénommé *Actinomyces pyogenes*), bactéries à Gram (-) anaérobies et *E.coli* (figure 2.1) [92]. Leur volume varie d'un individu à un autre (0,5 à 2 l). Parfois, elles sont absorbées totalement. La plus grande quantité des lochies s'écoule pendant les 2 à 3 j p.p ; avant le 8^{ème} j, elles diminuent sensiblement et avant le 14^{ème} ou le 18^{ème} j, elles disparaissent complètement. Aux environ de 9 j p.p, elles sont teintées du sang ; avant leur arrêt total, elles deviennent plus claires ressemblant presque a de la lymphe. Les lochies ne sont pas malodorantes [91].

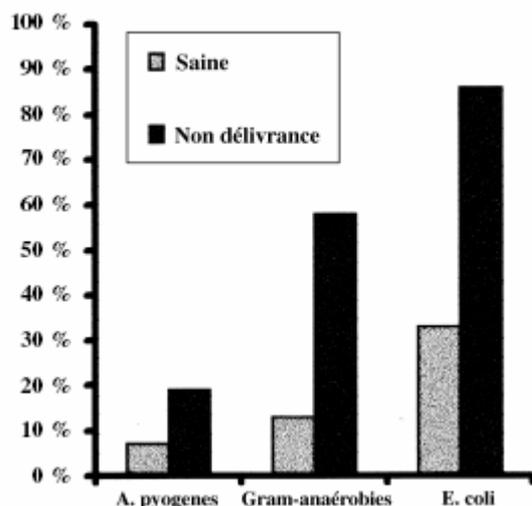


Figure 2.1 : Influence de la non délivrance sur le pourcentage de vaches hébergeant des germes microbiens *in utero* le 2^{ème} j après vêlage [93].

2.1.1.4 Elimination de la contamination bactérienne

Avant parturition, la lumière utérine est stérile et si une invasion bactérienne survient, il y'a habituellement une résorption de fœtus ou avortement [94]. Durant le part, les barrières physiques du cervix, vagin et vulves sont affaiblies donnant l'occasion aux bactéries de remonter le tractus génital à partir de l'environnement, de la peau de l'animal et des fèces. En effet, la contamination bactérienne de la lumière utérine est presque ubiquitaire chez la vache et notamment plus grande que chez les autres mammifères y compris les ruminants [95]. Il est surprenant de constater que le niveau de l'hygiène de l'environnement, immédiatement après le part, qu'il exerce un faible effet sur la flore bactérienne utérine de point de vue quantitatif ou qualitatif [96].

La contamination bactérienne utérine est non spécifique et implique une vaste variété d'espèces bactériennes [97]. La proportion de l'utérus contaminée par les bactéries change peu durant les 2 premières semaines p.p. Les agents pathogènes utérins reconnus souvent associés aux maladies cliniques sont *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* et *Prevotella melaninogenicus*. En effet, *A. pyogenes*, *F. necrophorum* et *P. melaninogenicus* agissent en synergie pour augmenter la probabilité et la sévérité des pathologies utérines [98].

Il est important de différencier entre la contamination de la lumière utérine par une multitude de bactéries et la persistance de bactéries pathogènes avec développement de maladies utérines, qui peuvent être décrites comme infections utérines [99]. Les bactéries surtout *Arcanobacterium pyogenes* (anciennement dénommé *Actinomyces pyogenes*), bactéries à Gram (-) anaérobies et *E.coli* présentes dans les lochies [92] sont très nombreuses à l'intérieur de l'utérus dans les jours qui suivent la mise bas. Mais à la faveur de l'involution utérine et des écoulements lochiaux, l'utérus s'autostérilise en 15 j à 3 semaines p.p [87].

2.1.2 Contrôle hormonal de l'involution utérine

Les hormones intervenant dans le contrôle de l'involution utérine sont représentées essentiellement par les prostaglandines et secondairement par les oestrogènes. Les taux circulants de ces derniers résultant d'un développement folliculaire p.p précoce pourraient aider à accélérer l'involution utérine par la diminution de taille, l'augmentation de la contractilité utérine [80] et le renforcement des mécanismes de défense utérine [81]. La sécrétion de prostaglandines $F2\alpha$ ($PGF2\alpha$) est assurée par les caroncules à partir de l'acide arachidonique. La muqueuse intercaronculaire sécrète en fait très peu de prostaglandines [100]. Cette sécrétion débute avant le vêlage, plus tôt chez les vaches qui présentent une rétention placentaire que chez celles qui délivrent dans les temps (8 j environ contre 2 j) [100, 101]. Mais après le vêlage la sécrétion de $PGF2\alpha$ persiste moins longtemps chez les vaches qui n'ont pas délivré que chez celles qui ont expulsé leurs annexes fœtales (8 j contre 20 j). Cet arrêt prématuré de la sécrétion de prostaglandines au cours du post-partum favorise les retards d'involution utérine [101]. Elles agissent certainement en stimulant la motricité utérine, mais aussi par via leurs effets pro inflammatoire.

L'hypothèse générale à savoir que la non délivrance et le retard d'involution utérine chez la vache sont dus à un déséquilibre hormonal en période puerpérale précoce, aussi bien local que systémique, a reçu l'appui, en plus des données endocrinologiques, d'une confirmation pratique indirecte, étant donné les résultats spectaculaires obtenus avec la $PGF2\alpha$, aussi bien pour traiter que pour prévenir la non délivrance et le retard d'involution utérine chez la vache. L'apport exogène de la $PGF2\alpha$ permet, en quelque sorte, de rétablir le déséquilibre hormonal initial. Par contre, l'apport exogène de la $PGE2$ en période puerpérale conduit invariablement à un retard d'involution utérine chez la vache [102].

2.2 Reprise de l'activité ovarienne post-partum chez la vache

D'excellentes études bibliographiques réalisées essentiellement par PEREZ [103] RHODES et al. [104], SHELDON [90] et PATE [105] détaillent la reprise de l'activité ovarienne p.p. Suite au vêlage, la stratégie de reproduction de la vache change d'une délivrance et d'une nutrition d'un veau sain à un rétablissement d'une nouvelle gestation. L'état de sommeil folliculaire qui prédomine en fin de gestation doit être remplacé, à ce moment, par des événements séquentiels qui conduisent à l'œstrus, l'ovulation et une fonction lutéale normale dans un délai compatible avec des performances de reproduction adéquates pour n'importe quel système de production bovine [104].

La reprise précoce de cette activité ovarienne p.p chez la vache doit permettre la réalisation dans les délais requis, d'un intervalle vêlage - 1^{er} service de 55 j et un intervalle vêlage- conception de 85 j [106]. Des retards dans l'initiation de l'ovulation et de l'expression de signes oestriques sont associés avec des taux de conception réduits et des intervalles vêlage -conception allongés. Une meilleure fertilité se voit chez les vaches inséminées après avoir présenté un ou plusieurs œstrus avant le début de la période de la reproduction que chez celles inséminées lors de leurs premier œstrus [83, 85]. En outre, les vaches n'ayant pas été détectées en chaleur durant les premiers 60 j p.p ont significativement plus de risque à être réformées [107].

Chez les vaches hautes et moyennes productrices, il y a un intérêt économique à réduire le nombre d'animaux présentant un intervalle vêlage – conception allongé [108]. Entre 10 et 30% de vaches non détectées en œstrus avant le début de la période de reproduction présentent un corps jaune (CL: corpus luteum) palpable par exploration transrectale. Ces vaches présentent des taux de gestation réduits durant les 28 premiers jours de la période de la reproduction (59 vs 67%), elles présentent aussi des taux de non gestation plus élevés à la fin de cette période (10 vs 4%) par rapport aux vaches ayant manifesté les chaleurs [109].

Mise en sommeil par l'état gestatif, l'activité ovarienne cyclique, caractérisée par le rétablissement des profils hormonaux des gonadotrophines, FSH (Follicle Stimulating hormone) et surtout LH (Luteotrophin Stimulating hormone) et des stéroïdes ovariens, et par les manifestations oestriques et l'ovulation, réclame un certain temps pour se rétablir [73].

2.2.1 Détermination de la reprise de l'activité ovarienne

L'ultrasonographie séquentielle a montré que le premier follicule dominant p.p apparaît préférentiellement sur l'ovaire controlatéral de la corne utérine antérieurement gravide [97]. Ceci est important car la présence d'un gros follicule sur l'ovaire ipsilatéral à la corne utérine antérieurement gravide dans les 4 semaines p.p, quoique moins fréquente, est associée avec une fertilité améliorée [110, 111]. Le blocage de la folliculogénèse de l'ovaire ipsilatéral est levée, à mesure que la période p.p augmente, en même temps que la disparition de CL gestatif, l'involution utérine et l'élimination de l'infection utérine ubiquitaire après parturition [111, 112]. SHELDON et al. [95] ont basés sur les données de DUFOUR et ROY [113] pour expliquer ce phénomène de blocage par l'effet inhibiteur local exercé par le CL de gestation en voie de régression ou par la corne utérine initialement gravide ou par son contenu. Quoique la lutéolyse et la régression de CL soient rapides durant le cycle oestral, la lutéolyse après parturition est plus lente, et les restes des cellules lutéales peuvent être détectés jusqu'à 35 j p.p [112]. En plus, il a été trouvé qu'un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdienne d'origine lutéale peut influencer la stéroïdogénèse folliculaire [114].

SHELDON et al [97] ont rapporté que la suppression de CL de gestation par administration de PGF2 α avant parturition n'influence pas le lieu de la première vague folliculaire p.p, le moment des événements ovariens, ou la croissance ou la fonction du follicule dominant. Quoique une folliculogénèse plus importante ait été observée sur l'ovaire controlatéral à la corne utérine initialement gravide, une fois la localisation du futur follicule dominant est déterminée, le moment des événements devient indépendant du lieu. Ils ont suggéré que le CL de gestation n'exerce pas un effet local sur la fonction ovarienne p.p ; par contre, une influence de la corne utérine initialement gravide peu de temps après parturition devrait être considérée.

2.2.2 Profile de la reprise du développement folliculaire (follicule dominant et ovulation)

Après la parturition, la vache entre en période d'anoestrus p.p. La fin de l'anoestrus est marquée par la 1^{ère} ovulation p.p, qui n'est pas souvent associée avec la manifestation d'oestrus. L'incidence de la 1^{ère} ovulation p.p sans signes de chaleurs est relativement élevée (50% à 95%). La plupart des vaches laitières sont détectées en chaleurs et ovulent lors de la seconde chaleur environ 35 j p.p [115].

L'usage de l'ultrasonographie dans le suivi de la dynamique du développement folliculaire *in vivo* a permis l'utilisation d'une récente notion de développement de vagues folliculaires chez la vache [105]. L'examen ultrasonographique par voie transrectale est possible à partir de 6 à 8 j p.p [90]. Un follicule dominant (FD) a été défini comme étant le follicule ovarien le plus grand dont le diamètre interne est supérieur à 10 mm en l'absence d'autre follicule croissant. Un FD et une cohorte de follicules ont été définis comme étant une vague folliculaire [116]. Chaque vague est composée d'un FD et un follicule subordonné issus de la même cohorte folliculaire [117]. Au début, RAJAKOSKY [118] suggère qu'il y avait deux vagues folliculaires chez les génisses ; la première entre j 1 et j 12 p.p et la seconde entre j 13 et l'ovulation. Plus tard, 2, 3 et 4 vagues folliculaires ont été décrites chez les vaches cyclées [119, 120, 121].

Suite à la faible sécrétion de LH et FSH, les vagues folliculaires ovariennes absentes durant le dernier mois de gestation se rétablissent après la parturition [90]. Après vêlage, une augmentation de la concentration plasmatique de FSH est suivie, 2 à 4 j après, par l'émergence d'une vague de plusieurs follicules de 4 à 6 mm de diamètre et la sélection d'un seul FD [34, 122]. Chez la vache laitière, la 1^{ère} vague folliculaire débute entre le 4^{ème} et le 10^{ème} j p.p [88], le premier FD apparaît dans les 10 j p.p. Par contre, chez les vaches viandeuse, il apparaît dans les 15 j p.p [34,106] ; Ce 1^{er} FD du post-partum suit trois destinations possibles : l'ovulation et formation du premier CL ; l'atrésie et l'émergence subséquente d'un second FD ; ou la persistance et la continuité de croissance aboutissant souvent au kyste ovarien. Cependant, la plus part de ces follicules subissent une atrésie [90]. Le sort du 1^{er} FD p.p dépend de la fréquence de pulsativité et du rétablissement du profile du LH suffisant pour entraîner le développement d'un FD ovulatoire. Ceci est l'événement clé dans la reprise de l'activité ovarienne cyclique [63, 123].

Les profils de la croissance des follicules et leurs développements (figure 2.2) varient entre les vaches après vêlage [106]. Certaines vaches ont des ovaires relativement inactifs (pas de follicules > 10 mm [124] ; alors que d'autres ont des follicules > 10 mm entre 10 à 15 j p.p [125]. DUFOUR et ROY [113], ont étudié la population des follicules antraux chez la vache laitière à 15, 25 et 35 j p.p et ont rapporté un développement des petits follicules antraux entre 15 et 35 j. De même, SPICER et al. [126] rapportent que des grands follicules (> 8 mm) sont présents au 7^{ème} j p.p et que le nombre de follicules ayant un diamètre de 4 à 7,9 mm augmente entre 7 et 42 j p.p chez les vaches acycliques et

allaitantes. Avant le 25^{ème} j p.p, le nombre moyen de petits follicules diminue alors que celui des grands follicules augmente à mesure que la durée du p.p augmente. Il semblerait que les petits follicules rejoignent la classe des grands follicules à mesure que la période p.p augmente. Le nombre des follicules de moyenne taille reste inchangé, probablement car ceci représente la classe de taille transitoire.

Chez les vaches laitières en lactation, l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p s'étend de manière typique du 19^{ème} au 22^{ème} j p.p [85]. Sous les systèmes de conduite basée principalement sur le pâturage, cet intervalle moyen est de 43 j [127] et chez les vaches allaitantes, il varie entre 20 à 86 j [128, 129]. Chez les vaches laitières dont le BCS p.p est acceptable, le 1^{er} FD ovule chez 70 à 80% ; les vaches allaitantes, par contre, dont la période d'anoestrus p.p est longue, la formation de 1^{er} FD à lieu 10 à 14 j p.p avec une faible incidence d'ovulation (11%) [129, 130]. L'échec ovulatoire est probablement la conséquence d'une fréquence pulsatile inadéquate de LH [63, 131]. Une grande fréquence pulsatile de LH (1/h) entraîne une décharge de LH suivie d'ovulation ; alors qu'une faible fréquence est associée avec la persistance du FD. Le FD destiné à l'atrésie produit une faible concentration en oestrogène (E₂) plasmatique en comparaison avec le FD ovulatoire ou persistant [34]. L'importance des deux premiers FD, persistant et atrésique, réside dans leurs rapports avec le prolongement de la durée de l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p à environ 50 j [90]. Le comportement oestral est rarement observé si le 1^{er} FD ovule. Ceci est probablement inhérent à une exposition préalable à la progestérone [106].

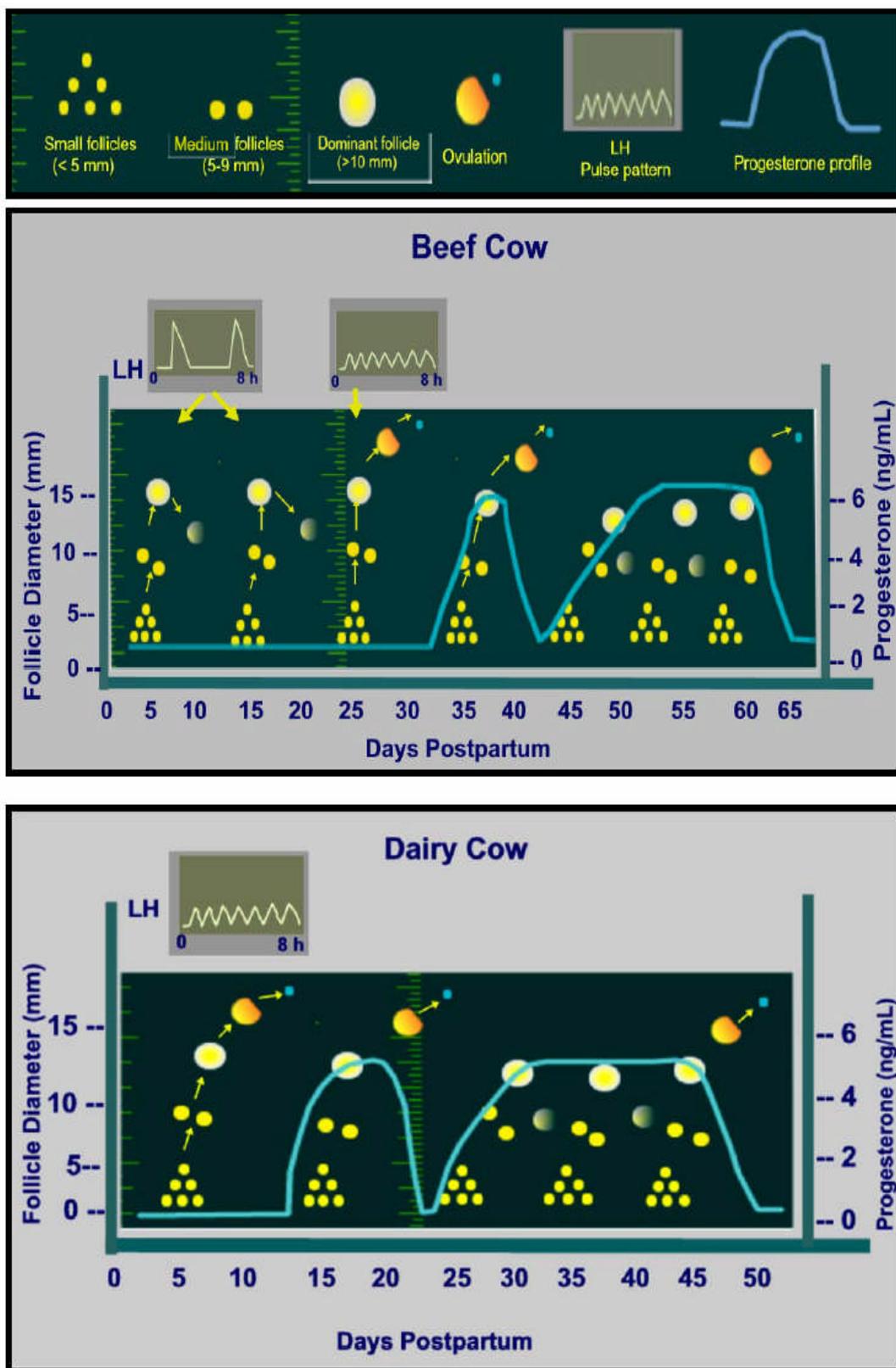


Figure 2.2 : Schéma de la reprise de la cyclicité ovarienne lors du p.p, proposé pour les vaches laitières et viandeuses [106, 132].

2.2.3 Mécanismes et contrôle hormonal de la reprise de l'activité ovarienne post-partum

De manière générale, durant la gestation, la P4, les E2 et les hormones placentaires agissent en synergie pour s'opposer à la sécrétion de gonadotrophines bien que certains auteurs décrivent l'existence de vagues folliculaires en croissance espacées de 8 à 10 j durant les 28 premiers j de la gestation [133].

Les concentrations des hormones stéroïdiennes inhibent la sécrétion hypothalamique de GnRH chez le bovin [123]. Ceci conduit à l'accumulation de FSH hypophysaire, la suppression de la sécrétion de FSH [122] et dans la plus part des cas, l'épuisement des réserves pituitaires de LH [123]. La cinétique hormonale du p.p permet de distinguer deux périodes : la première ou phase 1 s'étend de la parturition jusqu'à la libération préovulatoire de l'hormone LH, d'où un rétablissement de la 1^{ère} ovulation p.p ; la seconde ou phase 2 est comprise entre le moment de cette libération et le retour à une cyclicité normale.

2.2.3.1 Phase 1 : Rétablissement de la première ovulation post-partum

Le contenu en GnRH (Gonadotropin releasing hormone) de l'aire préoptique et l'éminence médiane de l'hypothalamus ne change pas chez la vache allaitante entre 5 et 30 j p.p [134]. Aucune différence dans le contenu de la GnRH hypothalamique n'a été notée entre les vaches allaitantes et non allaitantes [135]. Cette quantité de GnRH représente, chez les vaches laitières en p.p, le double de celle retrouvée chez les vaches cyclées [123]. Ces observations suggèrent que durant le p.p l'hypothalamus renferme une quantité de GnRH assez suffisante pour stimuler la glande pituitaire [136] ; cependant, le nombre de récepteurs à GnRH dans l'antéhypophyse atteint son niveau le plus bas immédiatement après vêlage, entre j 1 et j 5 p.p. Ces récepteurs augmentent en nombre à j 15 p.p puis diminuent graduellement jusqu'au 45^{ème} j p.p [123, 137]. MOSS et al [134] ont trouvé un nombre plus réduit de ces récepteurs à j 20 et j 30 p.p que celui retrouvé à j 5 et j 10 p.p. Il est bien démontré que l'hormone LH bien plus que l'hormone FSH constitue l'élément clé de cette première phase.

2.2.3.1.1 Cinétique et rôle des hormones gonadotropes, FSH et LH

2.2.3.1.1.1 FSH

Les concentrations sériques moyennes de FSH chez les vaches varient peu avant et après parturition (23,8 et 25,2 ng/ml respectivement). Une émergence d'une vague folliculaire dans les 5 j p.p est associée avec une augmentation de FSH 2 à 4 j avant le début de la période p.p [122]. Cette quantité de FSH antéhypophysaire diminue après vêlage [138].

NETT et al. [137] ont montré que la quantité de FSH pituitaire chez les vaches varie durant la période p.p. Cependant, les pulses de FSH resteraient constants avec des fluctuations équivalent à celles retrouvées chez les vaches cyclées [122]. Selon LAMMING et al. [139], chez la vache laitière comme chez la vache allaitante, le niveau plasmatique moyen de FSH augmente rapidement après le vêlage pour atteindre des valeurs de 40 à 100 ng/ml, dès les 5 à 6 premiers j p.p. Chez la vache laitière, l'augmentation de la concentration plasmatique de FSH en réponse à une injection de GnRH exogène est plus élevée juste après le part (4 à 5 j) que plus tard (7 à 10 j) [140]. Par conséquent, la sécrétion de FSH après le part n'est pas considérée comme un facteur limitant de la reprise d'activité sexuelle p.p [139].

2.2.3.1.1.2 LH

Le contenu de LH pituitaire chez la vache passe d'un faible niveau prepartum et immédiatement p.p à un fort niveau à j 10 et j 20 p.p [128]. Cette quantité de LH antéhypophysaire atteint son plus bas niveau à j 1 p.p et demeure faible jusqu'au 15^{ème} j p.p. Ce contenu hypophysaire de LH augmente autour de j 30, reste constant jusqu'à 45 j p.p [123]. Il est réduit de 95% durant la gestation chez les vaches et les brebis mais il augmente graduellement après parturition [141]. Par conséquent, il a été suggéré qu'un manque de réserves de LH dans l'hypophyse plutôt qu'une sensibilité réduite à la GnRH représentait une contrainte initiale à la reprise de la cyclicité normale p.p [123]. Plusieurs hypothèses sont envisageables pour expliquer cette faible sécrétion et en particulier la faible pulsativité de la LH au cours du p.p. Celle-ci peut résulter de limites liées au contenu hypophysaire en LH, d'une diminution de la synthèse ou de la libération de GnRH, ou encore d'une faible sensibilité de l'hypophyse à GnRH [142].

Une quantité réduite de LH pituitaire pourrait être due à de grande concentration d'E2 circulantes en fin de gestation [137].

Les concentrations plasmatiques de LH chez les vaches allaitantes et en lactation sont 0,08 et 0,9 ng/ml, respectivement, du j 1 au j 5 p.p. Ces concentrations de LH augmentent graduellement de 0,8 ng/ml à 1,2 ng/ml de 21 à 30 j p.p [128]. L'augmentation de la concentration moyenne de LH résulte de l'augmentation de la fréquence et de l'amplitude des pics de cette hormone [135, 137, 139, 143]. Les faibles concentrations de LH plasmatique après vêlage sont suivies d'une augmentation d'une sécrétion basale et d'un développement d'un profile pulsatile [103]. Cette sécrétion de LH apparaît plus tôt chez les vaches laitières que chez les vaches allaitantes. Le développement d'une pulsativité fréquente de la sécrétion de LH survient entre j 13 et j 20 p.p chez les vaches laitières [144], alors que ce développement ne survient qu'entre j 25 et j 32 p.p chez les vaches viandeuses [128]. Par conséquent, un profile pulsatile de LH constitue un prérequis pour le déclenchement des cycles ovariens p.p [144]. La fréquence de sécrétion pulsatile de LH est corrélée avec l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation [34, 122, 128].

2.2.3.1.2 Rétrocontrôle positif des oestrogènes

L'ovulation d'un follicule dominant survient quant la production d'E2 par le follicule est assez suffisante pour stimuler une décharge préovulatoire de LH et FSH [104]. Des concentrations plasmatiques d'E2 équivalente à 67,9 pg/ml ont été rapportées durant le part alors qu'elles n'étaient que de 8,7 pg/ml entre j 1 et j 4 p.p chez la vache laitière [145]. Cette augmentation des E2 peut être due au développement folliculaire lors de la 1^{ère} vague folliculaire p.p [122, 143]. L'augmentation d'E2 à été positivement corrélée avec des concentrations de LH circulante à la fois chez les vaches laitières et allaitantes [146]. La production d'E2 est à son tour dépendante d'un support suffisant de gonadotrophines en terme de fréquence pulsatile de LH [104]. Des concentrations plasmatiques élevées d'E2 sont associées à des concentrations plasmatiques élevées d'Insulin like Growth Factor-I (IGF-I) [63, 128, 147]. L'IGF-I et l'insuline sont des stimulateurs potentiels de la stéroïdogénèse et la prolifération des cellules de la granulosa et de la thèque in vitro chez les bovins, agissant en synergie avec FSH ou LH [148, 149].

La phase œstrogénique, courte (3 j) et concomitante de la croissance folliculaire, est suivie de l'ovulation ; la phase lutéale occupe la plus grande partie du cycle [73].

2.2.3.2 Phase 2 : Rétablissement de la première phase lutéale de durée normale

D'une haute fréquence et d'une faible amplitude des gonadotrophines au cours de la période d'installation du corps jaune, la tendance s'inverse lors de la phase lutéale proprement dite pour se modifier à nouveau lors du pic preovulatoire où la fréquence et l'amplitude augmentent ; l'amplitude est d'avantage marquée au cours de la phase ascensionnelle du pic que lors de la phase descendante. La modalité de cette pulsatilité relève de stéroïdes ovariens et s'effectue à l'intervention de GnRH ; un taux de P4 peu élevé va de paire avec une augmentation de fréquence et une réduction d'amplitude de pulsatilité tandis que le phénomène s'inverse au fur et à mesure qu'augmente la sécrétion de P4. Ces faits plaident pour l'effet rétroactif négatif de la P4 sur le niveau tonique de LH ; effet confirmé par les observations faites sur femelles ovariectomisées notamment chez la brebis [73]. Donc, la progestérone constitue l'élément hormonal principal de la seconde phase. La concentration plasmatique de la P4 chez la vache diminue rapidement environ 24 h avant le part (6 ng/ml) [143] pour atteindre une concentration de 0,5 ng/ml à 3ng/ml au moment du part [150]. Après le part le niveau de P4 diminue considérablement jusqu'à devenir indétectable. Il remonte après la première ovulation suite à la formation du CL [145].

2.2.3.3 Période d'activité lutéale de courte durée "SLP" (short luteal phase)

La 1^{ère} ovulation a lieu généralement sans signes cliniques de chaleurs et est suivie d'un cycle oestral court dont la durée est de 8 à 10 j chez la majorité des vaches [106, 127, 129, 130]. Au cours des premières périodes d'activité lutéale p.p appelées ILP (Inadéquante Luteal Phase), les concentrations plasmatiques de P4 peuvent être inférieures à celles observées au cours d'un cycle de durée normale. Selon ZOLLERS et al [151], les mécanismes impliqués dans cette fonction lutéale anormale peuvent agir comme suit :

- 1/ développement folliculaire préovulatoire inadéquat ;
- 2/ stimuli lutéotrophiques insuffisants ;
- 3/ sensibilité augmentée des CL anormaux aux stimuli lutéolytiques ;
- 4/ sécrétion utérine prématurée de PGF2 α .

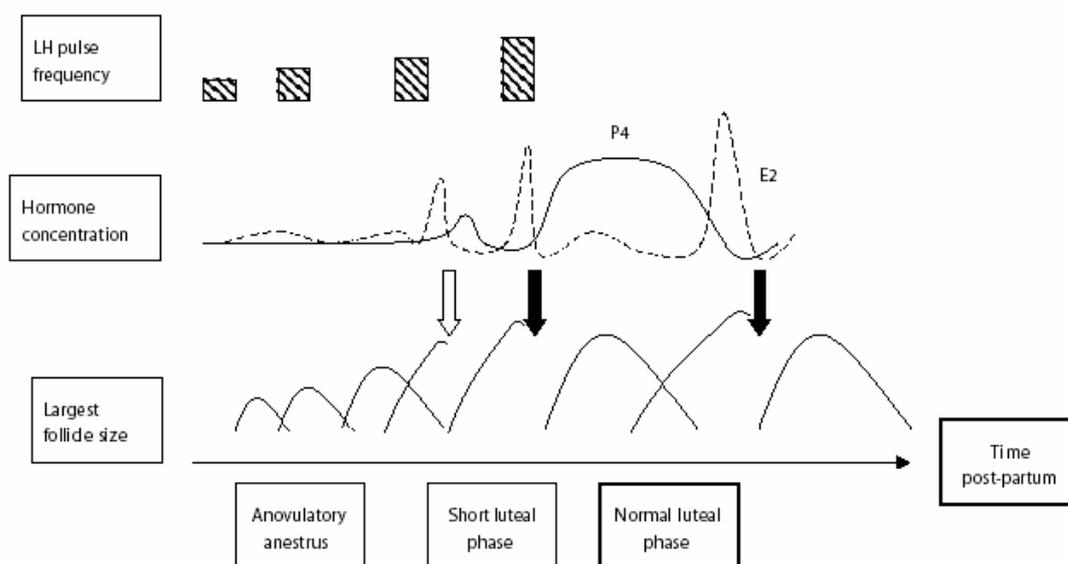
La SLP qui fait suite à la 1^{ère} ovulation p.p est consécutive à une interaction entre l'utérus, le CL, et l'action possible du follicule ovulatoire [104]. La libération prématurée de lutéolysine utérine, plutôt que le développement insuffisant du CL est la cause principale de la durée de vie écourtée du 1^{er} CL p.p [151]. Des conclusions similaires ont été faites quand une sécrétion utérine prématurée de PGF2 α était suivie d'une lutéolyse prématurée faisant suite à la décharge d'ocytocine induite par l'allaitement [152]. Le CL de la SLP est plus petit et sécrète moins de P4 que celui d'un cycle oestral normal [153, 154]. Les concentrations faibles ou négligeables de P4 précédant la 1^{ère} ovulation p.p entraînent un faible nombre de récepteurs à P4 et un plus grand nombre de récepteurs à ocytocine au niveau des cellules endométriales permettant l'apparition assez tôt d'un rétrocontrôle positif entre l'ocytocine et la PGF2 α [155].

Des concentrations plasmatiques élevées de 17 β - oestradiol [156] et l'augmentation du nombre de récepteurs folliculaires à LH dans le follicule préovulatoire [157] ont été notées chez les vaches supposées développer un CL normal en comparaison avec celles présentant un CL anormal. Des concentrations préovulatoires d'E2 sont probablement aussi impliquées dans l'augmentation du nombre de récepteurs endométriaux à l'ocytocine, d'où liaison de celle-ci et libération prématurée de PGF2 α [158]. Une augmentation du niveau de P4 pendant une courte période lors du p.p, qu'elle soit d'origine exogène ou endogène, est importante aussi bien pour l'apparition de l'oestrus que pour une fonction lutéale normale ultérieure [159, 160]. Le mécanisme d'action est encore peu précis, mais il semble que des changements dans le nombre des récepteurs à E2 au niveau hypothalamique et une augmentation de la production d'E2 sont impliqués [104].

Un prétraitement avec le norgestomet (17 α acetoxy-11 β methyl-19-norpregn- 4-ene-3,20 dione), progestagène à haut pouvoir progestéronique, a été utilisé pour augmenter le nombre de vaches développant un CL à durée de vie normale [156]. Le traitement de vaches en anoestrus à base de P4 entraîne un plus grand volume de liquide folliculaire, une plus grande concentration oestrogénique circulante, une plus grande pulsativité de LH et un plus grand nombre de récepteurs à LH dans les cellules de la granulosa et de la thèque des follicules préovulatoires par rapport à ceux des animaux témoins [157, 161]. Il est présumé que le fait de soumettre les vaches à un traitement à base de P4 pourrait stimuler la maturation et le développement d'un follicule dominant à travers l'augmentant de la libération de LH et en stimulant le développement de récepteurs à LH et la sécrétion d'E2.

Il est possible que l'augmentation de la sécrétion de LH soit due à une réduction dans le nombre des récepteurs à E2 au niveau hypothalamique et à un moindre feedback négatif sur la libération de GnRH, comme il a été démontré chez la génisse prépubère [162].

Le développement des follicules ovariens et les changements induits dans les concentrations des hormones de la reproduction lors du post-partum sont représentés dans la figure 2.3.



Flèches vides : ovulation sans œstrus ; Flèches pleines : ovulation avec œstrus

Figure 2.3 : Diagramme schématisant le développement des plus grands follicules ovariens et les variations des concentrations des E2, P4 circulants associées ainsi que la fréquence de sécrétions pulsatives de LH durant le p.p [104].

2.2.4 Facteurs influençant la reprise de l'activité ovarienne p.p chez la vache laitière

Le retard dans le rétablissement de la fonction ovarienne p.p (autrement dit un allongement de l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p, de l'intervalle vêlage - début de l'activité lutéale p.p, de l'intervalle vêlage - 1^{ère} augmentation significative de P4 p.p, ou anoestrus p.p) est d'origine multifactorielle dont le facteur majeur chez la vache laitière est le statut énergétique négatif en début de lactation lié principalement à la production laitière et/ou à l'alimentation essentiellement énergétique alors que le facteur prépondérant chez la vache allaitante est l'allaitement et son mode i.e présence du veau sous la mère [104].

Globalement, les facteurs influençant cette reprise peuvent être classés en facteurs génétiques ou raciaux, facteurs extrinsèques ou liés à l'environnement et à la conduite d'élevage, facteurs dus à l'animal (individuels), facteurs alimentaires et en facteurs liés aux pathologies du peripartum.

2.2.4.1 Facteurs génétiques et raciaux

Les effets de la race et du génotype sur l'anoestrus ont été rapportés. Les races laitières soumises à la traite ont de plus courts intervalles vêlage – 1^{ère} ovulation p.p que les vaches allaitantes à viande, mais lorsque ces vaches laitières sont soumises à l'allaitement, leur intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p s'allonge et dépasse celui des vaches viandeuses. En outre, sous les mêmes conditions de conduite, les vaches à génotype laitier avaient un intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p plus long que celles à génotype viandeux et ces effets étaient plus accusés pour les primipares et lors d'ingestion alimentaire plus réduite [163]. Des différences ont été aussi relevées entre vaches de race viandeuse où l'effet était plus prononcé lors d'ingestion alimentaire plus réduite [164].

Le mécanisme par lequel le génotype affecte l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p n'est pas connu ; ses effets peuvent être dus à de réelles différences physiologiques entre les races, et (ou) à des effets tels que la différence dans la quantité de lait produite ou l'appétit et l'ingestion alimentaire [165]. En l'absence d'allaitement, le génotype, mais pas la variation de poids ni le BCS et la production et la composition du lait, constitue un facteur majeur qui influence l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation chez les vaches non allaitantes, les vaches Angus soumises à la traite, les vaches de race Holstein et Simmental [166].

Quelques études antérieures [167, 168, 169] ont porté sur la variation génétique et la reprise de l'activité ovarienne p.p de vaches laitières, mais aucune étude n'a quantifié l'ampleur intra race de cette variation. Ces études ont seulement mesuré l'ampleur des variations de l'intervalle vêlage - 1^{er} oestrus et l'ovulation en rapport avec les différences génétiques liées à la production. Dans de telles études, la différence prévue dépendait de la corrélation génétique des caractères mesurés liés à la production, et, si la corrélation était égale à 0, la différence attendue était de 0. HARRISON et al. [168] n'ont trouvé aucune différence significative entre les vaches Frisonne hautes productrices (10814 Kg) et celles

produisant moins (6912 Kg) quant à l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p. Seule une étude à montré l'évidence de l'effet de la variation génétique [169].

L'intervalle vêlage – début de l'activité lutéale (CLA), la persistance du CL de type I, et la durée de la première phase lutéale postpartum ont des niveaux d'héritabilité modérés chez la population actuelle de vaches laitières Holstein Frisonne [170, 171]. Les corrélations génétiques entre le BCS (bilan énergétique), la production laitière et la fertilité reflètent probablement l'effet des gènes pleiotrophiques (i.e. un gène affectant 2 ou plusieurs caractères [172]. Par conséquent, la corrélation génétique pourrait se situer au niveau :

1) des hormones telles que l'insuline, la GH, et les IGF contrôlant le métabolisme intermédiaire ayant des effets directs sur la fonction ovarienne ;

2) des hormones de reproduction régulant la fonction ovarienne ayant des effets directs sur le métabolisme intermédiaire [173].

2.2.4.2 Facteurs d'environnement et conduite d'élevage

2.2.4.2.1 Saison

La saison annuelle a une influence sur la durée de l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p chez aussi bien la vache laitière qu'allaitante. Sous les climats tempérés, les vaches mettant bas avant le solstice d'été ont des intervalles vêlage – 1^{ère} ovulation significativement plus longs que celles qui mettent bas plus tard [11, 128, 167]. Dans les environnements subtropicaux, les performances de reproduction sont réduites durant la saison chaude, avec un intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p plus long en été par rapport aux vaches vêlant en hiver [174]. Dans les systèmes de vêlages saisonniers, l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p est significativement plus court pour les animaux vêlant en fin de printemps que pour ceux qui le font en début de printemps [175]. Il est probable que les changements dans la quantité et la qualité des pâturages aient une relation avec les effets de la saison sur l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation [104]. DARWASH et al. [170] ont trouvé que la moyenne géométrique de l'intervalle vêlage – début de l'activité lutéale (CLA) des vaches primipares durant les quatre saisons de vêlage a été de 25.5, 27.9, 25.1 et 23.1 j durant l'hiver, le printemps, été et automne respectivement. L'effet saisonnier global était significatif ($P < 0.001$) et l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p le plus court a été noté durant l'automne ; les intervalles vêlage – 1^{ère} ovulation durant l'hiver et l'été

étaient plus courts que durant le printemps. Les vaches vêlant au printemps ont un intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation contre l'intervalle vêlage – début de l'activité lutéale (CLA) 1,2 fois plus long que celles mettant bas en automne [l'intervalle de confiance est 95% (1.13, 1.29)].

2.2.4.2.2 Durée de tarissement

Il y a peu de données relatives aux effets de la durée de la période de tarissement sur la reproduction des vaches [176]. LOTAN et ADLER [177] ont rapporté des périodes de jours ouverts, un nombre d'insémination et des taux de gestation similaires pour les vaches dont la période de tarissement était de 30 et 60 j et dont la production de lait était la même. Cependant, le calcul n'a été fait que sur nombre réduit (9) de vaches par groupe. GUMEN et al. [178] ont rapporté que l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p était de 14.5, 21.5 et 28.9 j pour les vaches tarées pendant 0, 28 ou 56 j. Ces différences enregistrées entre différentes conduites peuvent être liées au BE. Le BE p.p et la perte de poids corporel étaient inversement reliés à la durée du tarissement (donnée non publiée) [30]. L'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p a été associé au BE et au moment où il devient positif [5, 179, 180]. D'autres auteurs [29, 181, 182, 183] ont noté que la perte de poids ou de la condition de chair était moindre lorsque le tarissement est supprimé ou raccourci ; il est donc improbable que cette pratique ait un impact négatif sur la reproduction [176].

2.2.4.2.3 Allaitement et son mode

L'allaitement exerce probablement l'effet le plus dramatique sur l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p ; il a été l'un des premiers facteurs à être associé à la reproduction p.p. La manipulation des stimuli de l'allaitement et de la lactation est une alternative de conduite pour diminuer l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p. Les intervalles vêlage – 1^{ère} ovulation p.p peuvent être réduits par un sevrage complet, un sevrage à court terme (48 h) ou un sevrage partiel (allaitement pendant de courtes périodes chaque jour). Cependant, la réponse au mode de sevrage varie en fonction de l'âge, la nutrition, le génotype de la vache et l'âge du veau [165].

2.2.4.2.3.1 Fréquence d'allaitement

Généralement, il a été admis que l'augmentation de la fréquence de l'allaitement et de la traite prolonge l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation et vêlage - 1^{er} oestrus chez la vache,

et qu'un intervalle plus allongé chez les vaches allaitantes que chez celles en lactation est le résultat de stimuli liés à l'allaitement [184].

La restriction de l'allaitement à 1 ou 2 fois par jour entraîne une réduction significative de la durée de l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p par rapport à l'allaitement ad libitum. Cette restriction n'a aucun effet sur les performances des veaux (tableau 2.1).

Tableau 2.1 : Effets de la fréquence de l'allaitement à partir du 35^{ème} j après mise bas sur l'intervalle p.p et l'intervalle vêlage - conception (j).

	Fréquence de la tétée		
	Ad lib	2 fois / jour	1 fois par jour
Intervalle Postpartum	66 ^a	50 ^b	47 ^b
Intervalle vêlage – conception	84 ^a	74 ^b	67 ^b
Taux de croissance du veau (kg/d)	1.11 ^a	1.09 ^a	1.06 ^a
a et b significatifs à P<0.05.			

2.2.4.2.3.2 Allaitement et la relation mère – veau

L'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p moyen a été estimé à 79, 62 et 51 j pour les vaches dont l'allaitement est ad libitum, restreint sans séparation du veau et restreint avec séparation du veau respectivement. La séparation du veau et la restriction de l'allaitement (restriction séparation) a conduit à une induction plus rapide de l'ovulation que lors de restriction de l'allaitement sans séparation du veau, et plus encore que lors d'allaitement ad libitum. Par conséquent, à n'importe quel moment lors du p.p, un plus grand nombre de vaches soumises à un allaitement restreint avec séparation du veau ovulera [185].

2.2.4.2.3.3 Mécanisme d'action de l'allaitement et l'interaction mère – veau

L'effet inhibiteur qu'exerce l'allaitement sur le cycle ovarien p.p chez la vache a fait l'objet de recherches intensives [103]. La suppression de l'activité cyclique ovarienne est la conséquence première chez les vaches à viande allaitantes. L'allaitement inhibe la libération de GnRH par l'hypothalamus [184, 186]. Par conséquent, le stimulus de l'allaitement augmente l'intervalle vêlage - 1^{er} oestrus en rendant l'hypothalamus plus sensible à l'action du feedback négatif exercé par les E2 durant le p.p, ce qui entraîne alors une réduction de la sécrétion de LH [186]. Le contenu hypothalamique de GnRH n'est pas affecté par l'allaitement ; cependant, les concentrations de GnRH dans le système porte hypophysaire sont réduites lors d'allaitement [135, 137]. Le contenu de GnRH hypothalamique ne change pas durant le p.p chez les vaches allaitantes [123] et chez les vaches laitières allaitantes et non allaitantes [135]. En conséquence, il n'y a pas assez de LH pour favoriser le processus final du développement folliculaire [187]. Cette absence de pulsativité de LH est due à l'épuisement des stocks de LH dans l'antéhypophyse et est indépendante de l'allaitement [123, 136, 184].

Le sevrage immédiat après le part n'entraîne pas de sécrétion pulsatile de LH et d'ovulation. Plusieurs chercheurs ont montré que les stocks pituitaires de LH sont reconstitués entre j 7 à j 20 p.p chez les vaches laitières [135]. Suite à cette reconstitution, la pulsativité de LH devient dépendante de l'arrêt de l'allaitement. [123]. La reconstitution des stocks de LH antéhypophysaire augmente la fréquence de pulsations de LH (et l'ovulation qui suit) lors de sevrage complet, temporaire ou partiel chez la vache à viande [186, 188]. Par conséquent, l'effet physiologique de l'allaitement chez la vache est dû à la suppression de la libération pulsatile de LH à partir du stock reconstitué de LH antéhypophysaire à travers l'inhibition de la décharge de GnRH hypothalamique durant le p.p [128, 135]

Divers éléments interviennent dans cette inhibition de l'activité hypothalamo-hypophysaire après le part. L'hyperprolactinémie consécutive aux nombreuses tétées ou à la traite est responsable de cette période "d'infertilité lactationnelle" chez les primates et chez la femme [73]. Dans les autres espèces animales et chez le bovin particulièrement, elle ne semble pas être impliquée dans le déterminisme de cette infertilité réversible [189]. Par contre, il a été démontré que, tout comme chez le rat, la présence du jeune chez certaines races (Aubrac), la succion et la manipulation de la mamelle et surtout du trayon

provoquait l'élévation des corticoïdes plasmatiques dont le cortisol. Il existe un parallélisme entre les taux élevés en cortisol et la chute des taux de sécrétion et de libération de la LH. L'administration exogène d' ACTH ou de cortisoniques (ex : dexaméthasone) réduisent les résultats des test de stimulation à la GnRH, inhibent les pics préovulatoires de la LH et suppriment l'ovulation jusqu'à entraîner éventuellement l'apparition de follicules kystiques chez la vache [133]. Des expériences menées in vitro montrent que l'addition de corticoïdes à des cultures de cellules hypophysaires empêche la sécrétion et surtout la libération de la LH même après addition au milieu de GnRH. Ainsi donc le fait que la réduction de fréquence et d'amplitude des pics de LH chez les vaches allaitantes soit concomitante à une augmentation du cortisol laisse penser que l'accroissement de la fonction surrénalienne, suite à des stress de diverses natures accompagnant l'allaitement, joue un rôle non négligeable dans le déterminisme de l'anoestrus p.p [73].

Un autre facteur important dans le contrôle de la libération de GnRH hypothalamique chez la vache en p.p est représenté par les opioïdes endogènes qui participent probablement dans la régulation de la sécrétion de GnRH et LH en début du p.p [190]. La suppression de GnRH a été attribuée à la libération d'opioïdes endogènes suite stimulus provoqué par l'allaitement [123]. Cette inhibition de LH exercée par les opioïdes diminue à mesure que la durée du p.p augmente [190].

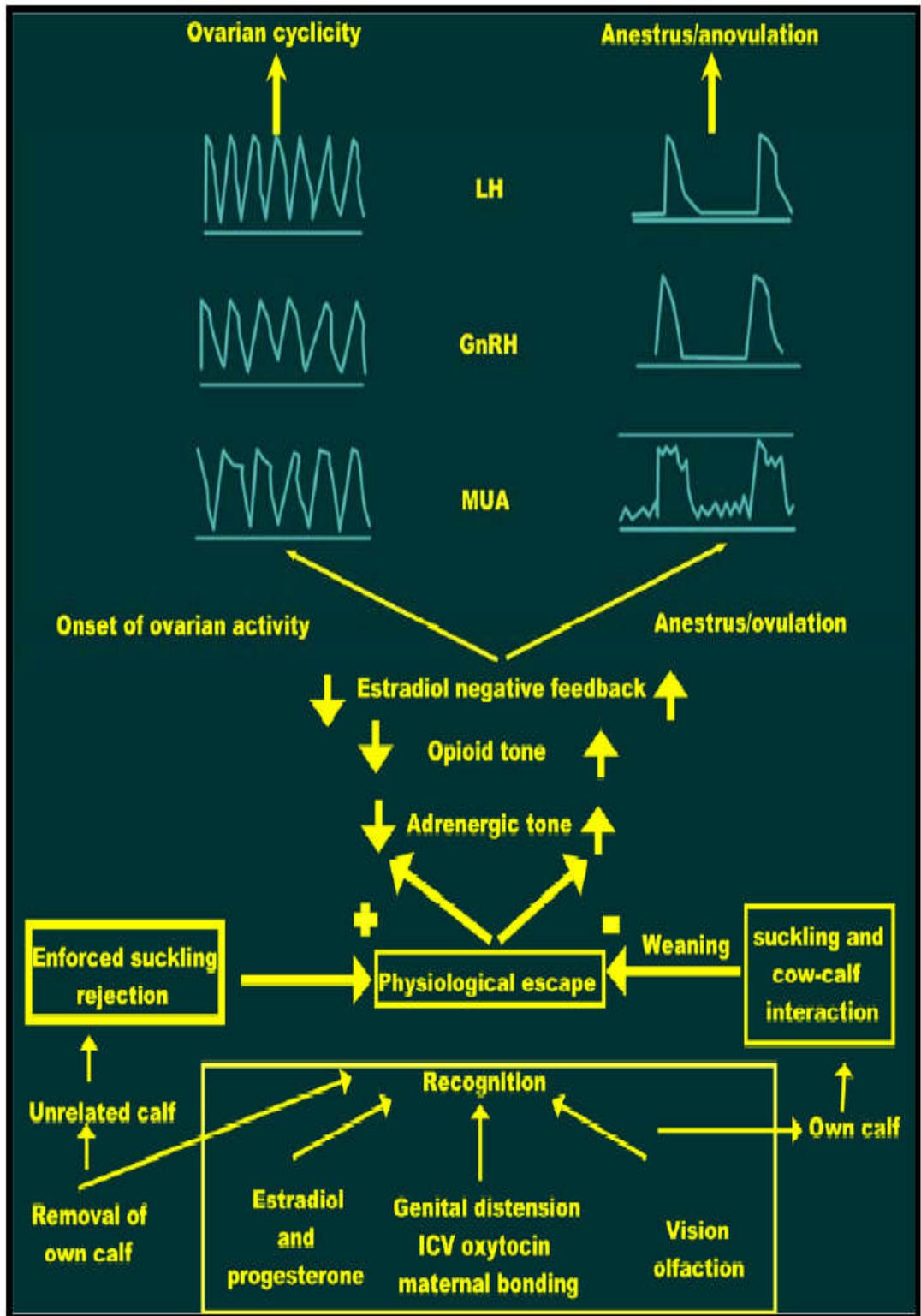


Figure 2.4 : Modèle montrant le contrôle de la sécrétion de LH chez les vaches viandes allaitantes [191].

2.2.4.3 Facteurs animaux (individuels)

2.2.4.3.1 Age et parité

Une relation positive entre la parité et la durée de l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p chez les vaches laitières a été notée par DARWASH et al [170]. Une relation similaire a été décrite pour les vaches Holstein nord-américaines [167] quoique l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation a été plus long pour les primipares que pour les multipares [167, 192].

Dans les systèmes laitiers basés sur la pratique du pâturage, la durée du l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p est plus longue chez les primipares que chez les multipares [175, 193], avec une réduction significative de la probabilité qu'une vache soit en anoestrus au début de la période de reproduction en relation avec l'augmentation de l'age [194]. Ces relations reflètent probablement un stress nutritionnel plus grand imposé aux jeunes vaches à cause aussi bien des besoins de croissance que de lactation [104].

DARWASH et al [170] ont rapporté que l'intervalle vêlage - début de l'activité lutéale p.p s'allonge progressivement à mesure que la parité augmente (figure 2.5 : Les données sont exprimées sous forme de moyennes et d'erreur type). Le sous modèle de la régression donne une augmentation de 2.2% de l'intervalle par parité ($P < 0.001$) avec un intervalle de confiance de 95%. A partir de cette régression, sur une durée de vie de 6 lactations, il est possible de prévoir une augmentation de 11.5% de l'intervalle vêlage - début de l'activité lutéale p.p [170].

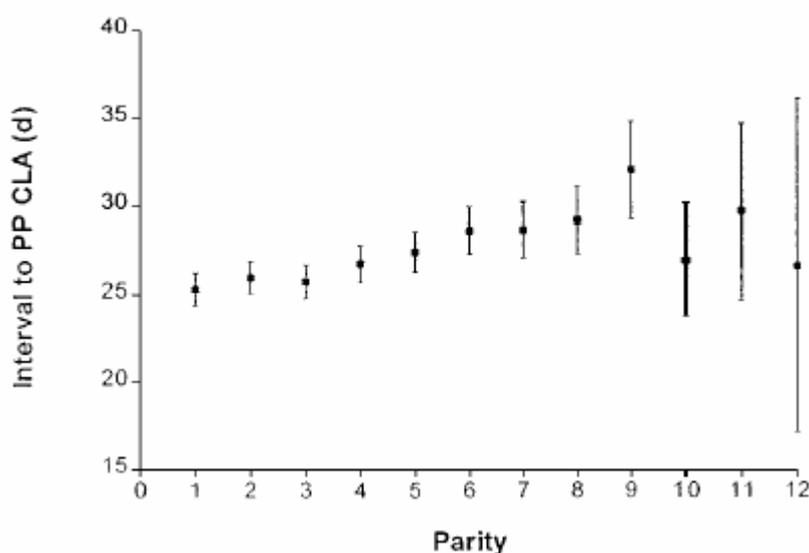


Figure 2.5 : L'effet de la parité sur l'intervalle vêlage – début de l'activité lutéale (CLA). [170].

2.2.4.3.2 Production laitière

Des données récentes confirment la relation entre la forte production laitière et l'allongement de l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p chez la vache laitière. Dans l'étude menée par DEVRIES et VEERKAMP [195], la moyenne et le mode de l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation était de 29.7 et 18 j respectivement. Cet intervalle était similaire à celui rapporté par MORROW et al. [196]. De ce fait, l'allongement de l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p des vaches laitières actuelles peut être dû à l'existence d'une sous population de vaches avec des l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation extrêmement allongés. La plus part des chercheurs suggéreraient que la cause de retard de la 1^{ère} ovulation p.p est un BEN trop grand dans les élevages laitiers modernes. Le BEN réduit la pulsativité p.p de LH ce qui entraîne un retard de la reprise de l'activité ovarienne [9].

Il est possible que les vaches laitières hautes productrices aient des concentrations de P4 plus faibles responsables de l'infertilité. En plus de ces faibles concentrations de P4, plusieurs auteurs ont rapporté récemment que les vaches laitières modernes ont une grande proportion de phase lutéale anormale. OPSOMER et al. [197] ont suivi la fonction lutéale p.p chez les vaches laitières frisonnes hautes et moyennes productrices. Les vaches de race Holstein avaient 7 fois plus de risque d'avoir une phase lutéale prolongée (P4 élevée pendant plus de 20 j chez 3% des Frisonnes vs 20% des Holstein). A côté du BEN, d'autres facteurs contribuent probablement à l'allongement de l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p dans les élevages laitiers modernes [198].

2.2.4.4 Facteurs Alimentaires

2.2.4.4.1 Déficit énergétique et état d'engraissement

Le statut nutritionnel prepartum semble avoir une plus grande influence sur la durée de l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p que l'alimentation p.p. Les vaches à viande qui vèlent avec un faible BCS ont un intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p plus allongé et ce même quant l'ingestion alimentaire p.p est supérieure à l'ingestion des quantités recommandées [147].

Le profil variable du BCS avant et après vêlage des exploitations laitières basées sur le pâturage, peut suggérer que le BCS a plus d'influence au part que ne l'ont les variations après le part sur la durée de l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p [199].

Cependant, dans les systèmes d'élevage laitier pratiquant le pâturage, une complémentation alimentaire pendant les cinq premières semaines de lactation conduit à la réduction de l'intervalle vêlage - 1^{er} oestrus et les vaches dont les réserves sont maintenues basses après vêlage ont de plus courtes périodes d'anoestrus que celles dont les réserves sont plus grandes [175, 200].

D'autres études faisant appel à des vaches laitières dans des systèmes d'alimentation complétés ont montré que ce sont les variations du BCS après vêlage plutôt que le BCS au part qui ont un effet significatif sur le pourcentage des vaches laitières qui présentent un intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p trop allongé [11]. Chez les vaches laitières recevant une ration totale mélangée, la relation entre la durée de l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p et le degré du BEN p.p a fait l'objet d'une attention particulière [104]. Le BE reflète la différence entre l'énergie ingérée et l'énergie utilisée pour le maintien et la production du lait. L'intervalle vêlage 1^{ère} ovulation p.p, rapporté par certains auteurs, augmente avec l'augmentation du degré de BEN [8, 84] mais n'avait aucune relation avec ce bilan pour d'autres [192, 201, 202]. La durée de l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p a aussi été reliée à l'intervalle vêlage - nadir du BEN [34, 64, 84].

Les éventuels voies ou mécanismes d'action du déficit énergétique sur la reprise de l'activité ovarienne seront détaillés au chapitre 3.

2.2.4.4.2 Apports protéiques

D'après les études de BUTLER [203] et WESTWOOD et al. [204], des régimes alimentaires riches en protéines (17% à 19%), distribués en début de lactation pour à la fois stimuler et supporter une production laitière élevée, ont été associés à une baisse des performances de la reproduction et ne semblent pas avoir un grand impact sur la reprise de la cyclicité p.p chez la vache. En contrepartie, il y a de plus en plus d'évidence que la réduction de la progestéronémie plasmatique en début de la période de reproduction pourrait être la conséquence de besoins métaboliques pour faire face à une production laitière élevée (BEN et une ingestion élevée de protéine alimentaire) [9].

Des vaches recevant un régime alimentaire à base de 20% de protéines brutes ont présenté plus de problèmes sanitaires de reproduction que celles ayant reçu un régime à base de 13% de protéines brutes. Les vaches en mauvais état de santé alimentées à base de

régimes riches en protéines brutes ont eu un intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation (37 vs. 16 j) presque double de celui des vaches laitières nourries à base d'aliment à teneur moindre en protéines brutes (figure 2.6) [205]. Les mécanismes d'apparition de ces effets négatifs ne sont pas clairs [206].

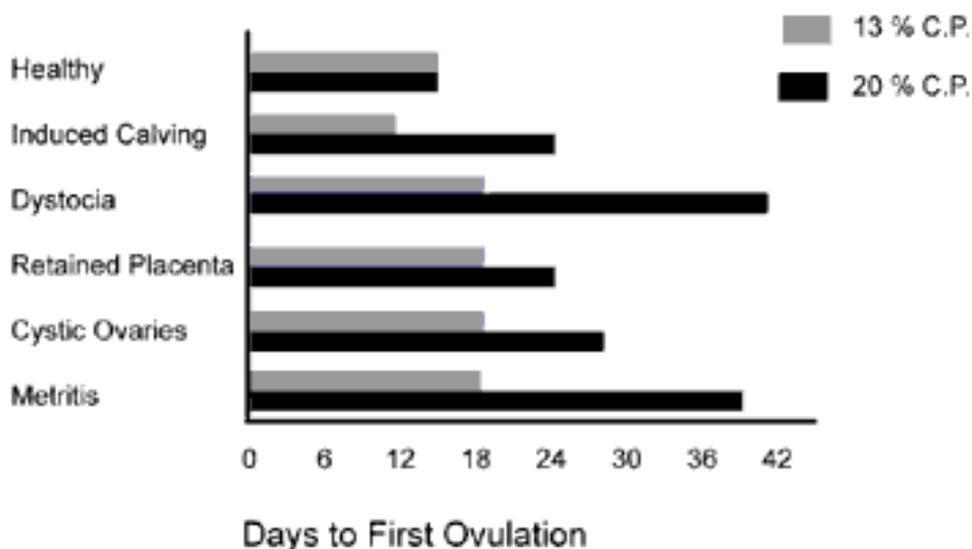


Figure 2.6 : Effets de régimes à base de différentes concentrations de protéines brutes sur l'intervalle vêlage 1^{ère} ovulation chez les vaches normales et chez celles présentant des problèmes de reproduction [205].

2.2.4.4.3 Apports en vitamines et en minéraux

Des complémentations en vitamine A et en ses précurseurs (beta-carotène) ou en vitamine D [207] entraînent une réduction de l'anoestrus p.p. Une déficience prolongée en vitamine A et en beta-carotène peut entraîner une altération au niveau de la glande pituitaire et des ovaires, ainsi, la concentration de beta-carotène dans le fluide folliculaire et dans le CL est importante. Ce précurseur peut influencer aussi la production et l'utilisation de P4 [208].

Des carences en phosphore, en cobalt, en manganèse, ou la consommation de fourrages à la fois riches en cuivre et pauvres en molybdène augmente la durée de l'anoestrus p.p [207].

2.2.4.4.4 Troubles associés ou pathologies du peripartum

Des études portant sur des vaches laitières nord-américaines et belges, ont montré que des vêlages anormaux ou des troubles puerpériaux tels que les métrites ou des écoulements vaginaux anormaux, ou l'apparition de maladies cliniques telles que les mammites, les boiteries sévères et particulièrement la cétose lors du 1^{er} mois après vêlage constituaient des facteurs de risques sanitaires de prolongement de l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p. Par contre, une étude new zélandaise a montré qu'il n'y avait aucun effet des maladies péripartum sur la prévalence de l'anoestrus au début de la période de reproduction [209].

En résumé, un intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p trop allongé s'observe quant une augmentation de la libération de LH et ou de signaux métaboliques est retardée suite à l'allaitement, à l'ingestion énergétique faible, aux réserves corporelles basses, à la répartition énergétique augmentée en faveur de la production laitière, ou à l'augmentation du stress ou aux maladies ou à des températures environnantes élevées. Les mécanismes impliqués restent inconnus ; cependant, les animaux avec un intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p allongé montrent une moindre sensibilité hypothalamique et ou pituitaire au feedback positif exercé par l'oestradiol [104].

CHAPITRE 3

RELATION ENTRE BILAN ENERGETIQUE ET REPRISE DE L'ACTIVITE OVARIENNE EN DEBUT DE LACTATION

3.1 Origines et niveau du déficit énergétique en début de lactation

Chez la vache laitière, l'énergie est le premier composant nutritif limitant en début de la lactation [210]. Compte tenu de l'augmentation brutale et massive des besoins nutritifs, d'une part, et de la progression lente et modérée de la capacité d'ingestion d'autre part, le déficit énergétique est inévitable et est d'autant plus accentué initialement que le potentiel génétique est plus élevé [211]. Les besoins énergétiques requis pour la production du lait et l'entretien dépassent ceux fournis par la ration sous forme d'aliment digestible au début du p.p. La vache mobilise ses réserves énergétiques corporelles pour combler la différence entre l'énergie ingérée et celle exportée, ce qui la met dans un statut énergétique négatif. La régulation de l'utilisation des nutriments implique des mécanismes de contrôle homéostatique fonctionnant sur des bases de plus en plus minutieuses afin de maintenir des conditions de vie de la vache stables et constantes, et au même moment des mécanismes de contrôle homéorhétique doivent fonctionner durant la lactation pour gérer les fonctions de l'organisme de façon à répartir, selon un modèle approprié, les nutriments et leur quantité nécessaires à la synthèse du lait. Par ailleurs, l'aboutissement de ces processus de régulation est essentiel pour le bien être de la vache laitière et la survie du veau [212].

Chez la vache allaitante, les deux facteurs essentiels qui régulent la durée de l'anoestrus p.p sont l'allaitement et l'ingestion alimentaire avant et après le vêlage [213]. Si l'ingestion alimentaire est inadéquate et que les réserves corporelles énergétiques sont épuisées, l'intervalle vêlage- premier oestrus se trouve allongé [165, 214].

3.1.1 Niveau du déficit énergétique

Diverses études [5, 8, 64, 84,180] ont rapporté un modèle général de l'évolution de bilan énergétique durant la lactation qui commence en dessous de la valeur zéro, atteint son minimum lors de la première ou de la seconde semaine de lactation pour remonter ensuite, petit à petit, vers un maximum.

En utilisant les méthodes de régression aléatoire, une courbe générale peut être obtenue pour décrire l'allure générale du bilan énergétique durant la lactation. Les déviations de la lactation de ce modèle général sont supposées être aléatoirement distribuées. De cette façon chaque lactation adopte une courbe spécifique du bilan énergétique estimé ; elle illustre le bilan énergétique observé par rapport aux jours en lait [65]. La durée de BEN accuse des variations qui dépendent principalement de la capacité de la vache à augmenter rapidement la consommation de la matière sèche. En réalité, la consommation de la matière sèche est beaucoup plus corrélée avec le statut énergétique que ne l'est la production laitière [210].

3.1.2 Importance

L'étendue de la durée du statut énergétique négatif de la vache est l'un des facteurs majeurs affectant la reprise de l'activité ovarienne normale p.p. La 1^{ère} ovulation p.p est décalée en moyenne de 2,75 j pour chaque 1 Mcal de statut énergétique négatif exprimée durant les 20 premiers j p.p [8]. Le retour rapide des chaleurs est important pour que la vache conçoive dans les temps. La date de la première ovulation détermine et limite le nombre de cycles œstraux qui se produisent avant le début de la période de reproduction. Plus le nombre de cycles œstraux qui précèdent la période de la mise à la reproduction est élevé, plus la chance de conception au premier service est importante [83]. La conception à la première ou à la seconde insémination est le but visé par la plupart des éleveurs laitiers. Tout retard se traduit par l'allongement du nombre de jours ouverts, synonyme de perte financière.

Les vaches qui présentent des BEN les plus importants ou celles qui ingèrent moins de matière sèche accusent de longs retards à la 1^{ère} ovulation et par la, une période de jours ouverts prolongée. En général il n'y a que les jours ouverts qui sont prolongés, les taux de conception quant à eux sont très peu concernés [210]. Les vaches dont l'ovulation se produit en moyenne 23 j p.p et dont le nombre moyen de jours ouverts est de 67 j ingèrent plus de matière sèche et produisent plus de lait que celles dont l'ovulation se produit 65 j p.p et dont les jours ouverts sont de 90 j [192].

Le retard de la reprise de l'activité ovarienne p.p est-il du à la non adaptation des vaches résultant d'un BEN ? Question à laquelle la recherche tente d'apporter une réponse [7]. Des études basées sur des expériences menées in vivo sur vaches laitières indiquent

qu'il y a une relation entre un niveau énergétique faible en début de lactation et les paramètres métaboliques reflétant un mauvais statut métabolique avec un prolongement de l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p [8, 11].

3.2 Mode d'action du déficit énergétique

Avant que la 1^{ère} ovulation p.p se produise, ce sont les vaches dont le BEN est moins important qui manifestent les chaleurs. Bien que ceci implique le BE dans la régulation de la fonction ovarienne, l'hormone(s) ou le métabolite(s) médiateur des effets de BE sur la fonction ovarienne sont inconnus [202].

Les variations des concentrations des hormones métaboliques adoptent un profil dynamique chez les vaches en p.p ; elles reflètent les variations du statut métabolique de l'animal. Les concentrations sanguines de l'IGF-I, insuline et leptine diminuent tôt après le vêlage [9, 215, 216] (figure 3.1). Les concentrations de l'insuline et l'IGF-I augmentent graduellement alors que celles de la leptine restent basses chez les vaches laitières en p.p. Les concentrations de l'IGF-I, de la leptine et de l'insuline sont plus élevées chez les vaches en BE positif. Les vaches en BEN présentent de concentrations sanguines en insuline et IGF-I plus basses.

La sécrétion de LH et FSH est principalement sous le contrôle (LH) ou partiellement (FSH) de GnRH hypothalamique. Les hormones endocriniennes mentionnées ci-haut dont le contrôle est métabolique peuvent influencer la sécrétion de GnRH. Leur action peut s'exercer sur les neurones à GnRH, sur les voies neuronales qui empiètent sur les neurones à GnRH ou sur les gonadotropes pituitaires [217].

La régulation hormonale (endocrinienne) est initiée à partir de tissus réagissant au statut métabolique ou nutritionnel de l'animal (exemple : Insuline du pancréas, IGF-I à partir du foie, leptine à partir du tissu adipeux). Ces mêmes hormones et métabolites peuvent avoir des effets directs sur la fonction ovarienne (follicule et CL), aussi bien que sur l'ovocyte, l'oviducte et l'utérus. Les effets combinés sur chaque niveau de l'axe déterminent la fertilité p.p [218].

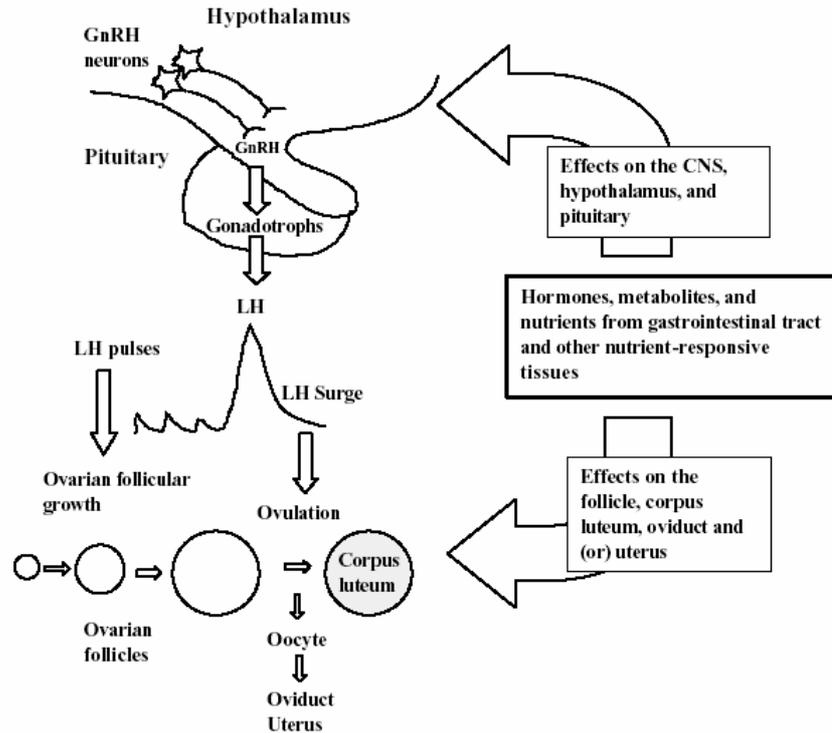


Figure 3.1 : Modèle conceptuel du mécanisme à travers lequel la nutrition affecte la reproduction chez les vaches en p.p [218].

3.2.1 Au niveau central

Rappelons qu'au moins une partie du "centre de la reproduction", celui qui gouverne le comportement sexuel et la sécrétion du GnRH, se situe au niveau de différentes aires de l'hypothalamus (ventromédian, paraventriculaire, noyau arqué). Or ces zones sont également au carrefour de nombreux systèmes de contrôle de l'homéostasie, tels que le contrôle du poids corporel, du comportement alimentaire et de la thermogénèse. Elles sont donc potentiellement capables de "lire" toute perturbation du BE au niveau périphérique, et d'y répondre en modifiant le comportement alimentaire, la thermogénèse et vraisemblablement la fonction de reproduction [219]. Les gonadotrophines jouent un rôle pivot dans l'axe endocrinien de reproduction. L'établissement de la pulsativité de LH est responsable du déclenchement de la cyclicité chez par exemple, les génisses pubères [220]. L'inhibition de cette pulsativité avant la puberté et par là l'inhibition de la cyclicité ovarienne, est chez ces animaux due à un feed back négatif exercé par l'œstrogène ovarien. Parmi les facteurs associés au début de la puberté, l'atteinte d'un certain niveau critique d'engraissement est importante [220]. Ceci milite beaucoup en faveur de l'existence de relation entre le système endocrinien de reproduction et le statut métabolique de l'animal ;

ceci peut être aussi valable pour les vaches qui ne s'adaptent pas en début de lactation [7]. En particulier, LH et non FSH semble être le facteur limitant de la reprise de l'activité ovarienne p.p [128, 147]. Deux types de signaux semblent jouer le rôle d'intermédiaires entre la balance énergétique et le fonctionnement de l'hypothalamus en général : les hormones, facteurs de croissance et neuromédiateurs d'une part, et le « fuel » (glucose et acides gras) d'autre part [219].

3.2.1.1 Les IGFs (Insulin like Growth Factors)

Le système IGFs est un système complexe comprenant 2 ligands (IGF-1 et IGF-2), deux récepteurs (à IGF-1 et à IGF-2), 6 protéines de liaison (BP1 à BP6) et des protéases dégradant ces protéines. IGF-1 et IGF-2 se fixent sur leurs récepteurs mais aussi sur les récepteurs à l'insuline. Actuellement, on pense que l'IGF-BP3 potentialiserait l'action des IGFs alors que les autres protéines inhiberaient leur action [221].

De nombreux arguments suggèrent un rôle clé des IGFs et/ou de l'insuline au niveau central dans les interactions nutrition/reproduction, en particulier chez les bovins [222]. Il existe une assez bonne corrélation *in vivo* entre les modifications des niveaux d'IGF-I et d'insuline (liées à des stades de la croissance comme la puberté ou à des modifications de la balance énergétique), et la fréquence des pulses de LH, donc de GnRH. D'autre part, la plupart des éléments du système IGF/insuline (ligands, récepteurs) sont présents dans l'hypothalamus. En outre, de nombreux résultats obtenus *in vivo* et *in vitro* suggèrent que l'insuline et l'IGF-I stimulent au niveau hypothalamique et hypophysaire la sécrétion des gonadotrophines. *In vivo* chez le rat, des injections d'IGF-I par voie intracérébrale sont capables de stimuler la sécrétion de LH et d'avancer l'âge de la puberté des femelles [223]. L'IGF-I pourrait représenter un des signes métaboliques que ZUREK et al [224] pensent être impliqué dans le déclenchement de la puberté. En effet des résultats obtenus suite à une étude menée sur des rats prépubères indiquent que l'IGF-I agit sur l'éminence médiane, la quelle contient la plus grande densité de récepteurs type IGF-I du cerveau, ce qui montre un rapport entre l'augmentation de la dose et l'augmentation de LH-RH [225].

Des concentrations basses en IGF-I ont été retrouvées durant la période où le BE est le plus négatif à la 1^{ère} ovulation, et peut être leur restauration graduelle pour atteindre des concentrations normales a nécessité plus de temps [226]. ZUREK et al [224] ont suggéré

que de grandes variations des IGF-I entre vaches pourraient être dues à l'absence de toute augmentation significative durant les 12 j en moyenne avant la 1^{ère} ovulation. Cependant, les valeurs ont tendance à être augmentées intra individu ; certaines vaches ayant ovulé assez tôt avaient des IGF-I plasmatiques à peine détectables ; ceci suggère une faible implication des IGF-I en tant que signaux métaboliques. L'inexistence d'une relation entre le profil circulatoire d'IGF-I et la durée de rétablissement (valeur normale) suggère que l'IGF-I est peu probable de représenter le signal métabolique final mais qu'il peut, peut être, agir comme médiateur du moment que l'IGF-I est positivement associé avec une fréquence de pulsativité de LH. L'IGF-I est également capable d'agir au niveau ovarien [219].

3.2.1.2 Rôle de l'insuline

L'insuline, sécrétée par les cellules β du pancréas, joue un rôle central dans le métabolisme corporel, elle est aussi bien reconnue en tant que signal de statut énergétique par le système nerveux central [43, 227]. Ses récepteurs ont été localisés au niveau du noyau arqué et l'hypothalamus basal médial (région du cerveau contenant les neurones à GnRH) du rat [228]. Des études faisant appel à la culture d'explant hypothalamique in vitro indiquent que l'insuline peut stimuler la libération de GnRH [229], et que des études sur des rats et des brebis diabétiques indiquent un apport absolu de l'insuline pour une pulsativité normale et une induction d'une décharge de LH [230, 231]. Par ailleurs, les traitements diététiques connus pour augmenter la libération des gonadotrophines chez les ovins sont associés avec l'augmentation de la concentration de l'insuline tant au niveau circulatoire qu'au niveau du liquide céphalorachidien [232]. L'insuline infusée augmente la sécrétion d'oestradiol par le follicule dominant de la première vague folliculaire p.p chez la vache laitière, et cet effet ne semble pas agir à travers des changements dans la libération pulsatile de LH [233].

3.2.1.3 Leptine et neuropeptide Y (NPY)

Découverte en 1994 [234], protéine apparentée à la famille des cytokines, la leptine (du grec leptos : mince) est synthétisée et sécrétée principalement par les adipocytes mais aussi par les tissus placentaires, mammaires et hépatiques. L'expression du récepteur de la leptine a été identifiée dans de nombreux tissus cérébraux ou périphériques renfermant des adipocytes : ovaire utérus, pancréas, testicule, rate, et prostate [235].

Le neuropeptide Y (NPY) est un peptide fortement exprimé dans le système nerveux central. Il exerce un rôle important dans l'homéostasie énergétique. Son injection dans l'hypothalamus produit une augmentation de la prise de nourriture associée à une baisse des dépenses énergétiques [236].

La concentration sanguine de la leptine est corrélée avec la quantité d'adipocytes et l'importance des réserves corporelles en graisse. Facteur satiétogène, elle régule la prise de nourriture et est de ce fait largement impliquée dans toute une série de processus métaboliques tels la thermorégulation et le métabolisme du glucose ou, fonctionnels, comme la reproduction, la croissance, l'activité de la cortico-surrénale ou du pancréas [235]. Les récepteurs à la leptine ont des variantes de ligands différents. Dans l'hypothalamus, les formes longues des récepteurs sont localisées dans le noyau arqué et se trouvent aussi dans les neurones contenant le NPY [237] et le POMC (pro-opiomelanocortin) [238]. Son action n'est pas limitée au noyau arqué car elle a été aussi retrouvée dans d'autres régions hypothalamiques [239]. Chez les vaches, les variations dans le BE reflètent des fluctuations des niveaux de leptine autour de son niveau basal. Ces niveaux sont élevés en cas du BEP [216]. L'insuline comme les glucocorticoïdes stimulent la concentration sanguine de leptine et abaissent la sécrétion de NPY [240].

Il est cependant possible que la leptine régule la sécrétion de GnRH à travers d'autres systèmes neuronaux tels que l'MCH (melanin-concentrating hormone) [241] et POMC [242, 243]. Le POMC produit un opioïde endogène, b-endorphine, qui est un régulateur négatif de la sécrétion de GnRH [244]. Cependant, les opioïdes stimulent l'appétit [245]. Si la leptine inhibe l'effet de POMC, ceci serait conforme avec la stimulation de l'axe de reproduction pendant qu'elle inhibe l'appétit. Il est fort probable que toute réaction physiologique à la leptine serait le résultat d'un ensemble d'actions à différents niveaux. Une représentation simple de cette idée par la figure 3.2 [239].

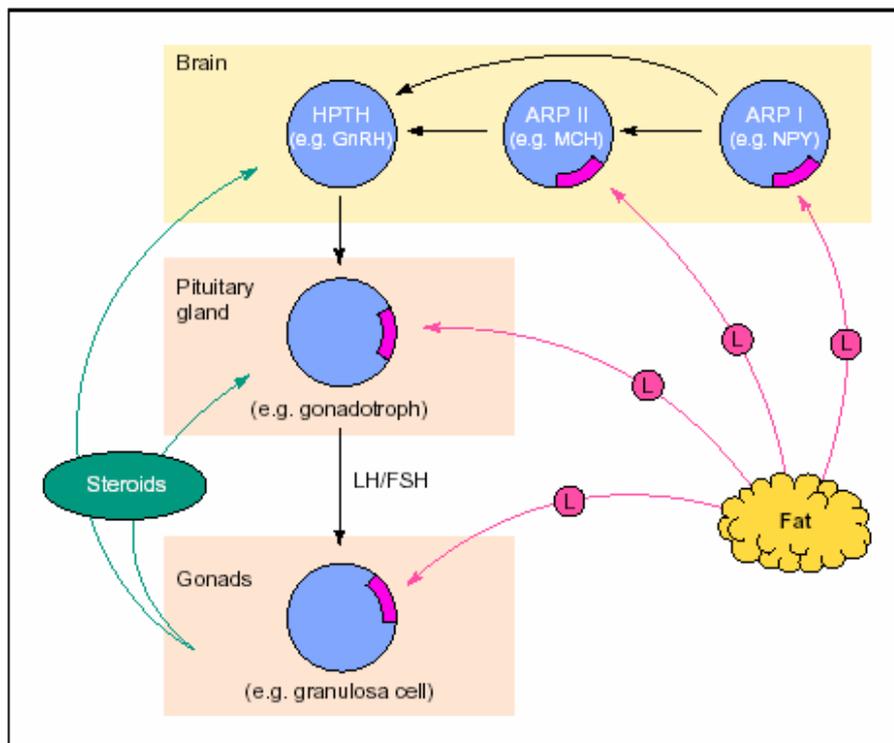


Figure 3.2 : Action de la leptine aux différents niveaux [239].

Plusieurs peptides et neurotransmetteurs parmi ceux impliqués dans la régulation de l'appétit et de l'ingestion alimentaire sont aussi connus pour leur influence sur la sécrétion de la GnRH [244, 245], il se pourrait qu'un mécanisme commun est retrouvé dans le cas du NPY. Ce dernier est le plus important peptide orexygéné connu ; son expression dans le noyau arqué est réduite par la leptine [246] confirmant le rôle de la leptine en tant que facteur satiétogène. Les cellules NPY contiennent des récepteurs à E2 et des projections destinées au corps cellulaire à GnRH [244].

De nombreux résultats ont montré chez les rongeurs et les ruminants que le NPY stimule la prise alimentaire et inhibe la sécrétion du GnRH au niveau hypothalamique. Les teneurs en NPY augmentent fortement dans le liquide céphalo-rachidien suite à une sous-nutrition, et cette augmentation est susceptible de bloquer la sécrétion de GnRH au niveau central chez la vache [247]. En outre, il a été suggéré récemment que la leptine agit au niveau central en partie en inhibant la sécrétion de NPY.

Quoique les effets de la leptine soient évidents sur la reproduction des rongeurs, les études *in vivo* prouvant que la leptine ou le NPY joue un rôle dans la régulation de la fertilité bovine en début de lactation sont rares [7]. Dans une étude *in vivo* chez des vaches, il a été montré que l'injection de NPY dans le troisième ventricule cérébral de vaches ovariectomisées entraînait une diminution de l'amplitude des sécrétions toniques de LH [248]. Une autre étude menée par le même groupe a montrée que le NPY affectait la pulsativité de LH de façon dépendante de la dose, et qu'il entraînait des changements dans la concentration de GnRH dans le liquide céphalorachidien (LCR) [247].

De ce qui vient d'être mentionné ci haut on suppose qu'il y a un petit effet modulateur relatif de la leptine et de NPY sur la pulsativité de LH, le quel n'est probablement détectable que si des aberrations de l'homéostasie métabolique compréhensible due au BEN se voient. En outre, le degré d'adaptation, représenté par les concentrations sériques en glucose et insuline, semble être important [7].

3.2.1.4 Glucose et acides gras

OHKURA et al. [249] ont examiné l'importance relative du glucose sanguin *vs.* les AGL (acides gras libres) en tant que signal métabolique régulant la libération de GnRH, mesuré électrophysiologiquement par MUA (multiple-unit activity) dans le noyau arqué au niveau de l'éminence médiane de chèvres ovariectomisées préalablement traitées aux E2 ; il a été montré que l'insuffisance provoquée du glucose cellulaire induite par le 2-deoxy-glucose (2DG), un bloquant spécifique de la glycolyse, supprimait l'activité des générateurs des pulses de GnRH hypothalamique chez ces animaux. De plus, l'activité génératrice de pulses de GnRH est inhibée par l'hypoglycémie induite par l'insuline. Ces découvertes suggèrent que la disponibilité du glucose est l'un des régulateurs métaboliques des générateurs des pulses de GnRH et qu'il joue un rôle clé dans le contrôle nutritionnel de la reproduction chez les ruminants.

Des résultats similaires ont été obtenus chez les ovins chez les quels l'administration de 2DG [250, 251] ou l'induction d'hypoglycémie par insuline [252, 253] supprimait la sécrétion pulsatile de LH. Ceci renforce l'évidence que le glucose fonctionne comme un signal métabolique pour régler la libération pulsatile de GnRH chez les ruminants [249].

Des travaux relativement anciens avaient montré que l'administration à des vaches de 2DG était susceptible de bloquer l'ovulation et la formation du CL [254]. Par exemple, les vaches présentant des concentrations basses de glucose induites avait une amplitude moins élevée des pulses de LH quoique leur fréquence et leur sensibilité à la GnRH demeuraient inchangées [255]. FUNSTON et al. [256] ont montré qu'une « glucoprivation » induite par une injection périphérique de 2DG induit une chute brutale de la sécrétion de LH chez la brebis, malgré une augmentation de l'insulinémie périphérique.

Il est suggère qu'un apport en glucose insuffisant chez les brebis pourrait amenuiser le contrôle hypothalamique des sécrétions gonadotrophiques pituitaires mais une supplémentation en glucose ne garantit pas l'effet contraire [257]. Apparemment pour autant que les concentrations sanguines en glucose se situent dans les limites normales, la pulsativité de LH peut être maintenue [7]. De même, une « lipoprivation » induite par l'administration de méthyl-palmoxyrate, un agent empêchant l'oxydation des acides gras, provoque une perturbation importante de l'ovulation chez les rongeurs [258]. Il est même possible qu'une partie des mécanismes, qui sous entend les effets de l'insuline et de la leptine dans l'interface entre métabolisme et reproduction, passe par une modulation de l'oxydation du glucose et des acides gras au niveau central [259]. Enfin de manière très intéressante, une lésion chirurgicale de l'area postrema lève totalement les effets inhibiteurs de la sous-alimentation, d'une glucoprivation ou d'une lipoprivation sur la sécrétion de GnRH et sur le comportement sexuel [259]. Rappelons que cette zone du système nerveux central est innervée par les afférences vagues provenant en particulier des viscères. Notons enfin que ces dernières expériences ont été réalisées chez les rongeurs et doivent être confirmées chez les ruminants [219].

3.2.2 Au niveau gonadique (ovaire)

Chez les bovins, tous comme chez la plus part des espèces des mammifères, il a été établi que la fonction ovarienne est sous le contrôle, en premier lieu, de l'axe GnRH-gonadotrophine- ovarien [148, 260, 261, 262]. Des travaux récents, cependant, ont montré que des facteurs connus pour leur rôle dans la régulation du processus métabolique tels que GH, insuline et IGF, interviennent en grande partie dans le contrôle de la fonction ovarienne chez le bovin [148, 149, 263, 264, 265]. Par conséquent, il est probable que les variations de ces facteurs liées au stress métabolique chez les vaches laitières hautes

productrices perturbent le profil de la croissance des folliculaire ovariens et leur développement en début du p.p, et par là une fonction de reproduction diminuée [266].

3.2.2.1 Au niveau folliculaire : sur le développement et le fonctionnement folliculaire

Durant la lactation, l'étendue de la durée du BEN est un facteur majeur dans le contrôle de la croissance folliculaire [9, 63]. Des études récentes ont souligné le lien important entre l'ingestion alimentaire et la capacité de développement oocytaire [267, 268]. Des facteurs extra-ovariens tels que les hormones métaboliques (Figure 3.3) et les facteurs de croissance produits localement sont impliqués dans la médiation des changements de la dynamique folliculaire et la qualité ovocytaire induites par la nutrition [269].

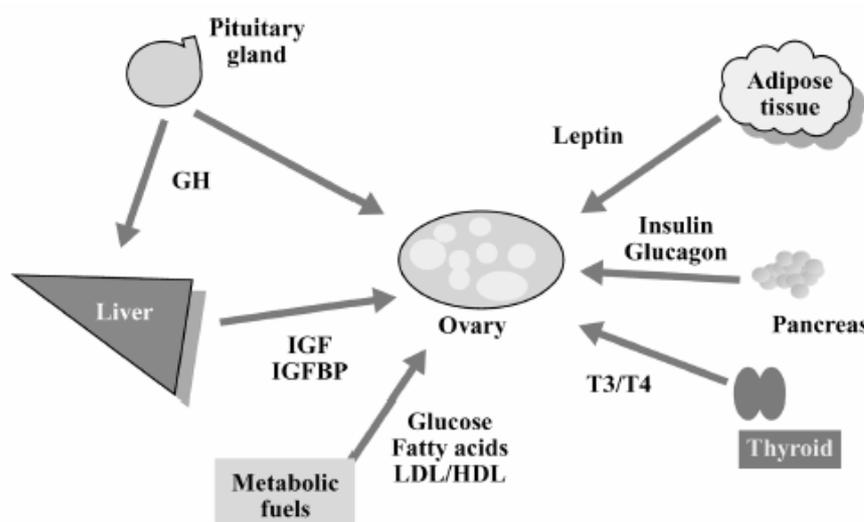
3.2.2.1.1 Hormone de croissance (Growth Hormone : GH)

L'hormone lactogénique la plus importante chez la vache est l'hormone de croissance (GH : Growth Hormone). Lorsque les réserves corporelles sont adéquates, la sécrétion hypophysaire de GH stimule la production hépatique de l'IGF-I, ce dernier parcourt l'ensemble de l'organisme dans lequel, il entraîne des effets métaboliques et prolifératifs assez nombreux dans les différents tissus. Il a pour autres sites d'action le tissu adipeux, où il entraîne la mobilisation dans le sang des acides gras de réserves. Ces AGNE procurent une source énergétique alternative au glucose via leur oxydation hépatique ; ils sont aussi utilisés par la glande mammaire pour la matière grasse du lait.

On pense que plusieurs facteurs interviennent autour de la période de vêlage pour réduire la concentration de récepteur à GH au niveau hépatique tout en maintenant ceux présents au niveau du tissu adipeux. Ces facteurs comprennent la réduction de la consommation de la matière sèche, la décharge de glucocorticoïdes et la diminution de la sécrétion de l'insuline [270]. La production hépatique d'IGF-I diminue assez rapidement du fait que la sécrétion d'IGF-I se trouve temporairement découplée de la GH. Ceci entraîne une augmentation de la sécrétion de la GH par levée de feed back négatif. Les récepteurs de GH au niveau des tissus adipeux ne sont pas cependant affectés et la faible action insulinique associée à une sécrétion élevée de GH renforce la lipomobilisation d'ou perte d'état corporel. Au cours de la lactation, plusieurs changements apparaissent,

l'ingestion alimentaire augmente et le BE s'améliore ce qui conduit à un recouplement de GH et d'IGF-I et une augmentation de la concentration en IGF-I [271].

Des traitements à base de GH ont montré un effet significatif sur le développement folliculaire chez les vaches en lactation [149, 272] comme chez celles qui ne le sont pas (figure 3.3) ; [263, 273]. La question se pose quant à l'implication de la médiation de la GH dans l'effet direct de la nutrition sur les follicules. Des RNA messenger codant les récepteurs à GH n'ont pas été identifiés au niveau de follicule bovin [149], et certaines expériences in vitro ont montré que GH n'affecte pas la prolifération et la stéroïdogénèse de la cellule de la granulosa bovine. Par contre les grandes cellules lutéales du CL ont montré la présence de récepteurs à GH et ont répondu au traitement par cette dernière [149]. Une étude portant sur l'emploi de diverses doses de somatotropine bovine (bST) in vivo a montré que GH agit à travers l'augmentation des concentrations périphériques de l'insuline et/ou de l'IGF-I pour altérer le développement folliculaire chez les génisses [274]. En plus, la relation entre les changements aigus dans l'ingestion alimentaire et le recrutement des petits follicules antraux (1 à 4 mm) [275, 276] est observée malgré la diminution des concentrations de GH et la non existence de différence dans les concentrations périphériques de FSH entre traitements [275]. En contre partie, les concentrations périphériques de GH sont plus élevées chez les vaches laitières à haut potentiel génétique de production laitière, associées à un retard de la première ovulation p.p par comparaison à celles à moindre potentiel génétique [266, 277]. Ces résultats suggèrent que la GH agit via d'autres hormones métaboliques tels que l'insuline et IGF-I sur le développement folliculaire [269].



LDL = low-density lipoproteins; HDL = high-density lipoprotein; T3 = triiodothyronine; T4 = thyroxine

Figure 3.3 : Influence des facteurs métaboliques sur la fonction ovarienne [269].

En début de lactation, il existe un « découplage » entre sécrétion de GH et d'IGFs par le foie : Les concentrations plasmatiques d'IGFs restent faibles malgré les forts taux de GH circulante. Les rôles respectifs de la GH circulante vs GH intra- ovarienne seraient à déterminer afin de mieux cerner les effets de cette hormone sur la reproduction en début de lactation. On ne peut pas envisager d'extrapoler les études réalisées chez la génisse cyclée sur la vache laitière en début de lactation en raison du découplage GH/IGFs évoqué plus haut et spécifique de la VL en p.p [221].

3.2.2.1.2 Rôle du System IGF au niveau ovarien

Un médiateur hormonal potentiel de la fonction ovarienne est représenté par l'IGF-I ; ce dernier au niveau du sang, est essentiellement d'origine hépatique, et est modifié par les variations de la consommation énergétique ou protéique [278] et son action au niveau sanguin est diminué chez les vaches laitières hautes productrices [202].

Les résultats obtenus par SPICER et al. [202] montrent qu'une augmentation de BE est associée avec l'augmentation des concentrations de l'IGF-I sérique en début de lactation en rapport avec l'augmentation de la sécrétion de P4 durant le dioestrus du 1^{er} et 2^{ème} cycle oestral p.p, et que l'augmentation de la production laitière est liée à la diminution des concentrations sériques d'IGF-I et du BE. Donc, le retard de l'activité

ovarienne qui accompagne le BEN en début de lactation [201] est peut être du, au moins en partie, à une diminution des concentrations sériques d'IGF-I [202]. Il a été bien établi que l'IGF-I est un stimulateur potentiel de l'activité de cellules de la granulosa chez les bovins ; englobant à la fois les activités prolifératrices et stéroïdogéniques [273, 279]. Chez les bovins, l'IGF-I au niveau des cellules thécales, augmente le nombre de site de récepteurs à LH et accroît la production de progestérone induite par LH et l'androsténone in vitro [280].

LUCY et al. [125] ont montré qu'il existait une relation positive entre le rapport E2/P4 dans le liquide folliculaire et l'IGF-I plasmatique chez les vaches laitières Holstein, que le taux de croissance des follicules preovulatoires était plus lent et que le niveau bas d'IGF-I plasmatique diminuait chez les vaches recevant un faible régime énergétique. Bien plus, une association entre le taux de gémellarité et les concentrations périphériques et folliculaire d'IGF a été rapportée [281]. BEAM et BUTLER [34] ont rapporté que des concentrations plasmatiques en IGF-I étaient élevées chez les vaches laitières ayant développé des follicules dominants lors de la 1^{ère} vague folliculaire p.p. L'importance relative des concentrations périphériques des IGF-I versus la production locale d'IGF-I par les cellules folliculaire [279] par rapport à la fonction de follicules en début du p.p reste, cependant, à élucider complètement. Le BEN en début de lactation et un retard de son nadir sont associés avec de l'intervalle V-1^{ère} ovulation p.p plus longs. Des concentrations périphériques réduites des IGF-I et d'œstradiol sont associées avec des défauts d'ovulation lors de la première vague folliculaire p.p chez les vaches laitières ne présentant pas de kyste ovariens (IGF-I sérique durant j 1 à j 13 est positivement corrélé avec l'œstradiol plasmatique durant les j 8 à j 14 p.p) [180]. Il n'est donc pas surprenant que les récepteurs à l'insuline et à l'IGF-I soient présents au niveau de différents types cellulaires ovariens, malgré l'existence de différences quant au nombre de récepteurs par rapport au stade du cycle ovarien et la taille des follicules et par rapport à l'espèce observée [264].

L'effet de l'IGF-I in vivo à la fois dans le fluide folliculaire et le sang est modéré par les protéines de liaison (IGFBP) [215, 264]. L'effet résultant de certaines concentrations de IGF-I et certaines concentrations et compositions d'IGFBPs en même temps est cependant non connu [215].

3.2.2.1.3 Effet de l'insuline / glucose au niveau ovarien

Le glucose semble être la principale source d'énergie utilisée par l'ovaire. Glucose et insuline sont d'excellents indicateurs de la reprise des ovulations chez la vache laitière. En début de lactation, certains tissus sont insulino-résistants, et n'utilisent que très peu le glucose. Les tissus vitaux (cerveau, cœur...) et la mamelle sont prioritaires, l'entrée de glucose dans ces tissus n'étant pas insulino-dépendante. Il est probable que dans l'ovaire, l'entrée du glucose soit dépendante de l'insuline. Ceci pourrait expliquer pourquoi les primipares, plus insulino-résistantes que les multipares, présentent des délais de reprise de la cyclicité p.p plus longs que les multipares malgré un bilan énergétique plus favorable. Ceci pourrait expliquer aussi les effets de l'insuline sur la fonction de reproduction (stimulation de la croissance folliculaire, de la stéroïdogenèse et potentialisation de l'action des gonadotrophines *in vitro*) [221].

Il a été montré que le déclenchement de la 1^{ère} ovulation et par conséquent, la reprise de la cyclicité oestrale p.p est retardée chez les VL sélectionnées pour leur haut potentiel génétique de production laitière, lequel est associé avec une plus faible concentration d'insuline circulante [34, 63, 266, 282]. Selon GONG et al. [266], le mécanisme par lequel l'insuline agit sur le moment de la 1^{ère} ovulation p.p est non clair. L'insuline est un stimulateur potentiel de la différenciation et la stéroïdogenèse des cellules folliculaires bovine *in vitro* [148, 264, 265]. Il est probable qu'une augmentation de la concentration d'insuline favorise la maturation et la différenciation des follicules dominants en début de lactation, et de ce fait augmentait les chances d'ovulation de ces follicules dominants suite à la décharge de LH [34, 63].

3.2.2.1.4 Effet des hormones thyroïdiennes

La thyroxine (T4), a toujours été considérée comme l'hormone prédominante de la glande thyroïde. Sa production et sa libération sont contrôlées par l'axe hypothalamo-hypophysaire. Des études épidémiologiques récentes suggèrent que les hormones thyroïdiennes jouent un rôle dans le déclenchement de l'activité ovarienne [7]. Les taux des hormones T3 (3,3',5-triiodothyronine) et T4 sont plus faibles chez les animaux dont les ovaires sont inactifs [283].

3.2.2.1.4.1 Base physiologique : influence de la nutrition sur la fonction de la thyroïde

Les hormones thyroïdiennes ont tendance à diminuer lors des périodes de faible apport alimentaire [284]. La corrélation positive entre les concentrations des hormones thyroïdiennes circulantes et la balance énergétique est bien connue chez plusieurs espèces et notamment les bovins [285]. Chez les vaches laitières en BEN p.p, des taux bas de T3 et T4 ont été observés lors du premier trimestre de lactation [286], et ceci malgré le retour des BHB et NEFA à des niveaux normaux [287]. Le BEN p.p pourrait aussi induire des variations similaires dans la production de TSH chez les vaches laitières, quoique la deiodination extrathyroïdienne de T4 et T3 est sans aucun doute impliquée dans ce processus d'adaptation métabolique [285, 286].

Les vaches tarées présentent relativement, une concentration élevée en hormones thyroïdiennes qui décroît significativement dans la période péripartum. Les niveaux sanguins de T4 sont plus bas dans les premiers jours de lactation que pendant la fin de la lactation [286, 288]. Les concentrations de T₃ et rT₃ (reverse-triiodothyronine : 3,3',5'-triiodothyronine) atteignent le nadir dans les premiers jours p.p, ceci est peut être dû à l'élimination métabolique accrue des hormones thyroïdiennes dans les tissus périphériques et/ou à la suppression de la capacité sécrétrice de la glande thyroïde. Allant dans le sens de ces affirmations, les taux de T3 et T4 produit par TSH étaient moins prononcés dans le deuxième jour de lactation qu'avant vêlage ou trois mois p.p [288, 289]. D'autre part, il a été rapporté que la fonction thyroïdienne avait une forte relation avec l'axe GH/IGF-I et par conséquent, le statut des hormones thyroïdiennes pourrait influencer l'ingestion alimentaire, la quelle à son tour affecte les niveaux d'IGF-I et pourrait modifier les concentrations d'IGF-I via des effets sur la sécrétion de GH ou au niveaux des récepteurs [290].

3.2.2.1.4.2 Régulation de la fonction endocrinienne ovarienne par les hormones thyroïdiennes

Jusqu'à présent une seule étude relative aux effets des T3 et T4 sur la stéroïdogénèse des cellules ovariennes chez les bovins a été publiée. SPICER et al. [291] ont noté un effet stimulateur direct des ces deux hormones sur la stéroïdogénèse des cellules thécales. Les effets stimulateurs de T3 et T4 sur la production d'androstenedione (2 à 4 fois plus) sont similaires à l'influence de LH sur la production de cette même

hormone (4 à 9 fois plus). L'effet stimulateur de T3 n'était observé qu'à faible dose. L'influence de T4, cependant, était la même pour les deux doses. Quoique T3 et T4 avaient peu ou pas d'effets sur l'activité de l'aromatase per se, l'effet stimulateur qu'ils exercent sur la production d'androstenedione pourrait fournir d'important précurseurs d'œstrogène pour les cellules de la granulosa et de là augmenter la production d'œstrogène directement in vivo.

Pour conclure, cette étude apporte une évidence quant au rôle de T3 et T4 dans la régulation de la stéroïdogénèse des follicules ovariens bovins. Les vaches souffrant d'hypothyroïdie avaient un plus grand nombre de follicules luteinisés, une concentration de P4 dans le liquide folliculaire plus élevée et ce quelque soit la taille du follicule et un plus grand nombre de CL par rapport à celles qui n'en souffraient pas [292].

Il est à noter cependant que ces études ont concerné des vaches non gestantes et non en lactation, qui n'étaient probablement pas en BEN. Ceci pourrait sous entendre qu'un niveau bas de T3 n'affecte que les performances de reproduction de sujets en BEN [290]. Dans une étude portant sur des vaches hors lactation il a été montré que le comportement oestral n'était pas affecté par l'hypothyroïdisme provoqué par thyroïdectomie [293]. Quand les concentrations de T3 sont diminués suite à une hypothyroïdie provoquée (induite) chez les génisses de race laitière, les concentrations de P4 à j14 du cycle étaient significativement plus basses que chez celles ayant servi de contrôle [294, 295]. De ce fait, on pourrait émettre l'hypothèse que des niveaux bas de T3 seraient associés à de faibles performances de reproduction des vaches en p.p.

3.2.2.1.5 Effet de la leptine au niveau ovarien

Outre l'action prépondérante au niveau du système nerveux central et l'hypophyse, la leptine peut exercer également une régulation sur la gonade. Chez les bovins, l'effet de l'état d'engraissement sur la leptinémie sert probablement de signal de régulation de l'ingestion, qui joue un rôle important dans le niveau de performances, particulièrement chez les vaches laitières hautes productrices en début de lactation [296]. On peut penser que la leptine est impliquée dans la diminution de la capacité d'ingestion de vaches taries trop grasses, et également dans les mauvais résultats de reproduction fréquemment observés chez les vaches en déficit énergétique et dont l'état d'engraissement a beaucoup diminué [297]. Toutefois, le rôle de la leptine dans le fonctionnement ovarien est complexe

et doit être précisé chez les ruminants [298]. Ses effets sur la fonction ovarienne p.p sont mal connus. Les effets observés *in vitro* sont en contradiction avec les effets observés *in vivo* chez la vache [221].

La forme courte des récepteurs à leptine a été établie dans les deux ovaires [299]. La synthèse des récepteurs à la leptine pourrait être modulée par les concentrations plasmatiques d'oestrogènes. Des interactions avec les fonctions surrénaliennes, thyroïdienne et somatotrope ont été mises en évidence [221]. La leptine, en se basant sur un ensemble de paramètres, semble capable d'inhiber la fonction ovarienne. Elle inhibe, par exemple, la sécrétion de P4 et d'androstenedione induite par l'insuline à partir de cellules thécales bovine en culture [298] et aussi, la production d'œstrogène et de P4 induite par l'insuline par les cellules de la granulosa bovines [300]. ZACHOW et MAGOFFIN [301] ont rapporté un effet inhibiteur de la leptine sur l'effet combiné de l'IGF-I et la production d'œstrogène stimulée par FSH à partir des cellules de la granulosa de la ratte. La leptine inhibe la sécrétion d'oestrogène stimulée par LH dans les cellules granuleuses humaines en culture, ce qui suggère que les formes courtes de récepteurs agissent négativement de façon dominante sur l'ovaire [299]. Les ruminants, tels que les ovins, peuvent passer par des moments de sous nutrition considérable et être, cependant, capables de maintenir des concentrations de glucose et d'insuline qui ne compromettent pas la sécrétion de gonadotrophines. Expérimentalement, chez les bovins, les niveaux plasmatiques de leptine ne varient qu'avec des modifications importantes du niveau d'apport alimentaire. Celles-ci sont parfois éloignées des conditions que l'on peut rencontrer sur le terrain [221].

3.2.2.2 Au niveau du corps jaune

3.2.2.2.1 Effet métabolique sur LH (exemple de l'effet d'une supplémentation en lipides)

Le CL de la vache dépend principalement de LH pour son développement maximal et sa production de P4. Les cellules lutéales sont parmi les cellules corporelles les plus actives métaboliquement, nécessitant de grandes quantités de précurseurs et d'ATP (adénosine tri phosphate) pour assurer la stéroïdogénèse. Il est peu évident que les sources d'énergie et les précurseurs soient une cause limitante de la fonction lutéale, peut être à cause du flux sanguin élevé vers ces tissus [105]. Cependant, des études *in vitro* ont montré qu'une stéroïdogénèse continue par les cellules lutéales nécessite à la fois de l'insuline et

une source exogène de cholestérol. Les cellules lutéales nécessitent de l'insuline afin de répondre à la stimulation de LH pour augmenter sa production de P4 [302].

La lutéinisation (changements morphologiques et biochimiques) des cellules thécales et granuleuses des follicules en développement est le résultat de la décharge préovulatoire de LH. Après ovulation, les cellules de la granulosa se différencient en cellules lutéales du CL capables de sécréter le P4 après exposition préalable à LH [303]. Des récepteurs aux lipoprotéines se développent sur les cellules lutéales pour capter le cholestérol pour la synthèse de P4. Des récepteurs à LH se développent aussi sur le CL en développement. Les vaches allaitantes, de race Simmental recevant 1Kg/j d'un apport lipidique à base de Ca- LCFA (Calcium- long chains fatty acids) avaient tendance à montrer une concentration moyenne sérique de LH plus élevée (1.12vs 1,47 ng/ml) et une croissance folliculaire plus poussée que celles ne recevant pas le régime [304]. On note, cependant qu'à mesure que l'amplitude de LH augmente, le diamètre du follicule le plus large augmente, et le statut énergétique est moins négatif. De même, la stéroïdogénèse est renforcée par l'IGF-I [305], mais il est difficile de détecter les effets des IGF-I circulants de ceux produits localement, car les RNAm d'IGF-I et les protéines se manifestent dans le CL bovin et atteignent leurs concentrations maximales au milieu de cycle [306].

3.2.2.2.2 Rôle de cholestérol

Le P4 est synthétisée par les cellules lutéales à partir du cholestérol. La concentration du cholestérol plasmatique augmente sensiblement sous un régime hautement supplémenté en gras [307]. La majorité (90 à 95%) du cholestérol sanguin chez le bovin se retrouve sous forme de HDL [308]. L'augmentation de la concentration du cholestérol sanguin s'accompagne aussi d'une augmentation de sa concentration au niveau du liquide folliculaire durant la supplémentation en gras [309]. La quantité de gras des cellules lutéales augmente suite à une supplémentation grasseuse alimentaire [310]. Le cholestérol peut provenir des lipoprotéines circulantes ; il peut être synthétisé directement à partir de l'acétate par les cellules lutéales ou synthétisé à partir des esters de cholestérol stockés dans les cellules. La majeure partie du cholestérol de l'ovaire provient directement de cholestérol lipoprotéique du sang [311]. Le cholestérol sert de précurseur pour la synthèse de P4 par les cellules lutéales ovariennes. Les HDL tout comme les LDL sont tous les deux capables d'entraîner la synthèse de P4 in vitro [312]. Dans tous les cas ou l'alimentation en gras stimule la cyclicité ovarienne ou la fonction du CL, la fertilité

s'améliore. Les ruminants supplémentés en gras, soit via l'aliment soit via une perfusion, ont souvent une légère augmentation de P4 (synthèse bibliographique de STAPLES et al. [313]). L'augmentation de concentration de P4 suggère que la fonction lutéale est augmentée par le gras alimentaire. CARROLL et al [312] ont, cependant, rapporté que la synthèse maximale de P4 in vitro par les cellules lutéales bovines s'opère à des concentrations bien plus basses de HDL que celles retrouvées au niveau plasmatique. Ces chercheurs suggèrent, donc, que le cholestérol lipoprotéique ne devrait pas être limitatifs dans la synthèse de P4.

Le profil des acides gras lors de régimes alimentaires supplémenté en gras pourrait influencer la disposition naturelle des animaux à augmenter la synthèse de P4. Les concentrations les plus élevées du cholestérol sérique ne coïncident pas avec les concentrations les plus élevées de la P4 sérique. Des concentrations élevées en acide linoléique et linoléique dans l'huile de soja pourraient diminuer la sécrétion de $PGF2\alpha$ à un point tel qu'il permet une grande synthèse et sécrétion de P4 pour les cellules de la granulosa et les cellules lutéales [314].

Des études suggèrent que l'augmentation de la P4 plasmatique chez les vaches recevant une supplémentation de gras pourrait ne pas être due à l'augmentation de la synthèse de P4 mais plutôt due à sa moindre élimination de la circulation. Sur la base de plusieurs hypothèses, une estimation des taux d'élimination métabolique de la P4 a été calculée. L'élévation prolongée de la concentration de P4 a été supposée due à la réduction du taux d'élimination au niveau sanguin plutôt qu'à une augmentation du taux de sécrétion [310].

3.2.2.2.3 Rôle des acides gras non estérifiés (AGNE)

Une augmentation des concentrations des AGNE est une caractéristique importante d'un état non adaptatif chez la vache. Il a été rapporté que les AGNE influent négativement sur la fertilité [14, 64]. Il y a certains faits qui indiquent que l'AGNE, in vitro, affectent la fertilité en entraînant un abaissement de la production de P4 et de la prolifération cellulaire de la granulosa (observation non publiée) [7].

L'impact de la concentration des AGNE plasmatiques sur leur concentration intra folliculaire n'est pas encore connu. De même la captation des AGNE par l'ovaire durant le

diœstrus n'est pas sûre [315]. In vivo, de fortes concentrations d'AGNE sont corrélées avec des basses concentrations de P4 et un moindre poids du CL [316]. D'autres études ont aussi rapporté un moindre poids du CL lors de BNE mais sans relation avec des faibles concentrations de P4 [317]. Il n'y avait aucun effet détectable des AGNE sur le taux de conception après la première insémination chez les vaches de haut potentiel génétique et sur l'intervalle vêlage -1^{ère} ovulation p.p [318].

En conclusion, il y'a peu d'évidence, si on se réfère aux études menées in vivo, que les AGNE ont un effet préjudiciable sur la fertilité. Il y a aussi des insuffisances dans les explications théoriques de ces observations [7].

3.3 Effet des désordres liés au métabolisme énergétique

Seuls les deux grands désordres liés au métabolisme énergétique durant le p.p (la stéatose hépatique et la cétose, clinique et subclinique) ont été traitées au vu de leur impact sur la fonction de la reproduction de la vache laitière en début de lactation et surtout leurs effets sur la reprise de l'activité ovarienne p.p, qui ont fait l'objets de beaucoup de travaux de recherches et de synthèses bibliographiques récentes.

3.3.1 Bilan énergétique et le complexe cétose - foie gras

En début de lactation, la quantité d'énergie nécessaire pour l'entretien et la production laitière dépasse celle fournie par l'alimentation. En conséquence, la vache laitière doit utiliser ses réserves adipeuses comme source d'énergie. Cependant, il y a une limite à la quantité d'AG qui peut être oxydée totalement par le cycle acide tricarboxylique hépatique ou qui quitte le foie sous forme de lipoprotéines de très faible densité (VLDL : very low density lipoproteins). Une fois cette limite est atteinte, les triglycéride s'accumulent à l'intérieur des hépatocytes, ce qui altère leur fonction, et l'acétyl-CoA qui échappe au cycle d'acide tricarboxylique est alors transformé en acéto-acétate (AcAc) et β -hydroxybutyrate (BHB). L'apparition de ces corps cétoniques dans le sang, le lait et l'urine traduit l'existence de cétose qui généralement devient cliniquement évidente à partir du 10^{ème} et 21^{ème} jour p.p. La néoglucogénèse est perturbée et entraîne l'hypoglycémie. La vache laitière devient plus abattue, son appétit diminue ainsi que sa production laitière. La capacité d'oxydation des AG par le foie de vache laitière trop grasses est bien inférieure à celle de vache laitière maigre [15]. L'augmentation des E2 durant le part est d'intérêt

particulier car elle affecte le bilan énergétique chez la vache laitière. Les E2 augmentent le dépôt hépatique des triglycérides quand les AGNE plasmatiques sont élevés [319].

Plusieurs revues [320, 321, 322] donnent des hypothèses sur la capacité limitée du foie pour l'oxydation des AG, y compris le défaut d'oxaloacétate pour le maintien du cycle TCA, le manque de carnitine nécessaire au transport mitochondrial et l'oxydation de l'acétyl-CoA, le manque de niacine et une multitude de facteurs endocriniens. Cependant, l'identification des causes biochimiques qui limitent l'oxydation efficace de AG reste évasive. Des recherches récentes [27, 323] soulignent l'importance de l'ingestion alimentaire au vêlage sur l'étiologie du syndrome cétose - foie gras. Chez la vache laitière moyenne, l'ingestion de la matière sèche (IMS) diminue rapidement de 30% au 1^{er} ou 2^{ème} j ante-partum et elle ne remonte que 1 à 2j p.p. Des biopsies hépatiques réalisées plusieurs semaines avant vêlage, durant le vêlage, et 4 semaines p.p ont montré que les triglycérides hépatiques étaient 3 fois plus augmentés avant vêlage ; 4 semaines avant lactation, les triglycérides hépatiques étaient 4 fois plus élevés qu'avant vêlage. Les lipides hépatiques totaux étaient 2 fois plus élevés durant le part et le devenaient aussi 4 semaines p.p. L'accumulation des triglycérides et des lipides dans le foie est un phénomène beaucoup plus précoce que ne le pensait auparavant. Inversement, si on fait en sorte que l'IMS n'est pas diminuée autour du vêlage, en alimentant le rumen à travers une fistule, les lipides du foie et les triglycérides n'augmentent que peu. Des résultats similaires ont été obtenus par drogage quotidien des vaches avec le propylène glycol (1L/j) durant le péripartum [324].

Donc, l'ingestion d'énergie ne doit pas être compromise durant le jour qui précède le vêlage. Tout facteur, comme l'hypocalcémie, qui exacerbe la diminution de l'ingestion alimentaire au vêlage augmente le déficit énergétique de la vache et le risque de foie gras et cétose. Un facteur limitant de la quantité d'énergie d'origine alimentaire ingérée par la vache est la capacité du rumen en début de la lactation à produire et absorber les AGV, en particulier, le propionate. Chez la vache bien adaptée, peu de méthane est produit, et une ration de grande densité énergétique peut être distribuée sans risque de causer l'acidose ruminale. Malheureusement, l'acidose ruminale est fréquente ce qui diminue l'ingestion alimentaire en début de la lactation [325].

3.3.2 Le foie gras (Stéatose hépatique, vache grasse)

Le foie gras (stéatose hépatique) est un désordre métabolique majeur des animaux [15, 326]. Il se développe lorsque l'assimilation hépatique des lipides excède l'oxydation et la sécrétion des lipides par le foie. Les lipides en excès sont stockés sous forme de triacylglycérols (TAG) dans le foie et sont associés à des fonctions hépatiques diminuées [13, 320]. Cette condition est connue chez les vaches sous le nom foie gras ou syndrome de la vache grasse [326]. Chez les vaches laitières, le foie gras survient principalement durant les 4 premières semaines p.p [320], quand plus de 50 % de toutes les vaches ont une certaine accumulation de TAG dans le foie [72, 327].

3.3.2.1 Les catégories de stéatose hépatique

Le foie gras est estimé soit par l'analyse chimique ou histologique des échantillons hépatiques des TAG ou des lipides totaux [328]. En général le foie gras peut être défini sur la base du pourcentage de TAG ou lipides hépatiques associés à une diminution de l'état sanitaire, du bien être, de la productivité, ou des performances de reproduction des vaches [329]. Le foie peut être qualifié de normal, légèrement, moyennement et sévèrement atteint (tableau 3.1). Cette catégorisation varie selon les auteurs [330, 331] car les changements associés à des concentrations élevées de TAG ou lipides hépatiques ne sont abruptes.

Tableau 3.1 : Catégories de foie gras chez les vaches laitières [332].

Liver category	Liver TAG ¹ (% wet weight)	Urinary ketones	Feed intake, milk production	Health status, reproductive performance	Liver
Normal	<1%	0 ²	0	0	Normal
Mild fatty liver	1-5%	+	0	-	Centrilobular TAG infiltration
Moderate fatty liver	5-10%	++	0	--	TAG infiltration throughout liver
Severe fatty liver	>10%	+++	---	---	Enlarged, necrotic

1- TAG = triacylglycerol.

2- les signe + et – signifient une association positive et négative, respectivement, et le nombre de ces signes représente l'état du foie gras : léger, moyen et sévère ; 0 = pas d'association.

3.3.2.2 Facteurs de risque de foie gras

Les facteurs de risque du foie gras (tableau 3.2) peuvent être groupés en trois catégories : nutritionnel, de conduite d'élevage, et génétique.

Tableau 3.2 : Facteurs de risque de foie gras chez les vaches laitières en lactation [332].

Risk factor	Effect ¹	Reference
Prepartum:		
Obesity (BCS \geq 4.0)	++	Wensing et al., 1997
Severe feed restriction	+++	Gerloff and Herdt, 1984
Feeding excess energy	++	Wensing et al., 1997
Long calving interval	+	Stöber and Scholz, 1991
Postpartum (especially around calving and when cows are obese):		
Diseases and infections	++	Katoh, 2002
Fasting	+++	Brumby et al., 1975; Furl et al., 1993
Feed restriction	++	Staufenbiel et al., 1992; Drackley, 1999
Ketogenic diets	+	Stöber and Scholz, 1991
Sudden feed changes	+	Stöber and Scholz, 1991; Gerloff, 2000

1- le nombre de signe + représente un : léger, moyen et grand facteur de risque de foie gras.

3.3.2.3 Relation du foie gras avec la reprise de l'activité ovarienne post-partum

Les vaches avec foie gras ont des performances de reproduction réduites (tableau 3.3) car le développement folliculaire commence assez tôt en période de p.p [333]. Une reprise d'activité ovarienne retardée (tableau 3.3) peut être expliquée, en partie, par une synthèse réduite ou retardée des hormones stéroïdiennes, i.e, P4 et LH [334]. Une autre cause de ce retard réside dans un BEN sévère [335]. En plus, des concentrations réduites d'IGF-I, insuline, et lipoprotéines [335] et des concentrations élevées d'ammoniac, AGNE, et urée peuvent altérer la fonction ovarienne normale [7].

Tableau 3.3 : Relation du foie gras avec les performances de la reproduction chez les vaches laitières [332].

Parameter	Association ¹	Reference
First ovarian activity	++	Reid et al., 1983; Rukkamsuk et al., 1999c
First ovulation	+	Reid et al., 1983
First estrus	+	Paulová et al., 1990; Jorritsma et al., 2000
First insemination	+	Reid et al., 1983
Days open	++	Heinonen et al., 1987; Paulová et al., 1990
Pregnancy rate	++	Haraszi et al., 1982; Jorritsma et al., 2000
Services/cow	+	Schäfer et al., 1988; Paulová et al., 1990

1 nombre de signe + représente un léger, moyen et sévère association défavorable du foie gras avec les performance de reproduction. L'importance de cette association augmente avec l'augmentation des concentrations de triacylglycérol.

3.3.3 Cétose

3.3.3.1 Cétose clinique

La cétose clinique est difficile à définir. En général, elle est décrite subjectivement comme appétit réduit, fèces dure ou sèche, diminution de la production laitière, perte corporelle rapide et quelques résultats positifs fournis par quelque test (urine, sang, lait, ou halène) chez les vaches en début de lactation. Le diagnostic de la cétose clinique varie très différemment d'un troupeau à un autre. Les troupeaux où la détection de la cétose est basé sur la sensation de la présence d'odeur cétonique dans l'halène ou ceux chez les quelles les corps cétoniques urinaires sont contrôlé ont tendance a rapporter une incidence plus élevée de la cétose clinique. Les troupeaux ou la détection de la cétose est minimal rapportent généralement une incidence assez basse. Les concentrations de β -hydroxybutyrate (BHB) sanguin en début de lactation chez les vaches avec cétose clinique varient de 2600 $\mu\text{mol/l}$ (26,8mg/dl) à 6000 $\mu\text{mol/l}$ (61,8 mg/dl) [336].

3.3.3.1.1 Types de cétose dans les troupeaux laitiers

Suite à des investigations cliniques sur les troupeaux laitiers avec des problèmes de cétose, OETZEL [336] a catégorisé la cétose clinique en trois types généraux (tableau 3.4) dont chacun a une étiologie différente et donc une stratégie préventive différente. Ces catégories s'entrecoupent et les troupeaux peuvent souffrir d'une combinaison de tous ces types de cétose [48] ; ceci a en outre été décrit en détail dans la revue bibliographique de HERDT [337].

Tableau 3.4 : Résumé des types de cétose dans les troupeaux laitiers [336].

Outcome	Ketosis Type:		
	Type I	Type II	Butyric Acid Silage
Description	Spontaneous Underfeeding	Fat Cows Fatty Liver	Wet silages
Blood BHBA	Very high	High	High
Blood NEFA	High	High	Normal or High
Blood glucose	Low	High	Variable
Blood insulin	Low	High	Variable
Insulin status	Insulin-dependent (Type I diabetes mellitus)	Insulin-resistant (Type II diabetes mellitus)	Variable
Body condition	Probably thin	Probably fat (may have lost fat)	Variable
Fate of NEFA	Ketone bodies	Liver triglycerides	Variable
Liver gluconeogenesis	High	Low	Variable
Liver pathology	None	Fatty liver	Variable
Highest risk period	3 to 6 weeks	1 to 2 weeks	Variable
Prognosis	Excellent	Poor	Good
Key diagnostic test	Post-fresh BHBA	Pre-fresh NEFA	Silage VFA analysis
Key intervention	Post-fresh feeding	Pre-fresh feeding	Destroy, dilute or divert the silage

3.3.3.1.2 Effet de la cétose clinique sur la reprise de l'activité ovarienne post-partum

Les vaches souffrant de cétose clinique sont moins fertiles que les vaches saines [338]. Ceci va de pair avec le résultat de REFSDAL [339] et LINDSTRÖM et al. [340] qui ont trouvé que les vaches indemnes de cétose étaient significativement plus fertiles que les vaches avec cétose. KAUPPINEN [341] ; ANDERSSON et EMANUELSON [342] n'ont par contre trouvé aucune corrélation entre la cétose et la fertilité. La durée prolongée de faibles niveaux de glucose retrouvés chez les vaches avec cétose rapporté par MIETTINEN [338] renforce les résultats de HUSZENICZA et al. [343] et HUSZENICZA et al. [344], qui ont trouvé que c'est l'étendue de la période plutôt que le degré de déséquilibre énergétique qui affecte la conception en retardant la reprise de l'activité ovarienne.

On note souvent une diminution de la fertilité chez les sujets présentant une cétose. Elle serait liée à un retard de la reprise de l'activité ovarienne à cause du déficit énergétique marqué en début de lactation, ce qui prolonge l'intervalle entre le vêlage et la fécondation [345]. Il semblerait en revanche que la couverture d'une grande partie de ce déficit

énergétique soit un signal d'initiation de l'activité ovarienne [346]. Il a été par ailleurs établi que les désordres du foie liés à la cétose interfèrent avec stéroïdogenèse hépatique [347]. La diminution de l'exportation de VLDL et donc du cholestérol, de même que la baisse de la disponibilité du glucose pour générer du NADPH (nicotinamide adénine dinucléotide phosphate) dans la voie des pentoses, réduisent les possibilités de synthèse de ces stéroïdes dans les tissus périphériques [308]. Les deux phénomènes de cétose et de stéatose hépatiques sont donc impliqués dans l'altération des fonctions de reproduction [348]. Par ailleurs, la stéatose hépatique en début de lactation a été reliée avec l'étendue de la période anovulatoire p.p [318] et des performances de reproduction réduites chez les vaches laitières en lactation [72]. Il est difficile de déterminer si l'effet négatif de l'infiltration de TAG dans le tissu hépatique sur la reprise de l'activité ovarienne p.p est direct, ou si c'est juste la conséquence d'un BEN. Ceci importe peu, du moment que les régimes alimentaires minimisant le risque de stéatose hépatique et de cétose sont supposés améliorer le bilan énergétique p.p et la reprise de l'activité ovarienne [349].

3.3.3.2 Cétose subclinique

La cétose subclinique peut être définie de manière objective et peut être mesurée avec fiabilité dans les troupeaux. Une définition pratique de la cétose subclinique serait « un état marqué par des niveaux élevés de corps cétoniques circulants sans présence de signes cliniques » [350]. La cétose subclinique cause des pertes économiques dans les troupeaux laitiers de manière directe en diminuant la quantité du lait produite et de manière indirecte en augmentant le risque de déplacement de la caillette et d'autres maladies du peripartum. Le test standard le plus approprié de la cétose subclinique est représenté par le β -hydroxybutyrate (BHB) sanguin. Une concentration limite de 1400 $\mu\text{mol/l}$ (14,4 mg/dl) définit une cétose subclinique [351]. L'acéto-acétate (AcAc) est aussi un corps cétonique majeur au niveau du sang, lait et urine. Des concentrations sanguines supérieures à 360 $\mu\text{mol/l}$ définissent une cétose subclinique, et supérieures à 500 $\mu\text{mol/l}$ définissent une cétose clinique. Ces valeurs limites ne sont pas très bien définies et l'AcAc n'est pas le meilleur corps cétonique pour détecter la cétose subclinique à cause de son instabilité (décomposition facile en acétone et oxyde de carbone 'CO₂') et sa concentration est relativement plus basse que le BHB (4 à 8 fois moins). Cependant, la plus part des études antérieures relative à la cétose utilise l'AcAc comme seule mesure biochimique.

La proportion d'AcAc par rapport au BHB augmente à mesure que la concentration des corps cétoniques totaux augmente lors de cétose. Une concentration d'AcAc plus BHB supérieure à 9 mg/dl traduit une cétose subclinique. La prévalence de cétose subclinique dans un troupeau laitier peut être évaluée ou estimée sur la base d'un échantillon de 12 vaches ou plus en début de lactation (entre 5 et 50 j p.p) et sur la détermination du nombre de vaches dont la concentration de BHB est supérieure à 14,4 mg/dl. Une prévalence de 12,6% de cétose subclinique dans les troupeaux laitiers a été trouvée sur une période de suivi de 6 ans sur 499 vaches dans 38 troupeaux différents. Les données montrent qu'au delà de 50 j p.p, les vaches ont trop peu de risque de développer la cétose subclinique [336]. L'incidence de la cétose subclinique dans les troupeaux laitiers est égale 2 à 4 fois la prévalence mesurée. Ceci est réel car la durée de la cétose subclinique peut être courte, et plusieurs vaches avec ou qui vont développer la cétose subclinique ont des concentrations de BHB normales quand elle sont contrôlées durant un moment donné de la prévalence de la cétose au niveau du troupeau. OETZEL [336] a conclu qu'environ 25 à 50% des vaches de ces troupeaux développent la cétose subclinique au moins une fois en début de lactation.

3.3.3.2.1 Effet de la cétose subclinique sur la reprise de l'activité ovarienne post-partum

Du moment que l'hyperacétonémie est un symptôme traduisant la perturbation du métabolisme énergétique, plusieurs auteurs ont investigué la relation de la cétose subclinique avec les performances de reproduction. Aucun effet de la cétose subclinique ou de la cétose clinique sur la fertilité individuelle des vaches n'a été trouvé [341, 342]. Cependant, les corrélations significatives entre la prévalence de l'hyperacétonémie des troupeaux et les intervalles vêlage - 1^{er} service et vêlage - dernier service moyens du troupeau ont été trouvées [342]. Un rapport entre la cétose subclinique et l'augmentation de l'incidence des kystes ovariens a aussi été rapporté [342, 352].

MIETTINEN et SETALA [353] ont trouvé que l'augmentation de l'intervalle vêlage - conception se voit chez les vaches hautes productrices et dont le lait est riche en gras. Une relation entre fertilité et l'augmentation du gras et de la production du lait n'implique pas nécessairement une relation entre une fertilité réduite et l'hyperacétonémie. La durée de la cétose clinique ou subclinique peut être trop courte pour exercer un effet négatif sur l'intervalle vêlage - vêlage. Une enquête portant sur les données se rapportant à 1010 vaches à partir de 1995 indique une réduction significative du taux de conception au

premier service chez les vaches souffrant de cétose subclinique dans la 2^{ème} semaine p.p [354].

En fin, SPAIN et SCHEER [39] ont conclu que les troubles du bilan énergétique tels que le foie gras et la cétose indiquent que la vache parturiente est dans un état de bilan énergétique négatif sévère. Durant cette période de BEN, la fréquence de pulses de LH et le taux de croissance et la taille de follicule dominant sont réduits. En conséquence, les vaches ont un intervalle vêlage - 1^{ière} ovulation plus long, ce qui entraîne un allongement de l'intervalle vêlage - 1^{ier} service et du nombre de jours ouverts, et l'augmentation du nombre de services par conception, aussi bien qu'un taux de conception au 1^{ier} service réduit (tableau 3.5). Assurer une ingestion énergétique élevée durant la période de transition est une étape critique pour la reprise de l'activité ovarienne normale et le développement du corps jaune et donc des performances de reproduction élevées [355].

Tableau 3.5 : Effets du statut énergétique en début du post-partum sur les performances de la reproduction (Adapté de MIETTINEN [345]).

	Days to first service	Days open	Services per conception	First service conception rate (%)
Normal	70.5	80	1.2	75
Subclinical ketosis	75.8	102	2.0	44
Ketotic	78.0	100	1.9	40

CHAPITRE 4

RELATION ENTRE LES INDICATEURS DU STATUT ÉNERGÉTIQUE EN DÉBUT DE LACTATION ET LA REPRISSE DE L'ACTIVITÉ OVARIENNE

4.1 Importance des indicateurs du statut énergétique

La relation entre les métabolites sanguins et les performances de reproduction des vaches laitières a été rapportée par plusieurs auteurs [344, 356, 357].

Le degré de négativité du BE en début du p.p et le taux de récupération de cette situation de BEN sont des éléments critiques pour le statut sanitaire et la productivité des vaches [358]. Une réserve énergétique p.p. insuffisante pourrait conduire à de faibles performances de reproduction, par exemple un retard de la reprise de la cyclicité p.p. [5, 9, 18, 318].

En pratique, il n'est pas possible de mesurer le BE avec précision, et le recours aux indicateurs physiologiques du statut métabolique pourrait mieux refléter les signaux qui contrôlent la reprise de l'activité ovarienne [12]. Une des difficultés pour mesurer le BE, dans les conditions, réside dans le fait que le contenu énergétique de l'aliment dépend énormément de facteurs d'environnement tels que le climat, le processus de fabrication et de stockage des aliments [358]. En plus, l'estimation de l'IMS est imprécise au vu des variations individuelles de l'état physiologique, de la température ambiante, de la photopériode, de la stratégie alimentaire, et de la qualité du fourrage [43, 359]. En outre, la digestibilité de l'aliment, son contenu énergétique et l'efficacité de son utilisation dépendent de plusieurs facteurs. Par conséquent, l'estimation de l'énergie ingérée par l'animal pourrait fournir des informations plus fiables.

Différents paramètres métaboliques et endocriniens au niveau du sang et du lait, tels que les acides gras non estérifiés (AGNE), les corps cétoniques, l'insuline, l'IGF-1, les hormones thyroïdiennes [360, 361, 362, 363], gras, protéines, lactose, ratio gras : protéines et ratio gras : lactose du lait [364], ont été associés au BE. Un intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p significativement plus prolongé a été observé chez les vaches sélectionnées à produire beaucoup de lait que chez celles dont la sélection visait une faible production ;

chez ces VLHP des concentrations plus élevées de GH et de β -hydroxy butyrate circulantes, et une insulinémie et une glycémie basses ont été notées [266, 282]. D'autres études ont montré qu'il y avait une relation significative entre l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p et le ratio insuline/GH dans le plasma [34] et les concentrations d'IGF - I circulants [365]. Une étude menée sur des cas contrôlés a montré que les concentrations de glucose et de thyroxine circulants étaient plus faibles et celles de l'urée plus élevées chez les vaches en anoestrus, par rapport aux vaches présentes au même moment mais qui ont repris leurs cyclicité ovarienne [366]. D'autres études, cependant, n'ont démontré aucune relation entre la durée de l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p et les concentrations des métabolites sanguins mesurés lors du p.p [64, 224, 367].

Certains auteurs ont rapporté qu'une analyse sanguine et laitière à l'aide d'appareils automatiques et une estimation du statut énergétique au moyen de modèles multivariés pourraient donc être d'un usage potentiel dans l'amélioration de la santé et de la productivité des troupeaux laitiers. HEUER et al. [364] ont rapporté que le BE moyen d'un troupeau laitier pourrait être suffisamment estimé au moyen de dosages quotidiens sur le lait dans les grands troupeaux laitiers, mais que la taille des troupeaux constitue une limite à la précision de prédiction de ces tests.

Dans l'étude menée par REIST et al. [358], il a été montré qu'en dehors de la leptine, chaque paramètre sanguin déterminé, qu'il soit métabolique, endocrinien ou enzymatique présentait une corrélation significative avec le BE (AGNE : $r = -0.685$, glucose : $r = 0.457$, BHB : $r = -0.451$, et T_4 : $r = 0.418$.) tout comme les composants du lait (ratio gras/lactose : $r = -0.589$, gras : $r = -0.565$, ratio gras/protéine : $r = -0.496$, et AC : $r = -0.410$).

L'évaluation du BE via la détermination des paramètres sanguins et laitiers revêt une réelle importance pratique dans le contrôle du statut nutritionnel p.p chez les VLHP à un niveau de troupeau. L'estimation du BE au niveau individuel n'est pas assez précise pour permettre une application pratique, ni par le biais des seuls métabolites du lait ni via l'emploi des métabolites du sang et du lait à la fois. L'estimation de la moyenne générale à un niveau de troupeau du BE le long des 10 premières semaines de lactation au moyen d'un pool d'échantillons est précise. Cependant, l'information sur le BE à un niveau de troupeau dans des semaines particulières est perdue lorsque les échantillons provenant d'un pool

sont analysés. Il est remarquable de voir que l'utilisation des paramètres sanguins en association avec les paramètres laitiers ne donne pas une grande précision de la prédiction de BE au niveau individuel ou au niveau troupeau et ce quelque soit la taille de l'échantillon [358].

4.2 Evaluation du bilan énergétique

Le BE est de loin le facteur nutritionnel le plus critique dont l'impact sur la santé animale, sur la lactation, et sur les performances de reproduction, est certain. Le contrôle de la variation des niveaux de BE se faisait traditionnellement via le poids corporel et le BCS. Cette procédure pourrait ne pas être assez sensible quand il faut suivre les vaches en période de transition. Cependant, le contrôle du BCS est encore un outil de conduite important, particulièrement lors de l'évaluation de la variation de la condition de chair en rapport avec les performances de la lactation.

Un autre paramètre pouvant être utile à l'évaluation du statut énergétique est la détermination de la concentration des corps cétoniques sanguins. Pour le moment, le dosage du BHB est la méthode la plus couramment utilisée. Cependant, les concentrations de ce corps cétonique pourraient ne pas être, d'une part assez sensibles et d'autre part elles pourraient être affectées par une origine alimentaire.

Une troisième méthode, faisant appel à une technique de recherche traditionnelle, s'est vue récemment accordée beaucoup d'intérêt. Elle fait appel au dosage des AGNE pour déterminer le BE. Plusieurs études de recherche ont montré qu'il y avait une bonne corrélation entre le BE et les concentrations d'AGNE sérique. Ces dernières résultent de la dégradation des réserves adipeuses suite au BEN. Les AGNE circulants sont absorbés et métabolisés pour fournir de l'énergie par le foie et d'autres tissus. Des valeurs de références des AGNE sont basées sur des données fournies par Michigan State University Clinical Nutrition Laboratory (tableau 4.1). Des expériences cliniques ont suggéré que les concentrations d'AGNE sériques sont plus sensibles aux variations de BE que le BCS pour vaches en transition [368].

Tableau 4.1 : Valeurs sériques de cholestérol total et AGNE suggérées chez les vaches laitières en peripartum [368].

Serum Metabolite	Early Dry	Close-up Dry	Fresh Cow
Total Cholesterol, mmol/L	> 2.07	> 1.94	> 2.58
NEFA, mEq/L	< 0.325	< 0.40	> 0.6

Dans ce chapitre, on a limité notre étude bibliographique aux indicateurs du statut énergétique les plus souvent utilisés par la majorité des auteurs ; ces indicateurs sont la notation d'état corporel (BCS) et le profil métabolique du statut énergétique qui est basé sur la mesure des paramètres sanguins suivants : glucose, cholestérol, β -hydroxybutyrate (BHB) et acides gras non estérifiés (AGNE) [357, 358, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375]. En fin il faut signaler que d'autres indicateurs aussi intéressants peuvent être impliqués notamment l'IGF-I, l'insuline et la leptine qui représentent des signaux endocriniens et métaboliques dont il faut tenir compte.

4.3 La notation de l'état corporel (Body Condition Score : BCS)

4.3.1 Généralités

La note d'état corporel est une mesure subjective des réserves corporelles en graisses [376, 377]. Des systèmes typiques emploient une échelle de 1 à 5 pour noter l'état corporel des vaches [67, 377, 378]. Une vache avec une note de 1 est considérée émaciée, 2 est maigre, 3 est moyenne, 4 est grasse, et 5 est obèse [376]. En raison de la nature subjective de la notation d'état corporel, des discordances surgissent au sujet de la répétabilité de la notation de l'état corporel entre les observateurs.

4.3.2 Importance

Une notation régulière d'état corporel des vaches a été recommandée en tant que moyen d'évaluation du degré relatif du BEN [377]. Des études antérieures ont prouvé que les notes d'état corporel (BCS) au vêlage et la perte d'état corporel en début de lactation ont été liées à la santé [68, 379], à la fertilité [68, 379, 380] et à la production laitière [379, 381].

4.3.3 Systèmes et méthodes d'évaluation de la note d'état corporel

Il existe différents systèmes de notation, 0 à 5 (CS_{5,0}), 0 à 4 (CS_{4,0}), 1 à 4 (CS_{4,1}), et 1 à 9 (CS_{9,1}), mais le système le plus commun utilisé pour les vaches laitières aux USA est une échelle de 1 à 5 (BCS) [382, 383]. Il est commun de diviser l'échelle en sous échelles de 0.25 point [67, 382, 384]. Les notes d'état corporel sont un outil utilisé pour ajuster les procédures de gestion d'alimentation et afin de maximiser le potentiel de la production laitière et réduire au minimum les désordres de la reproduction.

4.3.4 Evolution optimale selon le stade physiologique

Les notes d'état corporel changent durant tous les stades du cycle de production. Les vaches en début de lactation sont en BEN et subissent une perte d'état corporel (suite à la mobilisation des réserves corporelles). Pour chaque kilo de poids corporel mobilisé, assez d'énergie est assurée pour soutenir la production de sept kilos de lait. Les vaches en début de lactation ne devraient pas perdre plus qu'environ un kilo de poids corporel par jour. En revanche, les vaches en fin de lactation sont en BEP et gagnent du poids pour compléter le niveau des réserves corporelles perdues en début de lactation.

L'état corporel « idéal » change au cours des différentes étapes d'une lactation [68, 385, 386,]. Les vaches en période sèche ont besoin de réserves corporelles suffisantes pour soutenir la production laitière en début de lactation quand l'énergie exigée pour la production laitière dépasse l'énergie consommée. Cependant au vu de la répétabilité des observations, il semble que les vaches taries les plus grasses perdent plus d'état corporel et ont une faible consommation de la matière sèche [68, 382, 386]. En outre, les vaches grasses sont sujettes à des problèmes métaboliques après le vêlage [387]. Aussi le surengraissement doit être évité. Un état corporel raisonnable au vêlage serait des réserves suffisantes sans dépression de la consommation. Les points optimaux d'état corporel de vaches taries devraient être au-dessus des 3.00 et au-dessous des 3.75. Le risque des problèmes en p.p peut être évité quand les vaches taries ont des notes de 3.25 à 3.50. La perte d'état corporel dans la période sèche a été associée à un risque élevé de dystocie et de réforme [388].

En début de la lactation, les vaches perdent inévitablement du poids. La perte d'état corporel devrait être moins de 1 unité, ainsi les vaches en début de la lactation devraient être au-dessus des 2.50. Elle devrait atteindre un maximum 4 à 6 semaines p.p. Les vaches

au 100^{ème} ou 120^{ème} j de lactation devraient avoir une note entre 2.50 à 3.25. La récupération d'état corporel devrait commencer entre la 7^{ème} la 12^{ème} semaine p.p. de façon modérée. FERGUSON [378] a observé un gain d'environ 0.2 unité d'état corporel en 6 semaines. RUEGG et MILTON [389] ont observé un gain moyen de 0.13 unité toutes les 6 semaines. Les notes d'état corporel entre 200 j de lactation et la période sèche devraient se situer entre 2.75 et 3.50. La gestion de l'alimentation devrait assurer aux vaches en fin de tarissement des notes de 3.25 à 3.50. Ceci exige donc que l'alimentation des vaches soit basée sur les notes d'état corporel et la production laitière.

Selon FERGUSON [378], la production laitière et la parité n'affectent pas de manière significative la perte d'état corporel. Les vaches avec des problèmes sanitaires perdent légèrement plus de poids que les vaches saines, environ 0.25 unité [389].

Tableau 4.2 : Les notes d'état corporel (BCS) idéales [384].

Stade	Score idéal	Limites
Tarissement	3.50	3.25 – 3.75
Vêlage	3.50	3.25 – 3.75
Début de lactation	3.00	2.50 – 3.25
Milieu de lactation	3.25	2.75 – 3.25
Fin de lactation	3.50	3.00 – 3.50
Génisses en croissance	3.00	2.75 – 3.25
Génisses au vêlage	3.50	3.25 – 3.75

4.3.5 Relation du BCS avec la reprise de l'activité ovarienne post-partum (voir chapitre III)

4.3.5.1 Relation entre BCS et BEN et impact de ces derniers sur la reprise de l'activité ovarienne

Chez les vaches laitières, l'augmentation rapide des besoins en énergie en début de lactation entraîne un BEN qui débute quelques jours avant vêlage et qui habituellement atteint le nadir environ 2 semaines plus tard [5, 6]. Le moment où le BEN atteint le nadir a été associé avec celui de la première ovulation [9, 63] qui survient environ entre 17 à 42 j p.p avec une moyenne de 30 j [5, 18]. D'après un certain nombre d'études, le BEN durant les 3 premières semaines de lactation est hautement corrélé avec l'intervalle vêlage- 1^{ère} ovulation [9]. La durée et la sévérité du BEN sont liées en premier lieu à l'ingestion de la matière sèche et à son taux d'augmentation en début de lactation [18, 201].

Généralement, la perte de BCS est étroitement associée avec les réserves graisseuses corporelles initiales [390, 391]. OTTO et al. [392] ont fait correspondre un changement de 56 Kg de PV à un changement de 1 unité de BCS. Parce qu'une perte de 1 Kg de poids corporel correspond à 4.92 Mcal de NEL [32], une perte de 165, 220 et 289 Mcal peut être attendue chez les vaches vêlant avec un BCS de 3, 3.5 et 4 respectivement [381]. Il est bien connu que les vaches trop grasses au moment du part montrent un appétit réduit et développent un BEN plus sévère que les vaches modérément grasses [386]. Par conséquent les vaches trop grasses subissent une lipomobilisation trop intense et accumulent plus de triacylglycérols au niveau hépatique [393] qui sont associés avec des intervalles vêlage- 1^{ère} ovulation plus longs et une fertilité réduite [5, 393].

L'état de chair au vêlage influence fortement la durée de l'intervalle vêlage- 1^{ère} ovulation chez les vaches à viande comme chez les vaches laitières [104]. Chez les vaches laitières au pâturage, l'amélioration de l'état de chair s'accompagne de la réduction de l'intervalle vêlage- 1^{er} oestrus ou ovulation [193, 200] et chez les vaches à viande, l'état de chair au vêlage est associé au pourcentage de vaches qui manifestent la cyclicité avant le début de la période de reproduction ou la durée de l'intervalle vêlage- 1^{ère} ovulation [214, 367, 394]. Chez la vache laitière en Floride, le pourcentage de vaches en anoestrus était aussi associé à la condition de chair à 63 j p.p [395].

Le suivi de BEN chez la vache laitière se fait au moyen de la notation de l'état d'embonpoint [396]. Les variations dynamiques du BE, ont été corrélées avec le moment de la première ovulation p.p mais pas la moyenne du BE ni le degré de la perte de BCS, [224]. Une hypothèse séduisante est que les variations de BCS (BCSCH) pourrait être, en tant qu'un indicateur des performances de reproduction, plus important que le BCS relevé une seule fois, du moment que le premier reflète mieux les variations du BE [397].

Un BEN et une perte de BCS plus accusés lors des 30 premiers j p.p retardent la survenue de la 1^{ère} ovulation (figure 4.1). Un nombre significatif de vaches (28 à 50%) demeure anovulatoire au delà du 50^{ème} j de lactation mais en dedans de la période de reproduction [18, 398]. Il est évident que les vaches qui ne reprennent pas leur cyclicité sont infertiles, mais même les vaches dont la 1^{ère} ovulation est retardée n'auront pas la possibilité d'exprimer plusieurs cycles oestriques et auront une moindre fertilité.

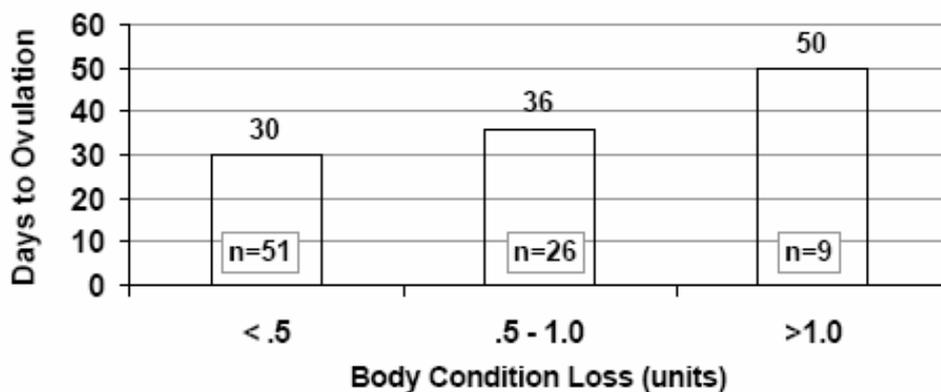


Figure 4.1 : La perte de BCS retarde la 1^{ère} ovulation chez la vache laitière en lactation [396].

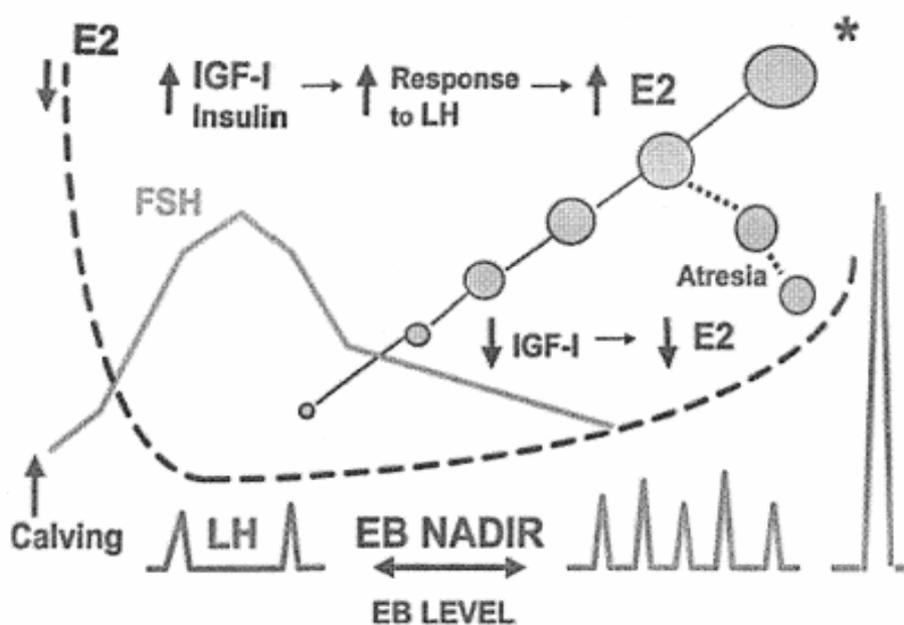


Figure 4.2 : Un modèle schématique décrivant le développement et la fonction du follicule dominant (cercles) en rapport avec les variations métaboliques et celles des hormones de la reproduction et de la BE durant la 1^{ère} vague folliculaire p.p chez les VL. Le follicule de la 1^{ère} vague folliculaire soit ovule (*) ou subit l'atrésie [63].

4.3.5.2 Relation entre BCS et potentiel génétique et impact de ces derniers sur la reprise de l'activité ovarienne

La sélection génétique basée sur le critère production de gras et de protéines a conduit à l'apparition de vaches plus maigres qui perdent plus de poids en début de lactation. Les résultats d'une étude précédente portant sur le même troupeau [399] ont aussi montré que les vaches sélectionnées avaient aussi de plus basses performances de reproduction, au vu du retard de leur 1^{ère} chaleur, et d'un plus faible taux de conception, et donc, des intervalles vêlage - vêlage allongés. De fortes corrélations génétiques entre le BCS et la production laitière ont été notées ; ceci n'est pas surprenant du moment que le BCS a été étroitement relié au BE et à la mobilisation des lipides corporels [400].

PRYCE et al. [401] et VEERKAMP et al. [402] ont montré que la corrélation génétique entre le BE et les performances de reproduction existe toujours, même après que la production laitière se soit adaptée tant au niveau génétique qu'au niveau phénotypique. Par conséquent, les vaches plus maigres ou celles à BEN plus accentué, tendent à être moins fertiles. Les vaches laitières à haut potentiel génétique de production laitière ont un BCS inférieur et perdent plus de poids en début de lactation que celles à moyen potentiel génétique. La perte de BCS en début de lactation est négativement reliée aux performances de reproduction, son effet devient plus important chez les animaux à haut potentiel génétique. Le BCS relevé une seule fois en début de lactation est plus fortement relié aux performances de reproduction que celui relevé entre la 1^{ère} semaine et la 10^{ème} semaine p.p. Le BCS est une méthode simple, facile à exécuter et pourrait être utilisée à la fois dans la conduite d'élevage et dans un programme de reproduction comme un critère de sélection indirect de fertilité [397].

Dans l'étude de PEDRON et al. [381], le BCS au vêlage n'influence pas la production laitière ou les performances de reproduction. Par ailleurs aucune relation entre la concentration de glucose et le BCS au vêlage n'a été notée ; les concentrations les plus basses du glucose ont été relevées lors des 15 premiers j de lactation [381] ; ceci pourrait être du au fait que les vaches ont tendance à maintenir une glycémie assez constante [403]. Le BCS n'était pas relié au nombre d'IA par conception ou au nombre de jours ouverts ; quoique l'activité ovarienne n'ait pas été traitée par ce auteur, l'absence de relation entre le BCS et la reprise de l'activité ovarienne pourrait soutenir l'hypothèse que le BE (reflété par le changement de BCS) affecte seulement la durée de l'intervalle vêlage-1^{ère} ovulation p.p.

en influençant l'évolution des follicules vers les stades de taille supérieure [179]. Une fois la cyclicité déclenchée, le BE n'influence plus la croissance ou le nombre de follicules de différentes classes [179] ni l'activité ovarienne [18].

4.3.5.3 Relation entre BCS et parité et impact de ces derniers sur la reprise de l'activité ovarienne

La reprise de la cyclicité ovarienne est retardée chez les vaches primipares et chez les vaches maigres et ces 2 états ont été associés à des intervalles vêlage-1^{er} service et vêlage - conceptions plus longs [371]. La parité avait un plus grand effet que le BCS au vêlage sur les performances de reproduction ; mais il faut noter que ces animaux évoluaient sous des conditions de pâturage où un effet de dominance par rapport à la disponibilité alimentaire n'est pas à écarter [404].

La durée de l'anoestrus a été associée à la perte de BCS et était plus longue chez les vaches primipares [5]. Ces auteurs et d'autres auteurs encore [343, 344] ont montré que plus tôt le BE équilibré est restauré plus tôt est l'apparition de la cyclicité et l'établissement de la gravidité. Il est à noter que les vaches multipares maigres reprennent plus précocement leurs activité cyclique que les vaches primipares grasses et ceci est peut être du aux signaux endocriniens du BEN causé par une faible ingestion, courbe de lactation ascendante et/ou besoins de croissances élevées chez les génisses. Tous ces paramètres pourraient réellement être reliés à la trop grande lipomobilisation corporelle [405], la perte de BCS [406] et de plus grandes concentrations d'AGNE [407] observées chez les vaches primipares par rapport aux multipares, et ceci malgré le fait que les primipares produisaient moins de lait.

4.4 Tests de détermination du profil du métabolisme (MPT) énergétique

Le test du profil métabolique (MPT) a été établi pour la 1^{ère} fois par PAYNE et al. [408] en tant qu'outil d'évaluation du statut métabolique et d'aide au diagnostic des troubles métaboliques dans les troupeaux laitiers. Par la suite, d'autres chercheurs ont utilisé ce profil pour améliorer la conduite alimentaire [409, 410, 411, 412, 413], pour déceler les problèmes sanitaire subcliniques et ainsi prévenir les maladies de production [409, 414, 411]. Le test du profil métabolique, en même que l'examen et la facilité de l'évaluation de

l'animal, le BCS et l'évaluation de la ration alimentaire, sont un outil extrêmement utile pour l'évaluation nutritionnelle dans les troupeaux laitiers [415, 416].

Pour effectuer un test de profil métabolique, des échantillons sanguins sont prélevés des vaches, répartis en groupes de plusieurs individus à différents stades de lactation et tarissement, en fonction de la production laitière et de la conduite alimentaire [416, 417]. Les niveaux des composants sanguins reflètent non seulement le statut nutritionnel, mais aussi les états sanitaire et physiologique de chaque vache telles que les maladies, l'âge, le stade de lactation et la production laitière [412, 417, 418], de façon à ce que les vaches servant à l'échantillonnage soient représentatives du troupeau [416, 419].

Les limites des valeurs de références de test de profil métabolique normal sont définies comme des limites des valeurs moyennes de différents de l'écart type (SD). Des valeurs obtenues suite à une analyse du sang comparées avec la moyenne de la population ou les valeurs limites standards [408, 412, 417]. Il est généralement recommandé de ne pas inclure les vaches en péripartum parmi celles subissant un test de profil métabolique traditionnel, car ce genre de vaches sont dans un état physiologique anormal ce qui rend difficile l'interprétation de leurs métabolites et composants sanguins [408, 416], mais la période peripartum est critique pour l'apparition des maladies métaboliques [27, 388, 413]. Donc, inclure ces vaches dans le test conduirait à un diagnostic précoce et donc à une prévention des troubles métaboliques peripartum. L'étude de KIDA [373] visait à établir et évaluer la praticabilité de l'interprétation du test du profil métabolique, effectué tous les 10 j (critères de 10 jours), des périodes de tarissement et de lactation dans les troupeaux avec et sans incidences de maladies peripartum. KIDA [373] a conclu que le prélèvement effectué chaque 10 j peut être appliqué avec succès aux vaches en peripartum et son application est recommandée car il est capable de détecter les troubles métaboliques non seulement à l'échelle du troupeau mais aussi à l'échelle individuelle. Les indexes obtenus au moyen du test de profil métabolique étaient utiles pour la détection des problèmes liés à l'anoestrus [420].

4.4.1 Interprétation du profil métabolique

Pour interpréter le profil métabolique, LEE et al. [412] ont suggéré que les variations dues à l'origine du troupeau, à la production laitière, au stade de lactation, saison de l'année et l'ingestion des nutriments, devraient être considérées avec précaution. Dan les

troupeaux à productions laitières différentes, JONES et al. [418] ont conclu que le test de profil métabolique ne présentait que peu de valeur dans la détection de problèmes réels ou de troubles dans tels troupeaux. D'autre part, VAN SAUN et WUSTENBERG [421] ont rapporté que lorsque l'analyse des métabolites sanguins est effectuée en même temps que l'examen de l'animal, l'évaluation du BCS et de la ration alimentaire, elle peut être un outil de diagnostic pour évaluer les statuts nutritionnel et sanitaire des vaches laitières. Dans l'étude de KIDA [374], au moment où le test de profil métabolique a été effectué, l'analyse sanguine, le BCS, l'évaluation de la ration alimentaire et de la qualité du fourrage ont été faites. Les variations dans les composants métaboliques dans les troupeaux avec incidences élevées de maladies du peripartum reflètent assez correctement l'occurrence des maladies. Le test de profil métabolique, est un moyen utile qui permet aux éleveurs de reconnaître l'importance d'une bonne conduite alimentaire [374].

4.4.2 Glucose

4.4.2.1 Origines et régulation métabolique du glucose sérique

Le glucose sérique chez les bovins provient soit :

- des divers composés glucoformateurs soumis à la néoglucogénèse (les acides aminés, le propionate, le lactate et le glycérol ;
- de la digestion des glucides alimentaires (amidon, glycogène, sucrose, lactose) et de leur absorption sous forme de monosaccharides (glucose, fructose, galactose) ;
- du glycogène hépatique lors de la glycogénolyse. Pour maintenir la glycémie normale ou pour réagir lors de certaines situations, l'organisme fait appel à un mécanisme d'homéostasie très sensible.

Les cellules hépatiques répondent à des mécanismes d'ajustement métabolique en modifiant la vitesse de passage du glucose mais 'il existe peu de mécanismes d'ajustement qui sollicitent les cellules des tissus extra-hépatiques. L'activité métabolique de la membrane cellulaire limite donc l'entrée du glucose dans les tissus extra-hépatiques. L'activité de certaines enzymes et la concentration de quelques intermédiaires des hépatocytes exercent un effet beaucoup plus direct sur l'entrée et la sortie du glucose. Néanmoins, la glycémie est un paramètre important pour évaluer la vitesse d'entrée du glucose dans le foie et dans les tissus extra-hépatiques. Dans des conditions normales chez les ruminants, la concentration du glucose sanguine varie entre des valeurs de 2.90 à 4.30

mmol/L. (0.00). Le glucose est l'un des paramètres sanguins influencé par les facteurs pré-analytiques comme l'état de jeûne de l'animal, le type d'anti-coagulant, le délai avant la centrifugation et la séparation du sérum des globules rouges, la température de conservation des échantillons avant analyse. Ces facteurs sont tous des éléments responsables de variations importantes des valeurs de ce paramètre. Après prélèvement de sang, les globules rouges utilisent le glucose de l'échantillon pour assurer leur survie.

L'efficacité du système de surveillance (Endocrinien et nerveux) de la glycémie est normalement assurée par l'intermédiaire des hormones comme l'insuline, le glucagon, le cortisol, l'adrénaline. Le foie et le tissu adipeux sont responsables des processus métaboliques d'ajustement [369].

4.4.2.2 Facteurs de variation des valeurs de glucose sanguin

La valeur sanguine du glucose est relativement stable. Chez les vaches cliniquement saines, la variation de la valeur sérique du glucose est d'autant plus importante que la production laitière de l'animal augmente (précurseur du lactose du lait). L'activité métabolique hépatique est déterminante dans la transformation de l'acide propionique en glucose. Les pathologies hépatiques ont une influence certaine sur la capacité de l'animal à maintenir la glycémie constante. On a impliqué le stress aussi comme facteur à l'origine des variations de la glycémie. Le glucose est un paramètre facile à doser. La température et le délai de conservation de l'échantillon avant la centrifugation amènent des variations des valeurs du glucose qu'il faut considérer lors de l'interprétation.

La valeur moyenne du glucose sanguin d'un groupe de vaches cliniquement saines en début de lactation et hautes productrices donne une indication de l'équilibre du métabolisme énergétique des vaches du groupe. Des valeurs faibles (Bilan négatif) du glucose sanguin provoquent des modifications métaboliques chez les animaux qui peuvent altérer certaines fonctions (cétose clinique ou subclinique). Des valeurs élevées (Bilan positif ou supérieur à l'indice 1.0) du glucose sanguin altèrent le métabolisme de la glande mammaire. Ce dernier problème se traduit chez la vache laitière par la diminution du pourcentage de matière grasse du lait et des pertes économiques pour le producteur. Les vaches, au stade de tarissement, possèdent des mécanismes régulateurs efficaces de la glycémie compte tenu que les besoins métaboliques de la glande mammaire sont nuls.

D'autres substances servent de précurseurs pour la synthèse hépatique du glucose sérique. Ce sont le glycérol provenant de la lipolyse des triglycérides de réserve et un grand nombre d'acides aminés provenant de l'hydrolyse des protéines de l'alimentation, des protéines bactériennes ou tissulaires. Les acides aminés doivent subir une désamination et le groupement NH_2 (amine) et transformé en urée ($\text{NH}_2\text{-CO-NH}_2$).

Les vitesses de l'hydrolyse et de la fermentation des hydrates de carbone par la biomasse présente dans le rumen varient selon le type de grain et la modalité de présentation de ces grains et selon les sources d'hydrates de carbone : structuraux (paroi cellulaire) et non structuraux (contenu cellulaire).

Pour permettre une meilleure évaluation de l'équilibre énergétique d'un groupe de bovins deux autres paramètres peuvent être considérés dans le profil métabolique : le bêta-hydroxybutyrate (BHB) et le cholestérol total [369].

4.4.2.3 Limitation de dosage de glucose

Les moyennes du glucose sanguin obtenues sur 7 à 10 vaches, et ajustées pour les facteurs mentionnés ci haut (variations dues à l'origine du troupeau, à la production, au stade de lactation, et à la saison qui sont des causes importantes des variations des concentrations des métabolites sanguins des vaches laitières), sont d'une utilisation pratique limitée pour la détection d'une ingestion alimentaire inadéquate [412]. Le glucose sanguin est une mesure du statut énergétique qui manque de sensibilité car elle est sujette à une régulation homéostatique étroite [372]. Les variations rapides de la glycémie au cours de la journée et le délai et la température de conservation avant la centrifugation des échantillons de sang sont à l'occasion difficiles à interpréter [369].

4.4.2.4 Relation du glucose avec la reprise de l'activité ovarienne

En début du post-partum quant la lactation surpasse les autres processus physiologiques [1, 422], le glucose, précurseur du lactose du lait, peut devenir un facteur limitant pour d'autres processus physiologiques telle que l'ovulation p.p [18].

Il est intéressant de noter que le lactose du lait était la variable de production la plus importante alors que l'insuline et le glucose plasmatique étaient les variables hormone/métabolite les plus importantes en rapport avec le moment de la 2^{ème} ovulation

p.p. L'efficacité énergétique pour convertir le glucose en lactose du lait est égale à 0.98 [423]. Si en début du p.p l'IMS est faible et si la vache laitière produit beaucoup de lait, l'apport insuffisant à l'ovaire en ce nutriment pourrait empêcher la reprise de l'ovulation p.p. Cependant, l'ingestion énergétique et le BE sont faibles et la production laitière augmente durant les 2 premières semaines p.p. Au contraire, dans l'étude de FRANCISCO et al. [424], les résultats des modèles établis montrent de plus longues périodes p.p (intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation : 5 à 12 semaines) et une plus grande variété de condition physiologique que dans les modèles utilisés par STEVENSON et BRITT [425]. Dans cette étude [424], quelques unes de ces mêmes variables (i.e., IGF-I, cholestérol, glucose, insuline) ont surgi dans le modèle prévisionnel du moment de la 1^{ère} et 2^{ème} ovulation p.p, quand les valeurs de chaque semaine ont été considérées et leur contribution significative dans ce modèle soutiennent un rôle important possible quant à la reprise d'une activité ovarienne p.p efficace. D'autres études seront nécessaires pour s'assurer si quelques unes de ces variables peuvent être appliquées pour contrôler l'efficacité de reproduction en début de lactation [424].

Dans l'étude de CANFIELD et BUTLER [375], quoique la glycémie et l'insulinémie étaient corrélées avec le BE global, peu d'explication a été fournie quant à la variation du BE ($r < 0.2$). Les concentrations de glucose et d'insuline diminuaient après le part chez les vaches en lactation et augmentent lentement par la suite jusqu'à atteindre des niveaux de parturition [426]. Cette augmentation graduelle peut nécessiter 8 à 10 semaines. De ce fait, il n'est pas surprenant que les moyennes hebdomadaires de ces métabolites ou les variations dans ces moyennes durant les 3 premières semaines p.p n'aient pas été significatives après analyse à régression multiple quant au moment de la 1^{ère} ovulation en tant que variable dépendante [375]. Un ratio glucose/3-OH plus bas reflète un manque relatif de substrats néoglucogéniques et des concentrations de glucose plus basses et de 3-OH plus élevées durant la période de BEN [64, 427]. Des concentrations élevées de glucose et de cholestérol ont été liées avec une période jours ouvert courte, respectivement [428].

4.4.3 Cholestérol total

4.4.3.1 Variations des valeurs de cholestérol sanguin

La valeur du cholestérol total du sérum semble liée au fonctionnement optimal du foie et du système reproducteur. Le cholestérol sanguin est le principal précurseur des hormones stéroïdes. Les valeurs des phospholipides du sang varient dans le même sens que celles du cholestérol [369]. Des analyses temporelles en séries [52] montrent que les concentrations de cholestérol plasmatique étaient positivement corrélées avec le BE des vaches laitières en début de la lactation. Chez le bovin laitier, le cholestérol sérique provient de la synthèse hépatique à partir de l'acétyl-CoA. Une diminution de la capacité hépatocellulaire c'est-à-dire de l'activité métabolique du foie, se traduit par une réduction de la synthèse de lipoprotéines (transport des lipides du sang) et du taux du cholestérol sérique. Lors d'un état de lipodose hépatique, le taux de cholestérol sérique est réduit et le taux du BHB est fortement augmenté [369].

4.4.3.2 Relation entre cholestérol et reprise de l'activité ovarienne post-partum

Les concentrations de cholestérol plasmatique augmentent entre le vêlage et la 6^{ème} semaine p.p chez les vaches laitières [429, 430, 431] ; elles sont corrélées avec la teneur en P4 plasmatique [430, 431]. La relation entre l'augmentation des concentrations de cholestérol plasmatique et celle de la sécrétion de P4 durant la phase lutéale chez les vaches laitières en début de lactation, exprimée dans l'étude de SPICER et al. [430] par une corrélation significative qu'elle soit simple ($r = 0.47$) ou partielle ($r = 0.42$), mérite d'autres investigations. Cependant, d'autres études [432, 433] n'ont rapporté aucun effet du gras inerte alimentaire sur les concentrations sanguines de cholestérol et ce malgré l'amélioration des paramètres de la reproduction.

Saisir l'importance des facteurs hormonaux et de production quant aux variations du taux de cholestérol plasmatique pourrait aider à améliorer l'efficacité de la reproduction des vaches laitières. Vu que le dosage du cholestérol sanguin est devenu automatisé via des tests rapides et peu coûteux pour évaluer les statuts métaboliques et sanitaires en médecine humaine, il est peut être intéressant de l'étendre aux vaches laitières pour évaluer la capacité métaboliques et de reproduction p.p [424].

Dans l'étude menée par FRANCISCO et al. [424], les relations entre le cholestérol et la teneur en P4 plasmatique et la survenue de la 1^{ère} et 2^{ème} ovulation p.p variaient avec le BE, l'ingestion alimentaire, la production et composition du lait, les métabolites plasmatiques et les hormones suite à l'utilisation d'une technique d'élimination inverse de l'analyse de régression multivariée. L'ingestion de la matière sèche (IMS) représentait la variable qui contribue le plus pour prédire les concentrations de cholestérol plasmatiques.

Les mécanismes par lesquels le cholestérol agit sur la fertilité des vaches laitières sont encore peu clairs. Une amélioration de la fertilité des vaches avec des concentrations élevées de cholestérol pourrait refléter d'autres aspects en rapport avec un BE plus positif plutôt qu'une relation de cause à effet entre une cholestérolémie élevée et une fertilité propre de l'animal [357]. Cependant, RABIEE et LEAN [434] ont trouvé que la captation du glucose et du cholestérol par l'ovaire était fortement corrélée chez les ovins et les bovins. Ces deux métabolites sont d'importance vitale pour la fonction ovarienne ; ils pourraient éclaircir le mécanisme par lequel un bilan nutritif négatif pourrait influencer le métabolisme ovarien. Des études menées in vitro ont aussi montré le rôle régulateur du cholestérol sanguin dans la production des stéroïdes par le tissu ovarien [435]. Des concentrations élevées de glucose et de cholestérol ont été liées avec une période de jours ouvert courte [428].

4.4.4 Corps cétoniques (β -hydroxybutyrate "BHB")

Le Beta-hydroxybutyrate (BHB) est le corps cétonique le plus recherché dans le dosage routinier en raison de sa stabilité sérique ou plasmatique. Les corps cétoniques du sang s'élèvent à mesure que l'état des hydrates de carbone diminue mais seulement en présence d'un BEN. Le dosage du BHB trouve son utilité la plus importante lors du premier mois p.p et particulièrement durant les 2 premières semaines p.p [372].

Les concentrations des corps cétoniques sont reportés comme étant d'aussi bons indicateurs de la durée de la période de "jours ouverts" que les ratios des corps cétoniques ; ils ont un impact pratique dans les programmes de suivi de la fertilité des troupeaux [436].

4.4.4.1 Relation entre cétogenèse et statut énergétique

En début de lactation, les vaches laitières sont en général en BEN car les besoins en énergie pour la production du lait et l'entretien dépassent la quantité d'énergie ingérée. Une augmentation de la lipomobilisation, une sollicitation des muscles squelettiques et un partage des nutriments absorbés en faveur de la glande mammaire permet un approvisionnement suffisant en substrats pour la synthèse du lait. De tels processus physiologiques vont de pair avec les variations métaboliques et endocriniennes caractéristiques ; ils expriment un contrôle homéostatique et homéorhétic du métabolisme [2]. Une lipomobilisation excessive, associée à une production marquée d'acétyl-coA, se produit de façon typique si un état de BEN p.p s'installe. Si cette sécrétion est trop excessive, le cycle acide tricarboxylique n'arrive plus à métaboliser complètement les acides gras et l'acétylco-A est alors converti en acétoacétate (AcAc), lequel est ensuite réduit en β -hydroxybutyrate (BHB) ou subit une décarboxylation spontanée qui le transforme en acétone (AC) [437, 438]. Plus élevée est la formation des corps cétoniques, moins la contribution du BHB à la quantité totale des corps cétoniques circulants est importante et plus la contribution relative de l'AcAc et l'AC est élevée [439]. Par conséquent, des ratios d'AcAc et d'AC / BHB élevés vont de pair avec un degré élevé de cétogenèse.

Dans l'étude de KOLLER et al [436], des ratios AcAc/BHBA et AC /BHB plus élevés chez des vaches ayant conçu tardivement que chez celles ayant conçu précocement montrent que les concentrations des corps cétoniques n'étaient pas plus élevées chez le chez ces deux types, mais qu'il y a une plus grande et relative transformation de BHBA en AcAc et AC chez le 1^{er} type. Cette observation est en accord avec celle de FILAR [439] qui rapporta que les concentrations de l'AcAc et l'AC au niveau sanguin étaient plus élevées que celles du BHB lors de cétogenèse accentuée. Le fait que les ratios de l'AC/AcAc au niveau du lait et du sang n'ont pas permis de séparer ces 2 groupes n'est pas surprenant [436].

Un BEN p.p non seulement contribue à l'augmentation de la cétogenèse [360, 361, 440, 441] mais il retarde aussi le début de l'activité ovarienne et en particulier si le déficit persiste [2, 5, 18, 179, 224, 345].

4.4.4.2 Dosage de BHB

Les corps cétoniques offrent certains avantages par rapport aux AGL. Les corps cétoniques sont utilisés par la plupart des tissus, ils ne sont pas liés aux protéines sériques, diffusent plus rapidement à travers les membranes cellulaires et ils sont rapidement utilisés par les tissus. Le BHB est un acide puissant et il entraîne une acidose métabolique.

Le taux sérique du BHB est objet de variations diurnales. Le taux est le plus élevé 3 à 4 heures après le repas soit de façon presque parfaitement opposée à celle du glucose. Le butyrate produit par la biomasse ruminale est transformé en BHB dans l'épithélium du rumen et relâché dans le sang. La concentration sérique du BHB est plus élevée en début lactation. Ce paramètre est le plus précis pour définir l'équilibre énergétique d'un animal [369]. Le dosage de BHB peut être effectué sur échantillons sériques sans précautions particulières. Cependant, la veine mammaire devrait être évitée au vu d'un taux de BHB sanguin est faible à ce niveau car la mamelle a tendance à en extraire le BHB et à y déverser l'AcAc [442].

La concentration de BHB sanguin augmente systématiquement après ingestion alimentaire. Un prélèvement régulier à 4 ou 5 heures après ingestion alimentaire a été recommandé pour coïncider avec le pic de BHB [443]. Le pic de BHB sérique après ingestion alimentaire est probablement dû à la production ruminale d'acide butyrique. L'excès d'acide butyrique, qu'il provienne du rumen ou d'aliments ensilé, est facilement converti en BHB au niveau de la paroi du rumen [370].

4.4.4.3 Dosage des corps cétoniques du lait pour le diagnostic de la cétose subclinique

Les dosages au niveau du lait ont plus d'avantages sur ceux effectués sur l'urine au vu de la facilité de collecte du lait. Cependant, les dosages dans le lait ne sont généralement aussi sensibles que ceux portant sur l'urine pour détecter la cétose subclinique.

Les poudres de Nitroprussides (Utrecht powder, KetoCheck powder) peuvent être utilisées pour doser qualitativement l'AcAc. Cependant, ces dosages sont très peu sensibles pour détecter la cétose subclinique par comparaison avec le BHB sanguin ; leur usage ne peut être recommandé en tant que moyen de contrôle à l'échelle de troupeau. Elles ont

cependant, une valeur, quoique limitée, en tant que test immédiat de diagnostic à l'échelle de l'individu.

Le test immédiat pour le dosage des corps cétoniques qui semble offrir le plus d'intérêt est un test semi quantitatif dosant le BHB dans le lait et présentant sous forme de bandelettes (Sanwa Kagaku Kenkyusho Co., Ltd. (Nagoya, Japan). Ce test est commercialisé sous différentes appellations (Keto Test, Ketolac BHB, and Sanketopaper) [370]. Les tests "Pink et Ketolac" sont utiles en tant que tests immédiats pour la détection de la cétose subclinique chez les vaches laitières en p.p. De ce fait, les deux tests pourraient être utilisés pour le contrôle de la cétose subclinique de façon régulière. Les ratios probables indiquent que les concentrations minimales pour détecter la cétose subclinique sont de l'ordre de 100 μmol d'AcAc/L et 200 μmol de BHBA/L pour le "Pink-test" et le "Ketolac-test" respectivement. La sensibilité du "Pink-test" ($\geq 100 \mu\text{mol/L}$) est plus grande que celle du "Ketolac-test" ($\geq 200 \mu\text{mol/L}$) mais la spécificité des deux tests, pour ces 2 niveaux de concentration, est la même. Une valeur limite plus faible du Ketolac (≥ 100 ou $50 \mu\text{mol/L}$) augmentera la sensibilité du test mais diminuera sa spécificité [444].

Les tests immédiats, sous forme de bandelettes, pour le dosage de BHB dans le lait, ont une valeur limitée pour le contrôle de la cétose subclinique à l'échelle troupeau. Les tests de dosage de BHB sanguin sont beaucoup plus fiables et les résultats des tests immédiats ne sont pas particulièrement critiques pour un dosage à l'échelle troupeau comme ils peuvent l'être pour le diagnostic d'un individu cliniquement atteint. La sensibilité et la spécificité imparfaites du test de dosage du BHB dans le lait, donne une prévalence erronée de la cétose subclinique à l'échelle troupeau. La véritable prévalence de la cétose subclinique peut être plus élevée ou au contraire moins élevée que celle mesurée au moyen de bandelettes pour le dosage de BHB dans le lait, en fonction de la valeur limite choisie. Le degré de différence entre la prévalence de la cétose subclinique mesurée par le test immédiat de dosage de BHB dans le lait et celle mesurée dans le sang dépend aussi de la véritable prévalence de la cétose subclinique. La meilleure valeur limite pour le contrôle de la cétose subclinique à l'échelle du troupeau via l'emploi des bandelettes sur le lait semble être égale ou supérieure à 200 $\mu\text{mol/L}$. A cette valeur limite la prévalence des résultats positifs de ce test est similaire à la véritable prévalence, qui donne les mêmes niveaux d'alarme pour la prévalence de cétose subclinique (10%) pouvant être utilisés pour

les deux tests. Il s'avère malheureusement, que la prévalence obtenue après usage des bandelettes sur le lait ne change que très peu à mesure que la véritable prévalence augmente, ce qui rend ce test utilisable uniquement pour l'identification des troupeaux avec une très grande prévalence de la cétose subclinique. Certaines contraintes de l'emploi du test de dosage de BHB dans le lait pour le contrôle de la cétose subclinique à l'échelle troupeau, pourraient être levées si on augmente le nombre de vaches testées. Ceci ne poserait pas un problème d'ordre pratique étant donné le coût plus faible et la simplicité de manipulation des échantillons de lait par rapport à ceux relatifs aux échantillons sanguins. Les résultats de dosages répétés via les bandelettes pour un même troupeau pourraient être évalués en dressant un planning de suivi [370].

4.4.4.4 Relation avec la reprise de l'activité ovarienne post-partum

Dans l'étude de REIST et al [318], tous les corps cétoniques étaient corrélés significativement entre eux. Les coefficients de corrélation (r) entre le BHB dans le sérum et l'AcAc dans le lait étaient les plus bas. Il y avait des corrélations positives et significatives des moyennes, des maxima ou des minima du BCS, des concentrations des corps cétoniques dans le sang et le lait avec l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p. L'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p était beaucoup plus corrélé avec les valeurs maximales des corps cétoniques qu'avec les valeurs moyennes de ces corps. Les valeurs minimales n'ont pas été corrélées avec l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation p.p. Les corps cétoniques dans le sang et le lait, contrairement aux composants du lait et aux AGNE plasmatiques, montraient des différences claires entre groupes. Les concentrations de BHB et d'AC étaient plus élevées chez les vaches ayant repris ses activités ovariennes tardivement (Late Resumption : LR) que chez les vaches ayant repris ses activités ovariennes précocement (Early Resumption : ER) lors des 6 premières semaines p.p [318]. Cependant, la détermination des niveaux du glucose et des AGNE n'a pas permis de tirer des conclusions quant aux différences dans le métabolisme énergétique entre groupes [318]. Ceci est en accord avec les résultats d'autres études [18, 445] et indique que le contrôle homéostatique du glucose était presque complètement maintenu.

Les concentrations des corps cétoniques reflètent des différences dans le moment de déclenchement de la cyclicité entre groupes dans cette étude. L'idée que le BEN contribue à l'augmentation de la formation des corps cétoniques et qu'il retarde la reprise de l'activité ovarienne est bien acceptée. De ce fait, REIST et al. [318] suggèrent que les

corps cétoniques à des concentrations élevées mais aussi le BEN étaient plus marqués chez le groupe de vaches concevant tardivement que celle qui le font précocement et que la reprise de la cyclicité pouvait être en partie expliquée par la réflexion les niveaux des concentrations des corps cétoniques. Les concentrations maximales des corps cétoniques lors de l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation étaient corrélées beaucoup plus avec le début de l'activité ovarienne que ne l'étaient la moyenne ou les concentrations minimales de ces corps. L'acétone du lait est non seulement le corps cétonique le plus communément utilisé dans les programmes de contrôle et de diagnostic clinique et subclinique de la cétose, mais il s'est aussi révélé être le meilleur indicateur de la reprise de l'activité ovarienne. La 3^{ème} semaine p.p dans cette étude était le meilleur moment pour effectuer le dosage de l'AC dans les programmes de contrôle sanitaire des troupeaux. Il est important de préciser que cette étude a été faite sur des vaches en bonne santé chez lesquelles l'hypoglycémie et la mobilisation graisseuse n'étaient pas marquées (basée sur le niveau d'AGNE plasmatique et le BCS). Dans les troupeaux où la cétose pose de réels problèmes, le dosage des corps cétoniques serait d'importance pratique encore plus grande [318].

Dans une autre étude, REIST et al. [446] ont trouvé que l'AcAc et l'AC dans le sang et l'AC dans le lait étaient les éléments les plus reliés avec le nombre de jours ouverts. Les ratios de l'AcAc et l'AC au BHB n'ont fourni aucune information supplémentaire quant aux performances de reproduction p.p. La détermination des corps cétoniques pourrait un moyen pratique dans les programmes de contrôles sanitaire et de la fertilité des troupeaux.

4.4.5 Les acides gras non estérifiés (AGNE)

Les AGNE sont les métabolites sanguins les plus directement liés avec le BE. Le dosage des AGNE est particulièrement intéressant en fin de la période de tarissement à environ une semaine antepartum [372].

4.4.5.1 Les AGNE sanguins en période prepartum

Le dosage des AGNE est utilisé pour évaluer la présence de BEN antepartum [417]. Les vaches devraient rester en BE positif jusqu'à la 24^{ème} ou la 48^{ème} heure antepartum. Le BEN se produit chez les vaches en lactation, de ce fait le dosage des AGNE donne des résultats qui varient beaucoup et qui sont difficiles à évaluer après le part ; l'emploi du BHB sanguin serait meilleur.

Le dosage des AGNE, en se basant sur leur physiologie, ne vient qu'en seconde position en tant que test, dans les troupeaux où l'incidence de la cétose subclinique est élevée. Le dosage des AGNE aide à déterminer si la cétose subclinique p.p est due à un BEN antepartum. La valeur du dosage des AGNE est limitée pour le suivi des troupeaux de vaches laitières dont l'incidence de la cétose subclinique est faible car un risque élevé de cétose subclinique est en rapport avec une augmentation des AGNE antepartum. Dans les petites exploitations laitières, le nombre de vaches en prepartum est trop faible pour permettre un test de dosage des AGNE. Les prélèvements peuvent être donc congelés et testés en tant que groupe quand les dates réelles de vêlage sont connues et qu'un nombre de 12 ou plus de prélèvements sont collectés. Dans les troupeaux laitiers plus grands, une partie seulement des vaches en prepartum pourrait servir comme échantillon représentatif au dosage des AGNE. Dans ce cas, il faut choisir les vaches proches de la date de vêlage et non celles sur le point de vêler.

Les concentrations d'AGNE atteignent le nadir environ 4 ou 5 heures après distribution alimentaire [443], et un pic quelque temps juste avant la distribution alimentaire suivante. De ce fait, la meilleure approche est de prélever les échantillons juste avant la distribution alimentaire pour saisir les valeurs pics. La différence qui existe entre les valeurs du nadir et du pic est probablement influencée par la disponibilité de l'aliment le long de la journée et l'importance relative des rations consommées par la vache. La prise de prélèvements au moment opportun (en rapport avec le moment de la distribution alimentaire) est recommandée et particulièrement dans le cadre des programmes de suivi des vaches en prepartum dans un troupeau. Les échantillons de plasma doivent être conservés au froid depuis le moment de prélèvement jusqu'à l'analyse. Sinon, certains triglycérides normalement présents dans le sang se transforment en AGNE et peuvent, quoique légèrement, fausser les résultats.

Si une grande proportion de concentrations élevées d'AGNE est détectée, l'attention devrait être portée sur l'augmentation de l'énergie totale ingérée dans le groupe des vaches laitières en prepartum immédiat. Ceci pourrait nécessiter l'augmentation de la densité énergétique du régime alimentaire prepartum, l'augmentation de la quantité des hydrates de carbone provenant d'aliment non fibreux, l'amélioration de la palatabilité des aliments, l'amélioration de la litière, l'augmentation de la fréquence des repas ou la réduction du nombre de refus alimentaires quotidiens. La réduction des mouvements physiques à

l'approche du vêlage et l'amélioration des conditions de vêlage pourraient être plus importants que les changements de régimes alimentaires.

Le dosage des AGNE à l'échelle de troupeau est coûteux au vu des difficultés de collecte d'un nombre assez suffisant d'échantillons sanguins et des conditions de leur manipulation. Les informations fournies par ce dosage pourraient aider à renforcer les recommandations des changements nécessaires à opérer au niveau de la conduite d'élevage des vaches laitières en prepartum et pourraient aussi confirmer le diagnostic de cétose de type II dans certains troupeaux. Mais dans plusieurs autres troupeaux, le coût de dosage des AGNE ne peut être justifié car les recommandations pour les troupeaux peuvent suffisamment faire suite aux observations cliniques et au profil du BHB au niveau sanguin au cours des premiers jours de lactation chez les vaches laitières en p.p [370].

4.4.5.2 Relation d'AGNE avec la reprise de l'activité ovarienne

L'état du BE pourrait être transmis aux centres nerveux qui contrôlent la sécrétion des gonadotrophines via les métabolites circulants. Les AGNE au niveau du sang périphérique sont très corrélés avec les concentrations de AGNE plasmatiques [447] et sont de bons indicateurs de la lipomobilisation. Dans l'étude de CANFIELD et BUTLER [375], et comme il a été rapporté antérieurement [64], la corrélation élevée intra - animale entre le BE et les AGNE fait de ces substrats énergétiques un signal potentiel. ESTIENNE et al. [448], ont rapporté que des infusions à court terme d'AGNE n'altèrent aucun aspect de la sécrétion de la LH chez les brebis qui n'étaient pas en lactation et qui elles étaient en BE positif. Certaines données suggèrent que le BE et l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation sont directement reliés, tout comme le sont le BE et les AGNE, faisant des AGNE un indicateur potentiel de son influence de l'état sur l'intervalle vêlage – 1^{ère} ovulation [375].

4.4.6 Note sur le profil métabolique

L'établissement, selon la méthode traditionnelle, du profil métabolique des troupeaux laitiers nécessite un investissement financier très lourd alors que les résultats se révèlent non convaincants. Un ensemble de facteurs est responsable des variations des concentrations des métabolites sanguins à l'échelle de l'individu et du troupeau, rendant ainsi l'interprétation des résultats trop confuse. En outre, la vache possède un très bon système de contrôle et d'équilibre, capable de maintenir un fonctionnement physiologique

normal dans un climat environnemental et diététique agressifs. Par conséquent et vu ces mécanismes régulateurs physiologiques, l'analyse simple des concentrations sanguines n'a pas été très payante quant à l'évaluation précise des statuts nutritionnels et de fertilité.

Une nouvelle approche pour établir le profil métabolique, qui implique un grand nombre d'échantillons, une sélection spécifique des animaux relative au stade physiologique et stade de lactation, a été développée dans le but d'une meilleure interprétation des valeurs des concentrations des métabolites sériques à l'échelle du troupeau. Plus important encore, il faut se rappeler que les profils métaboliques n'ont de sens que si ils sont établis en même temps que l'examen de l'animal, la prise du BCS et l'évaluation de la ration alimentaire. La combinaison de tous ces éléments comme une approche de groupe peut constituer un outil de diagnostic très utile pour évaluer le statut nutritionnel des troupeaux. Ce n'est qu'après avoir rassemblé tous les éléments du puzzle que les résultats du profil métabolique auront une réelle valeur diagnostique [368].

Tableau 4.3 : Valeurs de référence pour 22 paramètres sanguins des vaches laitières adultes [369].

Paramètres	Unité	Début lactation		Taries	
		Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type
Glucose	mmol/L	3.10	0.20	3.40	0.20
OH-Butyrate	mmol/L	0.661	0.104		
Cholestérol	mmol/L	3.33	0.50		
Azote uréique	mmol/L	5.00	1.30	4.60	1.00
Albumine	g/L	35.5	2.1	35.5	2.1
Protéines totales	g/L	70.0	5.0	70.0	5.0
Globulines totales	g/L	34.5	5.0	34.5	5.0
Calcium	mmol/L	2.38	0.12	2.42	0.12
Phosphore	mmol/L	2.05	0.3	2.05	0.30
Magnésium	mmol/L	0.95	0.10	0.95	0.10
Cuivre	µmol/L	13.0	2.5	13.00	2.50
Zinc	µmol/L	18.0	3.0	18.00	3.00
Bêta-carotène	mmol/L	3.0	0.6	2.5	0.5
GSH-PXs	U/L	260	60	260	60
G-GT	U/L	22	6	20	6
AST	U/L	68	10	60	20
Sodium	mmol/L	140	2	140	2
Chlorures	mmol/L	100	2	104	2
Potassium	mmol/L	4.70	0.35	4.70	0.30
Bicarbonate	mmol/L	27.5	2.0	25.0	2.0
Gap anionique	mmol/L	17.0	2.0	15.0	2.0
Tampons totaux	mmol/L	45.0	3.0	41.0	2.5

4.5 Utilisation des constituants du lait

Les tests de profil métabolique sanguin sont chers et encombrants ; ils ont donc été conçus plutôt pour un diagnostic spécifique que pour le contrôle de l'état sanitaire du troupeau. Les informations que peuvent fournir la production laitière et les composantes du lait constituent une alternative bien moins coûteuse et moins encombrante que le test du profil métabolique sanguin. Plusieurs approches utilisant les composantes du lait comme outils de diagnostic des statuts nutritionnels des troupeaux ont été développées [449, 450, 451].

Durant toute la lactation, la production laitière suit une courbe bien établie. Les protéines et la matière grasse du lait suivent une courbe contraire à celle de la production laitière due principalement à l'effet de dilution du lait. Les nutritionnistes devraient garder ceci en mémoire lors de l'utilisation des constituants du lait comme outil d'évaluation du statut nutritionnel des animaux. Les facteurs non nutritionnels tels que la race, l'âge, les conditions climatiques, le niveau de production et la saison [452, 453] peuvent être à l'origine de variations significatives des constituants du lait. De ce fait, les changements modérés dans les constituants du lait devraient être considérés comme normaux [454].

4.5.1 Ratio gras : protéines du lait (figure 4.3)

Plusieurs études ont montré une corrélation entre les niveaux énergétiques et le ratio gras : protéines du lait [455, 456]. Ces études indiquent que les limites idéales des ratios gras du lait : protéines du lait sont de 1 à 1,25, alors que DUFFIELD [449] a donné une valeur de 1,33 comme limite supérieure.

Un ratio gras : protéines du lait supérieur à 1.5 est considéré comme un facteur de risque de problème métabolique tels que la cétose. Il y a deux mécanismes responsables de l'augmentation du ratio gras : protéines du lait. Le premier est inhérent à une augmentation de gras du lait suite à une lipomobilisation corporelle chez les animaux en BEN. Le second est lié à une baisse des protéines du lait suite à un manque d'énergie de la ration et/ou une réduction de l'ingestion volontaire de matière sèche. Si le ratio gras : protéines du lait s'inverse (ratio < 1), le risque d'une acidose subaiguë doit être considéré.

Dans les cas idéals, la ligne de régression devrait être parallèle à l'axe X et doit se situer entre 1 et 1,5. D'après la figure 4.3, il est possible de détecter les déséquilibres

potentiels on se basant sur les différents niveaux de protéines et du gras du lait. Il est aussi possible d'identifier les animaux avec un grand risque de développer des troubles métaboliques tels que la cétose subclinique [454].

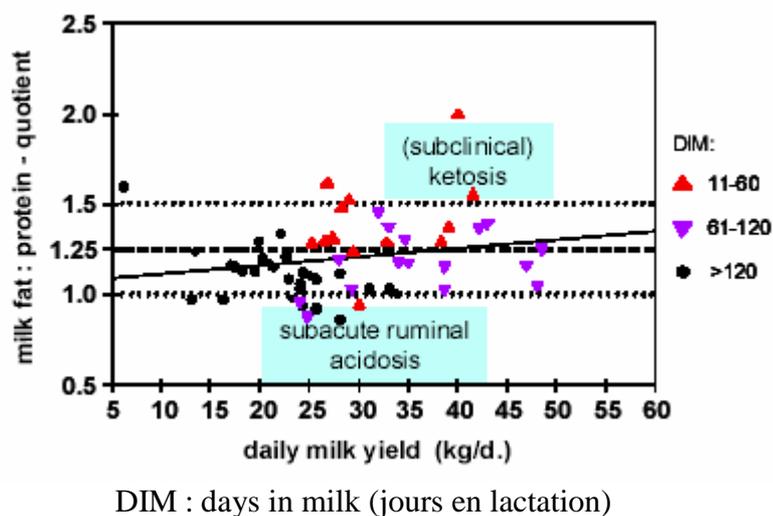
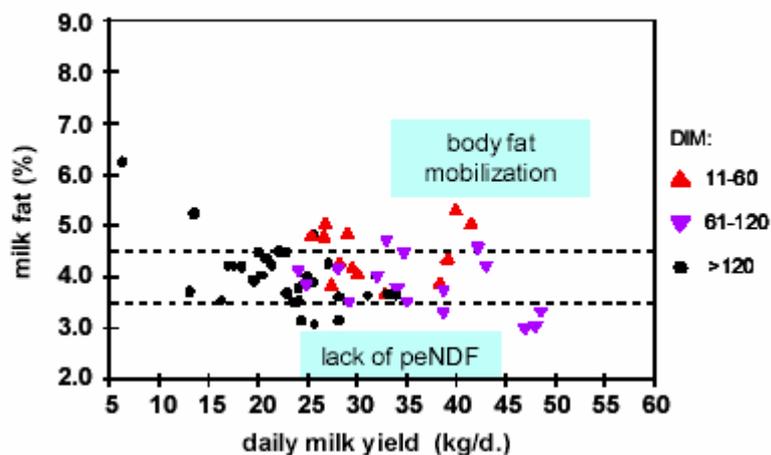


Figure 4.3 : Ratio gras : protéines du lait [454].

4.5.2 Teneur en gras du lait et production laitière journalière (figure 4.4)

La matière grasse du lait augmente ou diminue en fonction de la composition de la ration alimentaire. Il n'est pas rare que deux troubles métaboliques et/ou problèmes nutritionnels agissent l'un contre l'autre à l'intérieur d'un même groupe de vaches. A titre d'exemple, on peut citer le cas des vaches en début de lactation qui ont tendance à mobiliser leurs réserves graisseuses quand la ration alimentaire est pauvre en fibres. La lipomobilisation tend à augmenter quand le manque en fibres des aliments tend à diminuer les niveaux de gras du lait.

La figure 4.4 représente la teneur en gras du lait en fonction de la production laitière journalière. Ce graphique permet une évaluation de la teneur de la matière grasse, indépendamment de celle des protéines du lait et montre essentiellement les effets de la teneur en fibres de la ration alimentaire (valeurs faibles) et/ou la mobilisation graisseuse (valeurs élevées). Les graphiques 4 et 5 devraient être interprétés simultanément pour évaluer les changements de la matière grasse du lait de façon plus complète [454].



peNDF: physically effective NDF, DIM: days in milk

Figure 4.4 : Gras du lait vs production laitière journalière [454].

La méthode d'évaluation à l'aide des graphiques représente une bonne approche empirique offrant une possibilité de dépistage de facteurs de risque de problèmes métaboliques. Utilisée dans le cadre d'un suivi de troupeau, elle permet de détecter rapidement des déviations de la situation métabolique et alimentaire. Elle permet également d'objectiver les effets de changements de la ration. A l'avenir, des modèles mathématiques plus complexes devraient venir raffiner et compléter ces évaluations purement graphiques [454].

4.5.3 Relation entre le pourcentage de la matière grasse du lait et la reprise de l'activité ovarienne

Le BE N est le facteur le plus puissant dans l'inhibition de l'activité ovarienne p.p. Les variations dynamiques complexes qui surviennent à mesure que le BE s'améliore, plutôt que le BE absolu, nous renseignent sur le statut métabolique de la vache ; en réponse à ces variations, l'animal reprend son activité reproductive alors qu'il est toujours carencé en énergie. Le contrôle du pourcentage de la matière grasse du lait par un même régime alimentaire pourrait être un indicateur utile du statut énergétique et, donc, de la durée de la période d'anovulation p.p [224].

DE VRIES et VEERKAMP [195] ont étudié un certain nombre de variables tirées à partir de données sur la production laitière dans le but de trouver un moyen de mesure et un indicateur du statut du BE assez faciles chez les vaches en lactation. Les variations de

pourcentage de la matière grasse du lait en début de lactation ont été considérées comme l'élément qui fourni la meilleure valeur prédictive pour un certain nombre de mesures du BE, incluant le nadir du BE. Cependant, les coefficients de régression du l'intervalle vêlage – début de l'activité lutéale sur les variations du pourcentage de la matière grasse n'étaient pas significativement différents de zéro, indiquant par là que d'autres facteurs non liés au BE étaient responsables du retard de la reprise de l'activité lutéale [104].

CHAPITRE 5

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Parmi les objectifs visés, la caractérisation du profil métabolique et l'évaluation de la note d'état corporel (BCS) pour décrire le statut énergétique de nos vaches laitières durant la période post-partum, occupent la première place. La reprise de l'activité ovarienne dans les délais requis a été investiguée en second.

Enfin, l'étude statistique a été entreprise pour établir la relation entre les variations des indicateurs du statut énergétique (BCS et profil métabolique) et la reprise de l'activité ovarienne p.p.

5.1 Matériels et méthodes

5.1.1 Lieu et période de l'étude

L'étude s'est déroulée dans 2 wilayas en l'occurrence la ferme expérimentale "CNIAAG" sise à El-Tarf (ferme A) et la ferme "EUCHI" sise à Constantine (ferme B) sur une période allant du mois de juillet 2004 au mois de Mars 2005.

La ferme expérimentale "CNIAAG" sise dans la commune de Zerizer à environ une quarantaine de Km du chef lieu de la wilaya d'El-Tarf, est implantée dans la plaine de Bounamoussa à 20 km de la ville de Annaba et à 7 km de son aéroport. La superficie totale de la ferme est de : 277 hectares. La superficie occupée par les infrastructures de la ferme représente 11 ha ce qui laisse une superficie agricole utile complètement sur le périmètre irrigué, de 266 ha.

Le mode d'élevage de type intensif, se caractérise par l'affouragement des animaux à l'étable. Ce mode d'élevage facilite le mouvement, le contrôle et le bon suivi du cheptel. Les animaux sont élevés dans des étables à stabulation libre avec logettes et possédant des aires d'exercices ; dans ce genre d'habitat, les animaux vivent en liberté, sur litière cumulée, dans un local ouvert à l'abri des vents. Les animaux sont repartis dans différents modules en fonction de leurs stades physiologiques.

Les aliments sont distribués aux vaches laitières manuellement, la ration journalière des vaches se compose d'un fourrage ensilé (orge, maïs et sorgho), de foin et d'un aliment concentré. Le rationnement tient compte le plus souvent beaucoup plus de la disponibilité que des besoins réels. Durant la période d'étude, les VL recevaient une ration de début de lactation décrite dans l'appendice (B). En parallèle, le pâturage a été pratiqué du mois d'octobre 2004 jusqu'au mois de Mars 2005 avec rupture de cette pratique quelque jours durant le mois de décembre 2004 et Janvier 2005. L'abreuvement est de type automatique sous forme d'abreuvoirs collectifs.

La production laitière reportée est de 9 à 15 litres par jour durant la période d'étude.

La ferme "EUCHI" sise dans la commune de Beni H'midane, à environ une 20aine de Km du chef lieu de la wilaya de Constantine, dispose d'un bâtiment d'une dizaine de mètres de large sur une 30aine de mètres de long et d'une hauteur de 4 mètres au chapiteau, réservé au logement de 30 vaches laitières (VL) de race PN et Montbéliarde. Ce bâtiment de construction récente, bien que suffisamment aéré et doté d'abreuvoirs automatiques ne répond pas de façon scrupuleuse aux normes d'élevage de vaches laitières. Les animaux cependant disposent d'une litière de paille assez satisfaisante et le niveau d'hygiène est acceptable. La ferme dispose en outre de plusieurs autres bâtiments servant d'ateliers d'engraissement et d'unité de fabrication d'aliments concentrés. La pratique de l'ensilage d'orge en vert est courante.

Durant la période d'étude les VL recevaient une ration de début de lactation composée de foin de luzerne, d'orge en vert ensilé, de l'aliment concentré (mélange de maïs, son et de l'orge en grains) 2 fois par jour. La traite mécanique, faisant appel à un chariot trayeur, avait lieu 2 fois par jour. Trois grands enclos dont 2 avec sol bétonné servaient d'aires d'exercices. La production laitière reportée est de 25 à 36 litres par jour durant la période d'étude.

5.1.2 Animaux

Trente-quatre vaches laitières, âgées entre 3 ans et 10 ans ($n=34$) de race Holstein Pie Noire dont 08 primipares, réparties sur 2 troupeaux différents ($n_1 = 22$: ferme A et $n_2 = 12$: ferme B) ont fait l'objet d'un suivi régulier. Toutes ces vaches ont été retenues pour servir d'échantillons d'étude en fonction de leurs dates de vêlage.

Les 2 fermes ont fait l'objet de plusieurs visites chacune. La première visite a eu lieu environ 20 jours avant la date de vêlage de chaque vache, les 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} visites ont eu lieu à 15, 30 et 50 jours post-partum respectivement pour toutes les vaches.

5.1.3 Les prélèvements

5.1.3.1 Prélèvements de sang

Un volume de 10 ml de sang a été prélevé de chaque vache à partir de la veine coccygienne dans des tubes sous vides ; ces derniers ont immédiatement été centrifugés à environ 2000 t/min pendant 15 minutes puis le sérum a été congelé dans les 4 heures. Les prélèvements ont eu lieu lors des 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} visites (j15, j30 et j50 p.p). L'objet de ce type de prélèvement a trait à l'établissement du :

a- Profil métabolique du statut énergétique post-partum des vaches laitières au moyen du dosage de :

- β -Hydroxybutyrate (BHB).
- Acétoacétate (AcAc)
- Glucose.
- Cholestérol.

b- Suivi de la reprise de l'activité ovarienne post-partum au moyen du dosage de la progestérone (P4).

5.1.3.2 Prélèvements du lait

Un volume de 6 ml de lait frais a été prélevé juste avant la prise de sang environ 4 heures après la traite du matin de toutes les vaches étudiées. Une moitié de ce volume (3 ml) a servi d'échantillons témoins et l'autre moitié a servi au dosage qualitatif de l'acétoacétate (AcAc) du lait in situ.

5.1.4 Evaluation du statut énergétique post-partum des vaches laitières

Dans notre étude nous nous sommes basés sur les indicateurs du statut énergétique les plus souvent utilisés par la majorité des auteurs ; ces indicateurs sont la notation d'état corporel (BCS) et le profil métabolique du statut énergétique qui est basé sur la mesure des paramètres sanguins suivants : glucose, cholestérol, β -hydroxybutyrate (BHB) [357, 358, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375].

5.1.4.1 Notation de l'état corporel (BCS)

La notation d'état corporel durant le péripartum (période de transition) est basée sur la méthode décrite par FERGUSON [378] et EDMONSON et al. [67] Celle-ci est basée sur l'inspection visuelle, la palpation manuelle des régions lombaire et caudale. Une note d'état comprise entre 1,0 (état émacié) et 5,0 (état très gras) est attribuée en fonction du degré de couverture adipeuse et musculaire des endroits anatomiques examinés, tout en utilisant une sous unité de 0.25. Les BCS sont notés au cours de la période de tarissement (**BCS T**), en moyenne 20 jours avant le vêlage, et durant la période du post-partum à j15 (**BCS J15**), à j30 (**BCS J30**) et à j50 (**BCS J50**) p.p.

La lipomobilisation pendant le peripartum est évaluée par le calcul de la perte d'état corporel (**Perte**) entre la période pre ou ante-partum et post-partum, période de perte maximale (4 à 6 semaines) donc : **La Perte (BCS LOSS) = (BCS T)- (BCS J30)**.

Des exemples des BCS relevés durant la présente étude sont montrés dans l'appendice (C)

5.1.4.2 Profil métabolique

5.1.4.2.1 Dosage des corps cétoniques

5.1.4.2.1.1 β -Hydroxybutyrate (BHB) sérique

Le dosage de BHB sérique des échantillons sanguins réalisés à j15, j30, et j50 p.p a été réalisé au niveau du laboratoire de biologie clinique vétérinaire, Service de biochimie du Professeur J.-M. Godeau, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de LIEGE.

Ce dosage est fondé sur une méthode enzymatique basée sur le principe suivant :



En présence d'un excès de NAD et en milieu alcalin, l'équilibre peut être déplacé complètement du côté de l'acétoacétate et du NADH.

L'augmentation de l'extinction du NAD à 340 nm est proportionnelle à la concentration du BHB de l'échantillon. La méthode utilisée dans ce dosage est décrite par [457]. Un taux moyen de BHB sérique de $0,66 \pm 0,104$ mmol/l est considéré comme valeur de référence chez les vaches laitières en début de lactation [369]. Une concentration de BHB sérique de 1 mmol/l (10,4 mg/dl) définit une cétose subclinique et une valeur d'environ 2,6 mmol/l (27mg/dl) reflète la présence d'une cétose clinique [350].

5.1.4.2.1.2 Acétoacétate (AcAc) du lait

Le dosage de l'AcAc du lait à j15, j30, et j50 p.p a été réalisé de façon qualitative au moyen d'un test immédiat, subjectif et colorimétrique, commercialisé sous forme de solution emballée « **le PINK[®] test : Rose essai** » selon la méthode ci-dessous décrite par le fabricant (profs-products.com) [444].

Introduire 3 ml de lait dans chacun des deux puits d'une palette à lait. Ensuite, procéder comme suit :

1. Traire 3 ml de lait dans chacun des deux compartiments d'une palette à lait. Le volume nécessaire est indiqué par une ligne dans le fond du puits.
2. Ajouter la solution de test à lait dans l'un des 2 compartiments. Briser l'emballage du test et presser la solution à l'extérieur. Tenir l'emballage près du lait pendant l'ouverture afin d'éviter les éclaboussures.
3. Mélanger, effectuer des mouvements circulaires avec la palette.
4. Lire la couleur du lait après 5 minutes, au mieux à la lumière du jour. Comparer la couleur au lait non-traitée.

Tableau 5.1 : Interprétation des résultats de Pink test.

Couleur du lait	μmol acétoacétate/l lait	Évaluation
Inchangé	< 100	Négatif (-)
Légèrement rose	100	Légèrement positif (+)
Fortement rose	500	Fortement positif (++)

- **Signification du Pink test** : Le test PINK détecte l'AcAc. Un lait légèrement rose indique une faible hausse du taux d'AcAc. En présence d'une cétose subclinique, le taux d'AcAc augmente légèrement. Un lait fortement rose indique une forte hausse du taux d'AcAc. En présence d'une cétose clinique, le taux d'AcAc est fortement élevé.

- **Enregistrement des résultats** : Pour pouvoir interpréter les résultats que nous avons obtenu après emploi du test de dosage de l'AcAc du lait, nous les avons classés selon une échelle allant de 1 à 5 comme décrit dans le tableau 5.2.

Tableau 5.2 : Classification des résultats de dosage d'AcAc du lait.

Note enregistrée	Concentration d'AcAc correspondante ($\mu\text{mol/l}$)
1	0 à 100
2	100 à 200
3	200 à 300
4	300 à 400
5	400 à 500

Des exemples des notes enregistrées durant la présente étude sont montrés dans l'appendice (D).

5.1.4.2.2 Dosage du glucose

Le taux de glucose sérique (**GLY**) à j15, j30, et j50 p.p a été mesuré, au niveau d'un laboratoire d'analyses médicales privé à El Tarf, par le test enzymatique photométrique « GOD-PAP » basé sur le principe décrit par le fabricant : mesure du glucose après oxydation enzymatique par la glucose oxydase (DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Allemagne). L'indicateur colorimétrique est la quinone imine, résultant de l'action catalytique de la peroxydase sur un mélange de 4-aminoantipyrine, phénol et peroxyde d'hydrogène (réaction de TRINDER) [458].

Un taux moyen de glucose sérique de $3,10 \pm 0,2$ mmol/l est considéré comme valeur de référence chez les vaches laitières en début de lactation [369].

Seuls les taux de glycémie des échantillons prélevés à j 50 p.p ont été retenues du fait que la glycémie de la VL subit d'importantes variations tôt après le vêlage allant d'une

valeur élevée le jour du vêlage, minimale à j5 p.p, pour augmenter à partir de j6 à j14 p.p de façon irrégulière mais certaine jusqu'au 26^{ième} j p.p, moment ou elle finit par se stabiliser [459, 460]. A j15 elle n'offre par conséquent que peu d'information.

5.1.4.2.3 Dosage du cholestérol total

Le taux de cholestérol total sérique (**CHOI**) à j15, j30, et j50 p.p a été mesuré, au niveau d'un laboratoire d'analyses médicales privé à El Tarf, par le test enzymatique photométrique « CHOD-PAP » basé sur le principe décrit par le fabricant : détermination du cholestérol après hydrolyse enzymatique et oxydation [461, 462]. L'indicateur colorimétrique est la quinone imine, résultant de l'action catalytique de la peroxydase sur un mélange de 4-aminoantipyrine, phénol et peroxyde d'hydrogène (réaction de TRINDER).

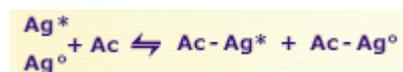
Un taux moyen de cholestérol total sérique de $3,33 \pm 0.50$ mmol/l est considéré comme valeur de référence chez les vaches laitières en début de lactation [369].

5.1.5 Suivi de la reprise de l'activité ovarienne post-partum

5.1.5.1 Dosage de la progestérone sérique

Pour suivre la reprise de l'activité ovarienne et le début de l'activité lutéale post-partum, le taux de P4 sérique à j15, j30, et j50 p.p a été mesuré par la méthode de dosage radio-immunologique (RIA) réalisé au niveau de laboratoire de service de la physiologie de la reproduction. Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de LIEGE.

La réaction de base du dosage radio-immunologique (RIA) est basée sur la compétition entre un antigène radiomarqué [traceur] (Ag^*) et non marqué (Ag°) pour les anticorps spécifiques [463].



La quantité d'anticorps (Ac) et d' Ag^* restant constante, toute augmentation d' Ag° entraîne une réduction de l' Ag^* qui se fixe aux anticorps, en vertu de la loi d'action des masses.

Un taux élevé de P4 (> 1 ng/ml) signifie que la vache a normalement ovulé [463]. En plus, un taux de P4 sérique > à 1ng/ml a été considéré comme valeur témoin d'une activité lutéale et donc, une reprise de l'activité ovarienne post-partum [18, 222] et l'idéal étant de faire 2 prélèvements à 10 jours d'intervalle [464].

Il est à noter que, suite à un défaut technique, un nombre de 20 échantillons sanguins ont fait l'objet de dosage de P4, au niveau d'un laboratoire d'analyses médicales privé à El Tarf, par VIDAS® Progestérone (PRG) qui est un test quantitatif automatisé sur les instruments VIDAS basé sur une méthode ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) qui par principe associe la méthode immunoenzymatique par compétition à une détection finale en fluorescence. dont le coefficient de corrélation avec la méthode radio-immunologique est de 0,98. Dans cette méthode, un taux de 1,5 à 20 ng/ml de P4 indique une phase lutéale [465].

L'évaluation de la progestéronémie en même temps que l'examen transrectal permet une meilleure exactitude de l'activité lutéale. En pratique un seul prélèvement lors de l'examen donne une information suffisante pour un lot d'animaux, le résultat sera sous-évalué en terme de pourcentage de cyclicité [466].

5.1.5.2 Examen transrectal

Un examen locorégional de l'appareil génital et une palpation transrectale des ovaires et de l'utérus ont été effectués à j30 et j50 p.p pour déterminer la nature des organites ovariens éventuellement présents et l'état d'involution utérine.

Seule la présence d'un corps jaune (CL) sur un ovaire au cours du post-partum permet d'affirmer qu'une vache a ovulé (et à priori qu'elle est cyclée). La mise en évidence de follicules seuls ne permet pas de conclure à une ovulation proche car ceux-ci peuvent très bien subir l'atrésie [466].

5.1.5.3 Surveillance des chaleurs

La surveillance de la première chaleur a été réalisée par détection visuelle (tache dévolue à l'éleveur) pendant la période s'étalant entre le vêlage et j50 p.p.

5.1.6 Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été réalisée au moyen de l'ANOVA d'ordre un pour des plans intergroupes à l'aide d'un logiciel statistique "STATISTICA 5.1" du StatSoft France [467]. Les données fournies par les indicateurs du statut énergétique des vaches laitières représentent les différentes variables quantitatives que sont la variation de la note d'état corporel au cours du peripartum : **BCS T**, **BCS J15**, **BCS J30** et **BCS J50** ; la lipomobilisation peripartum (la perte de BCS ou **BCS LOSS**) ; le profil métabolique post-partum (variation du taux de BHB sérique p.p. à **J15**, **J30**, et **J50**), les variations des notes attribuées aux taux d'AcAc du lait à **J15**, **J30**, et **J50**, la variation de la cholestérolémie p.p. à **J15**, **J30**, et **J50**, et les éventuelles variables qualitatives liées à la **parité** (primipares ou multipares), la **saison** (été et automne- hiver), et le troupeau de provenance (**Ferme A** ou **B**) sont considérées comme des variables dépendantes et seront traitées en fonction du moment de la reprise de l'activité ovarienne post-partum (variable indépendante ou de classement). La variable glycémie à j50 p.p (**GLY J50**) a été écartée de l'analyse de la variance pour réduire l'effet de l'insuffisance de ses données dans le but de rendre la matrice de donnée plus représentative et réelle.

Aussi, le glucose sanguin est une mesure du statut énergétique qui manque de sensibilité car elle est sujette à une régulation homéostatique étroite [372]. Les variations rapides de la glycémie au cours de la journée et le délai et la température de conservation avant la centrifugation des échantillons de sang sont à l'occasion difficile à interpréter [369].

Les animaux suivis ont été classés en 2 groupes, le premier comprend les vaches ayant repris précocement leur activité ovarienne p.p., désigné par le groupe **RP** (vaches dont le taux de P4 > à 1ng/ml avant ou au plus tard le 50^{ème} jour p.p) et le second comprend celles ayant repris tardivement ou non leur activité ovarienne p.p., désigné par le groupe **RTN** (vaches ayant des taux de P4 < à 1ng/ml au delà du 50^{ème} jour p.p.). Cette analyse vise l'étude des effets des variables dépendantes en vue d'établir la relation entre les indicateurs du statut énergétique (Paramètres biochimiques et la variation de la note d'état corporel) et la reprise de l'activité ovarienne post-partum chez les vaches laitières.

Par ailleurs, la méthode de régression multiple a été utilisée pour saisir mieux la relation entre plusieurs variables indépendantes (exemples : indicateurs de statut

énergétique) ou prédictives et une variable dépendante (exemple : la reprise de l'activité ovarienne p.p) ou de critère. Dans ce cas, notre but est d'identifier le meilleur indicateur permettant de prévoir un retard ou une précocité de la reprise de l'activité ovarienne p.p. Donc, on peut s'intéresser aux multiples indicateurs de statut énergétique, et même les indicateurs de condition d'élevage, de parité et de saison permettant de prévoir au mieux si tel ou tel groupe de vache risque de bien s'adapter, et donc de reprendre sa fonction ovarienne p.p.

Aussi, les multiples indicateurs cités ci-dessus ont fait l'objet d'une régression multiple où chaque variable, y compris la variable glycémie à j50 p.p (GLY J50), a été traitée comme variable dépendante pour détailler la relation entre différentes variables étudiées. Pour interpréter le sens de la relation entre ces variables, il faut examiner le signe (plus ou moins) de la régression ou des coefficients B. Si un coefficient B est positif, la relation entre cette variable et la variable dépendante est positive ; si le coefficient B est négatif, la relation sera négative. Naturellement, si le coefficient B est égal à 0, il n'y aura pas de relation entre les variables.

En fin, les résultats du profil métabolique ont été comparés aux moyennes de référence par l'utilisation de l'écart pondéré qui permet de ramener à une échelle commune les valeurs de divers paramètres sanguins issus de distributions différentes au plan de la moyenne et de l'écart type. Elle facilite, par conséquent, la comparaison de valeurs appartenant à des distributions différentes.

L'écart pondéré ou la cote Z. s'obtient par l'application de la formule suivante :

$$\text{Écart Pondéré} = \frac{\text{Moyenne du groupe} - \text{Moyenne du groupe de référence}}{\text{L'écart type des valeurs du groupe de référence}}$$

L'écart pondéré traduit l'éloignement de la valeur du paramètre en question par rapport à la moyenne de la distribution, en unités d'écart type. Ainsi, si l'écart pondéré = 0, cela signifie que la valeur du paramètre sanguin est égale à la moyenne du groupe de référence. Si l'écart pondéré = +1, cela signifie que la valeur du paramètre sanguin se situe à un écart-type au-dessus de la moyenne, etc. Par convention, il a été établi qu'un écart pondéré ne pourrait jamais être supérieur à +3,00 ni inférieur à -3,0 [369].

L'application de la loi de la normale a été entreprise pour la comparaison entre un pourcentage de groupe RP et RTN (P observé) et un pourcentage rapporté par d'autres auteurs (considéré comme P théorique) afin de chercher une différence significative entre ces 02 pourcentages en calculant l'écart réduit « ϵ » tout en tenant compte d'un risque d'erreur ou probabilité $p = 0.05$.

$$\frac{|P_{obs} - P_{th}|}{\sqrt{\frac{P_{th} \times q_0}{n}}}$$

ϵ_{obs} : écart réduit observé.

ϵ_{th} : écart réduit théorique = 1.96 pour $p = 0.05$.

P_{obs} : pourcentage observé.

P_{th} : pourcentage théorique.

q_0 : pourcentage théorique résiduel.

n : nombre total de vaches étudiées.

Interprétation du test :

- $\epsilon_{obs} > \epsilon_{th}$: signifie une différence significative (DS) entre les pourcentage comparés.

- $\epsilon_{obs} < \epsilon_{th}$: signifie une différence non significative (DNS) entre les pourcentage comparés.

Les résultats de l'examen transrectal ont fait l'objet d'une étude statistique pour évaluer la valeur diagnostique de l'examen transrectal en se rapportant aux taux de P4 sérique mesurés ($P4 >$ ou $<$ à 1 ng/ml) (Appendice E ; [468]).

5.2 Résultats

Les résultats de l'étude expérimentale sont détaillés dans l'appendice (F).

5.2.1 Evaluation du statut énergétique

5.2.1.1 Evolution de la note d'état corporel en peripartum

Les variations de la note d'état corporel p.p sont résumées dans le tableau ci-après

Tableau 5.3 : Evolution du BCS moyen en peripartum (échelle 1/5).

BCS (échelle 1/5)	Moyenne	Minimum	Maximum	SD	SE	BCS moyen idéal
BCS T	2,85	1,75	3,25	0,33	0,06	3,5
BCS J15	2,04	1,62	2,87	0,38	0,07	≥2,5
BCS J30	1,95	1,37	2,87	0,39	0,07	≥2,5
BCS J50	2,00	1,25	2,88	0,43	0,07	≥2,5
BCS LOSS	0,90	0,12	1,63	0,43	0,07	<1

- SD : Standard Deviation (Ecart type) ; SE : Standard Error (Erreur type).

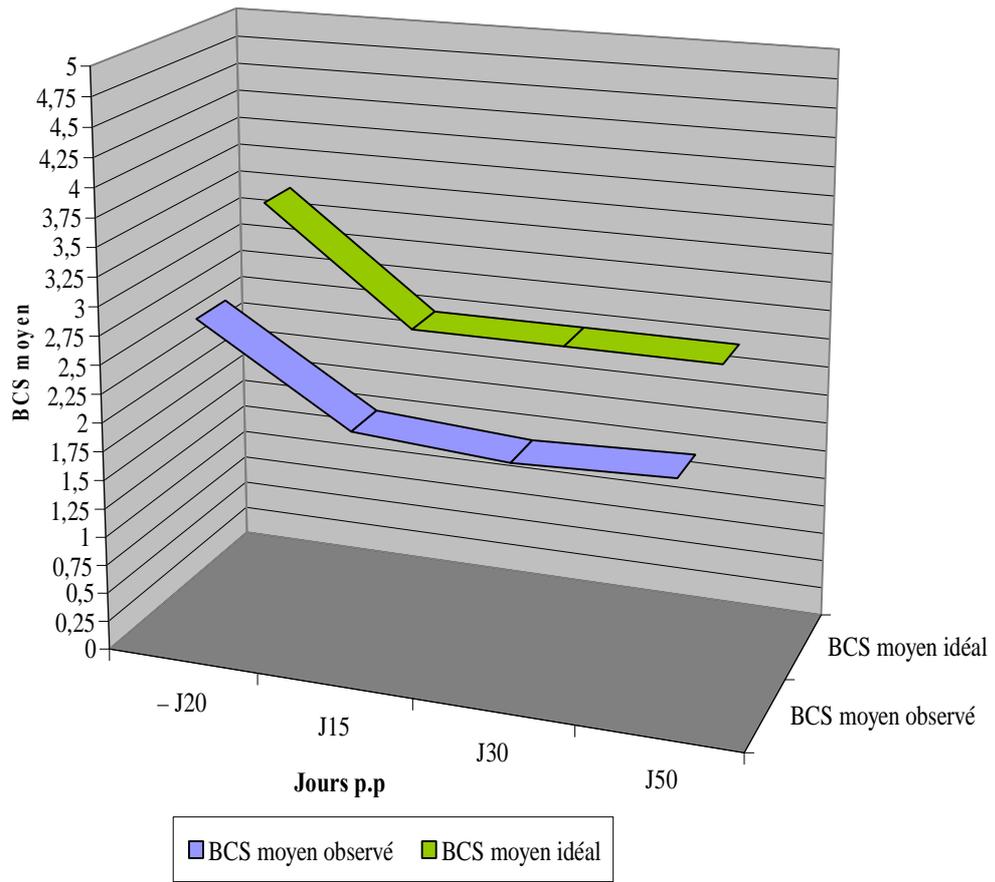


Figure 5.1 : Evolution du BCS moyen en peripartum.

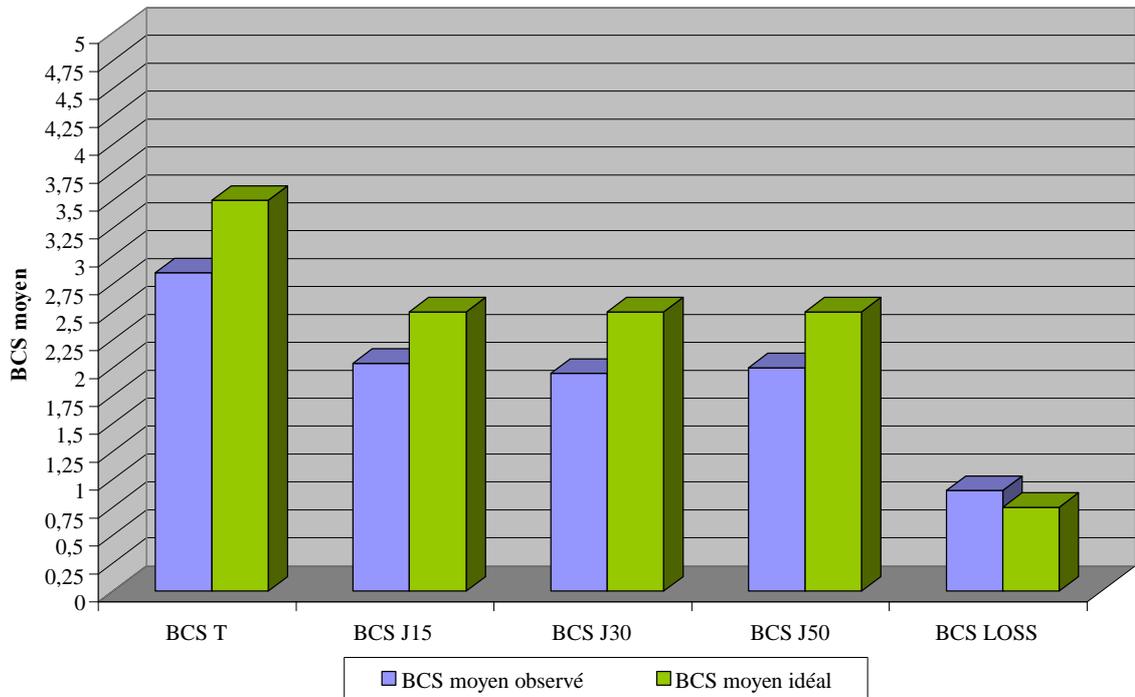


Figure 5.2 : Evolution du BCS moyen et BCS LOSS moyen en peripartum.

Les résultats de test de Student (t) utilisé pour comparer les valeurs de BCS peripartum moyens calculées avec les normes recommandées (valeur t significative à $p < 0,05$) sont montrés sur le tableau 5.4. Ce dernier montre que les valeurs de BCS peripartum moyens obtenus ainsi que le BCS LOSS moyen calculé s'éloignent significativement des normes recommandées.

Tableau 5.4 : Test t des taux moyen de BCS de l'ensemble de VL étudiées.

BCS (échelle 1/5)	Moyenne SD	Normes	Diff.	Diff. SD	t	p
BCS T	2,85 ± 0,33	3,50	-0,65	0,33	-11,37*	5,9E-13
BCS J15	2,04 ± 0,38	2,50	-0,46	0,38	-6,96*	5,8E-08
BCS J30	1,95 ± 0,39	2,50	-0,55	0,39	-8,16*	2,0E-09
BCS J50	2,00 ± 0,43	2,50	-0,50	0,43	-6,81*	9,2E-08
BCS LOSS	0,90 ± 0,43	0,75	0,15	0,43	2,01*	5,3E-02

- t : valeur t du Student.

- p : probabilité.

- * : test significative ($p < 0,05$).

5.2.1.2 Profil métabolique post-partum

Les résultats concernant le profil métabolique p.p sont résumés et montrés dans le tableau 5.5 et la figure 5.3.

Le taux de **BHB** n'a dépassé la norme admise que chez **2,94%** des VL et à **j 30** uniquement (appendice F).

- Pour le taux moyen de BHB à j15, à j30 et à j50 p.p (figure 5.4), l'écart pondéré était égal à -2,019, -1,923, et -2,692 respectivement.

- Pour le taux moyen de CHOL à j15, à j30 et à j50 p.p (figure 5.6), l'écart pondéré était égal à -0,404 ; 1,46 ; et 2,4 respectivement.

- Pour le taux moyen de glycémie à j50 p.p l'écart pondéré est de -1,45.

On conclut que les valeurs calculées de l'écart pondéré étaient situées dans l'intervalle -3 à +3 ce qui signifie que les taux moyens de BHB, de cholestérolémie, et de glycémie ne sont pas significativement différents des taux de référence admis.

Le taux moyen d'AcAc du lait était généralement élevé par rapport à celui du BHB. Il commence à augmenter à partir de la 2^{ème} semaine p.p pour atteindre sa valeur maximale à la 4^{ème} semaine p.p pour ensuite diminuer vers le 50 j p.p (tableau 5.5, figure 5.4 et figure 5.5).

Tableau 5.5 : Variation du profil métabolique post-partum chez les VL étudiées.

Profil métabolique	Moyenne (mmol/l)	Minimum	Maximum	SD	Valeurs de référence (mmol/l)
BHB (mmol/l)					
BHB J15	0,45	0,16	0,98	0,22	0,66 ± 0.104
BHB J30	0,46	0,17	1,04	0,20	0,66 ± 0.104
BHB J50	0,38	0,17	0,76	0,14	0,66 ± 0.104
CHOL (mmol/l)					
CHOL J15	3,128	1,39	7,01	1,04	3,33 ± 0.50
CHOL J30	4,06	1,94	6,13	1,21	3,33 ± 0.50
CHOL J50	4,53	0,57	6,88	1,48	3,33 ± 0.50
GLYC (mmol/l)					
GLYC J50	2,81	1,5	3,7	0,58	3,10 ± 0.2
AcAc (échelle/5)					
AcAc J15	3,12	1	5	1,36	<1
AcAc J30	3,35	1	5	1,45	<1
AcAc J50	2,52	1	5	1,40	<1

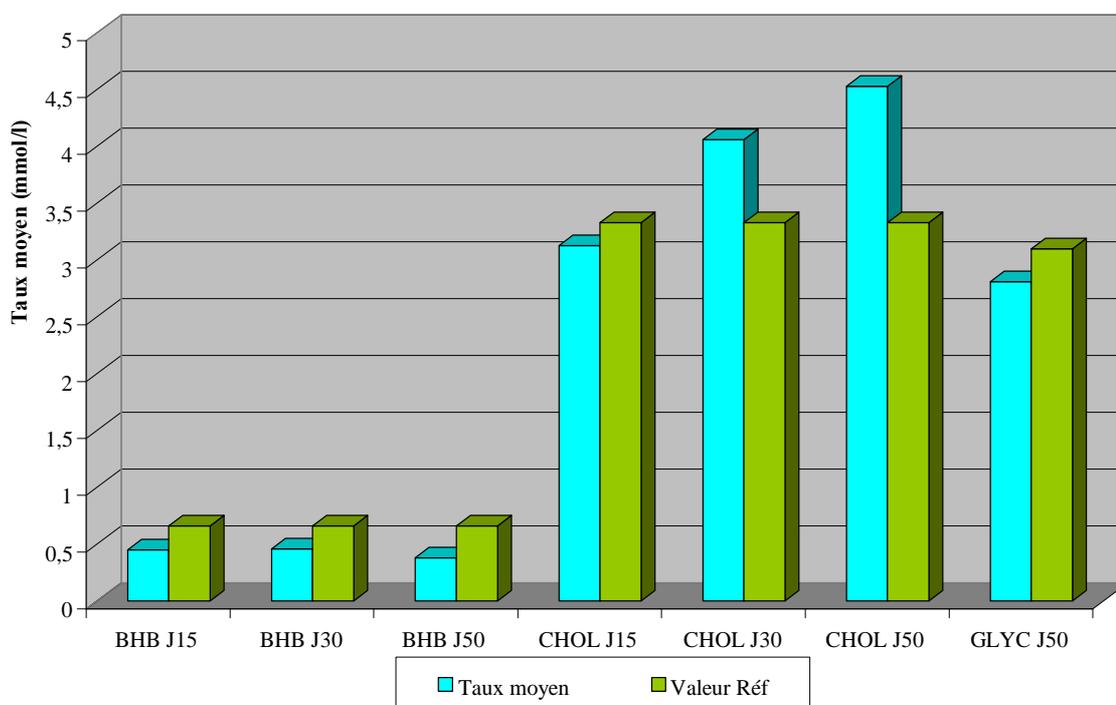


Figure 5.3 : Variations du profil métabolique post-partum (BHB, Chol, et Gly) chez les VL étudiées.

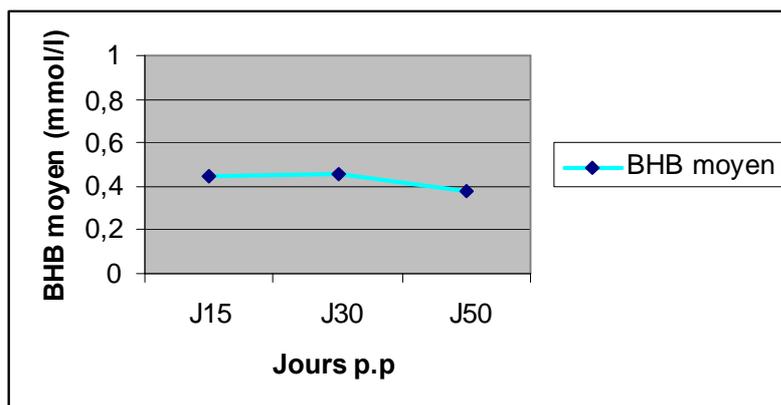


Figure 5.4 : Evolution du taux de BHB sérique moyen chez les VL en post-partum.

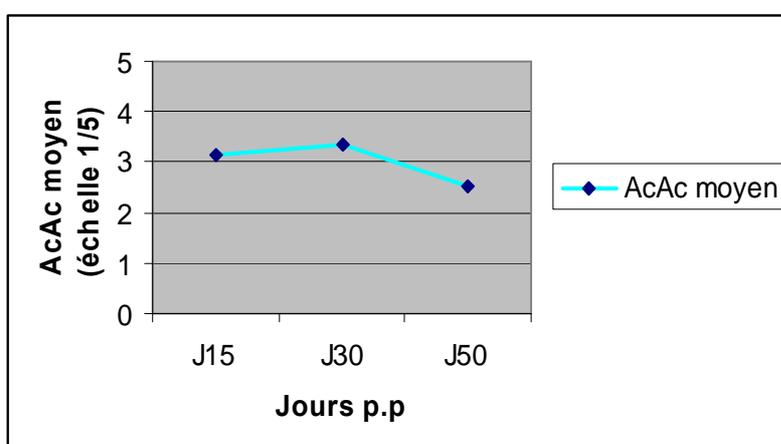


Figure 5.5 : Evolution du taux d'AcAc du lait moyen (échelle 1/5) chez les VL en post-partum.

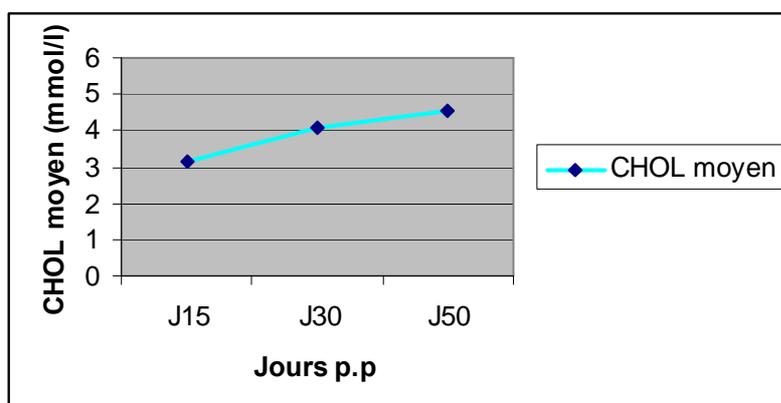


Figure 5.6 : Evolution du taux de cholestérol total sérique moyen chez les VL en post-partum.

5.2.1.3 Suivi de la reprise de l'activité ovarienne post-partum

Le suivi de la reprise de l'activité ovarienne p.p des VL étudiées a été établi en fonction de la concentration du taux de P4 sérique à j30 et j50.

Selon le moment de rétablissement de la fonction ovarienne, les vaches ont été classées en 2 groupes : le premier comprend celles ayant eu une activité ovarienne précoce ("**RP**" dont le taux de P4 était $> 1\text{ng/ml}$ à j 30 et j 50 p.p), et le second est le groupe des vaches ayant repris tardivement ou non leur activité ovarienne ("**RTN**" dont le taux de P4 était $< 1\text{ng/ml}$ à j 30 et j 50 p.p). Les taux de P4 présentaient un niveau basal ($0,15\text{ng/ml}$) à j 15 p.p pour toutes les VL, supérieur à 1ng/ml chez **34,37%** des VL à la fois à j 30 p.p et à j 50 p.p (appendice F).

Dans la présente étude, le groupe RP représente **57,6%** de l'ensemble des échantillons dosés contre **42,4%** pour celui du groupe RTN (Figure 5.7). Ce dernier indique le pourcentage de vache ayant un retard de la reprise de l'activité ovarienne p.p.

Dans les élevages de vaches laitières où les vêlages sont répartis tout au long de l'année, le pourcentage de vaches classées en anoestrus correspond au pourcentage de vaches n'ayant pas ovulé avant 44 j [469], 50 j [11], ou 60 j [395] et [23] après le vêlage.

Par l'application de la loi de la normale (calcul de l'écart réduit ϵ_{obs}), le pourcentage de groupe RP (**57,6 %**) est significativement inférieur à l'objectif recherché dans un élevage laitier où **82 %** des VL doivent ovulées à 43 j p.p selon FERGUSON [470] ($\epsilon_{\text{obs}} = \mathbf{3,69} > 1.96$ pour $p=0.05$, DS). Ceci traduit un véritable problème de retard du rétablissement de l'activité ovarienne p.p.

Le plus faible pourcentage de RP (**33,33%**) a été observé dans la ferme A lors de la période automne-hiver (figure 5.9) ; Le pourcentage le plus élevé de groupe RTN (**66,66%**) a été observé dans la ferme A lors de la période automne-hiver (figure 5.8 et figure 5.9). On note un plus faible pourcentage de RP (**25%**) chez les primipares (figure 5.10) que chez les multipares (**68%**) (figure 5.11). Le nombre des VL primipares représente **10,53%** du groupe RP (figure 5.12) et **42,85%** dans le groupe RTN (figure 5.13)

- L'examen transrectal a révélé à **j 30 p.p** la présence réelle d'un CL chez **5,88%** des VL, d'un CL mal défini chez **14,70%** et l'absence d'organites palpables chez **79,94%**. A j 50 p.p, **20,59 %** des VL ont présenté un CL palpable, **5,88 %** un CL mal défini et **73,53%** une absence de CL palpable.

L'évaluation de la valeur diagnostique de l'examen transrectal est résumée dans le tableau 5.6.

Tableau 5.6 : Relation entre dosage de la P4 et Examen transrectal ($p < 0,05$).

	SE (%)	SP (%)	VPP (%)	VPN (%)	Indice de Youden	Q	X ²
J 30	12,5	94,74	50	70	0,07	0,44	0,43
J 50	50*	92,86*	80*	76,47*	0,43*	0,86*	5,32*

- L'involution utérine était complète pour toutes les vaches à j 30 PP.

- L'intervalle vêlage – 1ère chaleur (reportée) moyen a dépassé largement la norme admise (**8,82%** des VL seulement ont présenté une chaleur clinique v.s. **70%**).

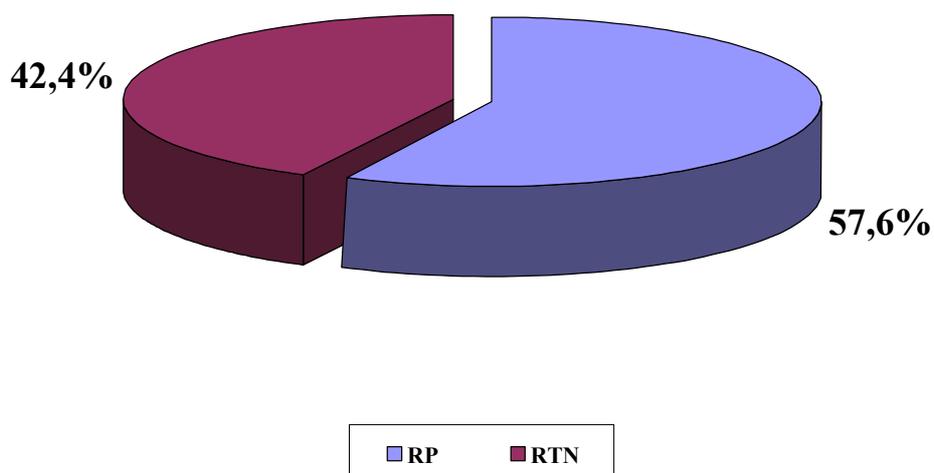


Figure 5.7 : Pourcentage des groupes RP et RTN en fonction du taux de P4 mesuré (P4 > ou < à 1ng/ml respectivement).

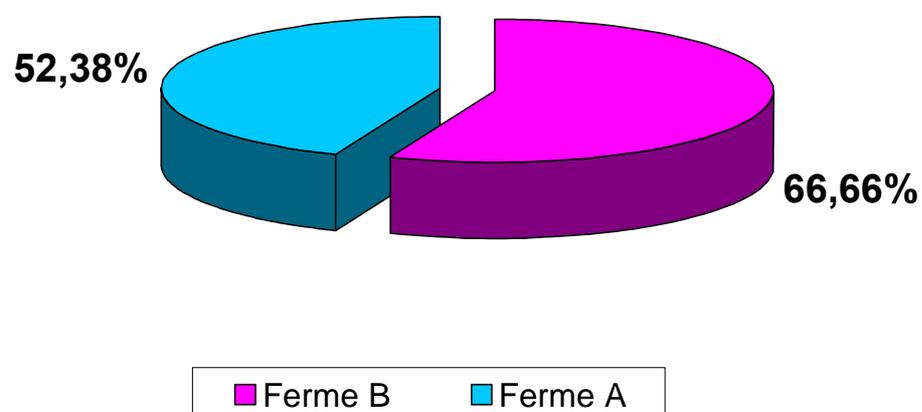


Figure 5.8 : Pourcentage du groupe RP en fonction de la ferme.

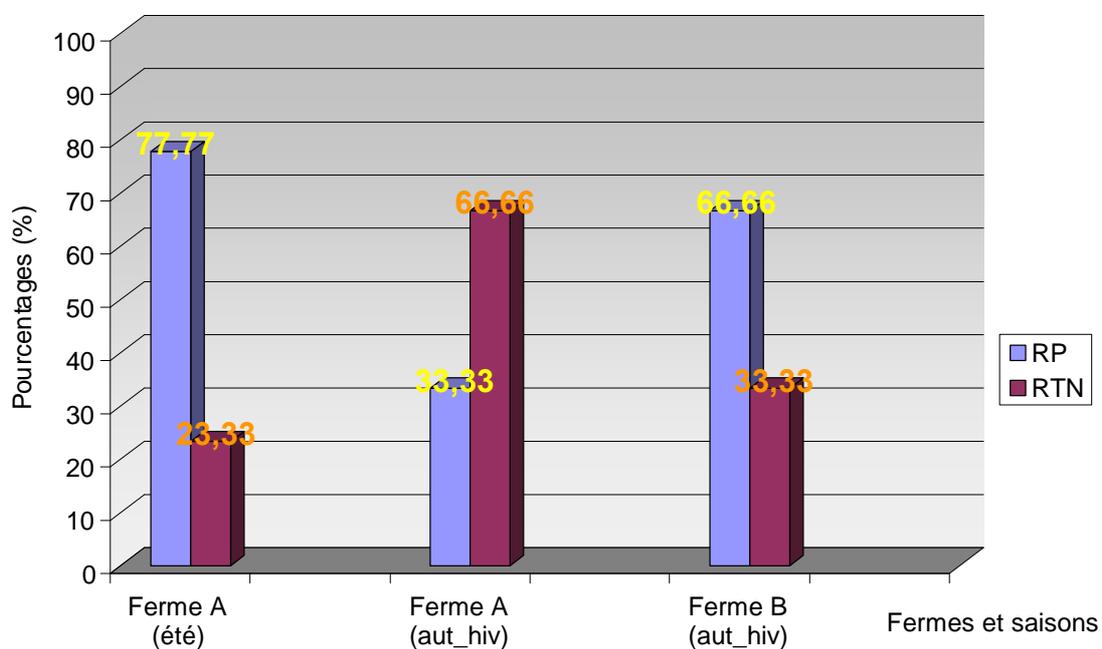


Figure 5.9: Pourcentages des groupes RP et RTN en fonction de la ferme et de la saison.

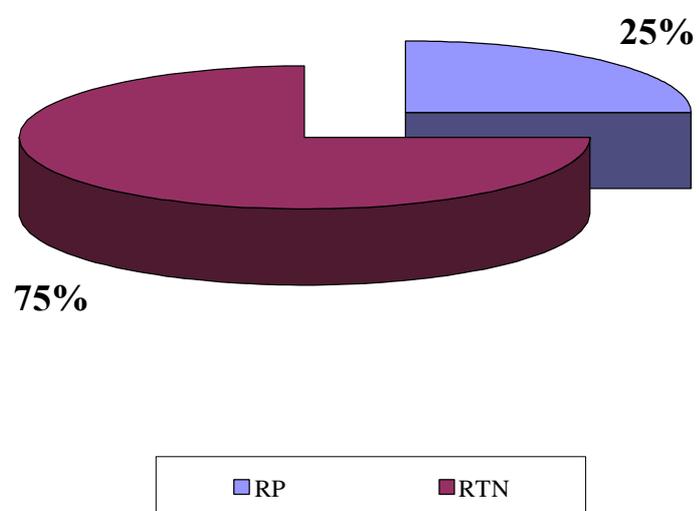


Figure 5.10 : Pourcentage des groupes RP et RTN chez les vaches primipares.

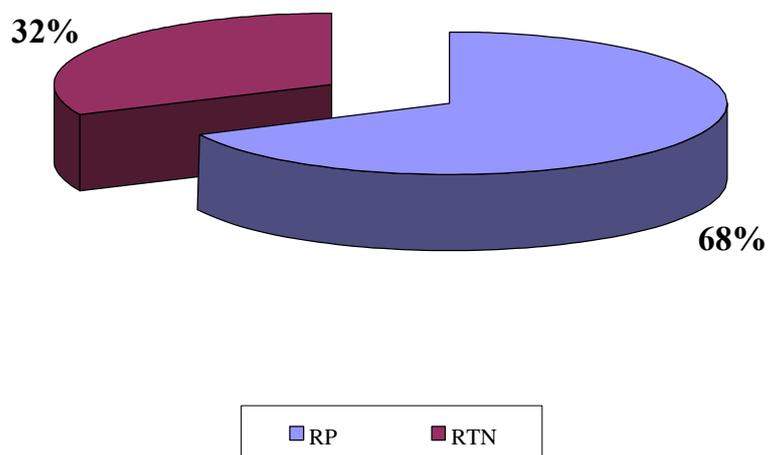


Figure 5.11 : Pourcentage des groupes RP et RTN chez les vaches multipares.

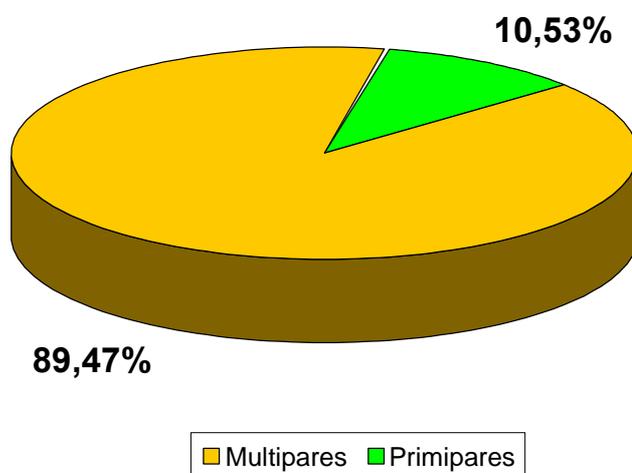


Figure 5.12 : Pourcentages des multipares et des primipares dans le groupe RP.

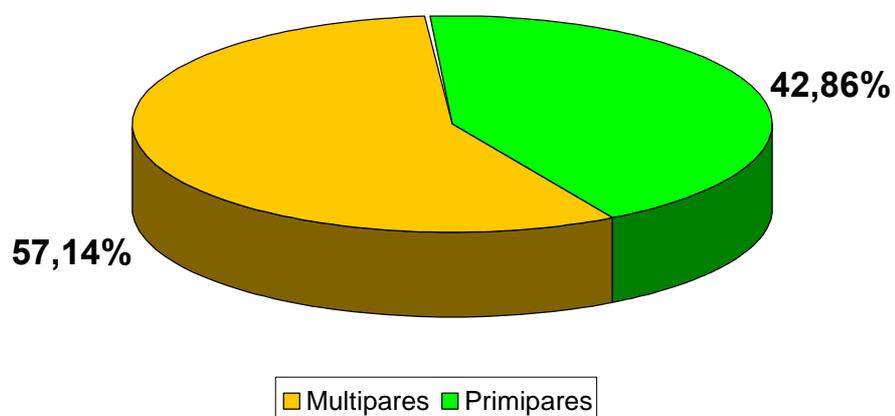


Figure 5.13: Pourcentages des multipares et des primipares dans le groupe RTN.

5.2.2 Etude statistique de la relation entre les indicateurs du statut énergétique et la reprise de l'activité ovarienne

5.2.2.1 Résultat de l'analyse de la variance (ANOVA d'ordre un) et étude intergroupe

- Variable(s) à effet positif ou négatif sur la reprise de l'activité ovarienne p.p :

Les résultats de l'analyse sont résumés dans le de l'analyse de la variance, dans de la corrélation entre variable, et dans les appendices H et I et de la corrélation intragroupes.

L'analyse des effets via l'ANOVA d'ordre un (tableau 5.7 et appendice G) montre qu'il existe une relation significativement positive de la reprise de l'activité ovarienne p.p avec la parité (**$r = 0,46$, $p = 0,026$**) et le taux de BHB à j50 p.p (**BHB J50 : $r = 0,51$, $p = 0,013$**), et une relation significativement négative avec les conditions d'élevage (**Ferme : $r = -0,49$, $p = 0,018$**). On note aussi l'absence de relation significative entre les indicateurs du statuts énergétique (BCS peripartum et profil métabolique p.p), excepté le BHB à j 50, et la reprise de l'activité ovarienne p.p.

Les variations des différents indicateurs selon le groupe, RP et RTN, sont résumées dans le tableau 5.8. Le BCS moyen peripartum était en dessous des normes admises dans les 2 groupes, RP et RTN (figure 5.14). Le taux de BHB du groupe RP est supérieur à celui du groupe RTN à j 50 p.p mais en dedans des limites admises (figure 5.15). Le taux d'AcAc du lait enregistré à l'une des périodes de prélèvement n'était pas corrélé à celui du BHB correspondant de façon significative chez l'ensemble des VL étudiées et dans les 2 groupes (figure 5.16). Cette relation était négative et non significative dans le groupe RP, mais elle était positive et non significative au niveau du groupe RTN. On n'a noté aucune relation significative de ce paramètre avec la reprise de l'activité ovarienne (appendice G).

La cholestérolémie a montré des valeurs en augmentation continue de j 15 à j 50 p.p, sans pour autant dépasser les valeurs de référence, à la fois dans le groupe RP et le groupe RTN (figure 5.17).

La glycémie n'a été mesurée qu'à j 50 p.p. et les valeurs obtenues s'inscrivent dans les limites normales admises.

Tableau 5.7 : Résultats de l'analyse de l'ANOVA d'ordre un (Effets significatifs marqués à $p < 0,05$).

	Effet SC	Effet dl	Effet MC	Erreur SC	Erreur dl	Erreur MC	F	p
Ferme	1,37*	1,00*	1,37*	4,37*	21,00*	0,21*	6,58*	0,02*
Parité	0,84*	1,00*	0,84*	3,08*	21,00*	0,15*	5,71*	0,03*
Saison	0,03	1,00	0,03	0,92	21,00	0,04	0,76	0,39
BCS T	0,19	1,00	0,19	2,69	21,00	0,13	1,49	0,24
BCS J15	0,24	1,00	0,24	3,63	21,00	0,17	1,39	0,25
BCS J30	0,26	1,00	0,26	3,39	21,00	0,16	1,64	0,21
BCS J50	0,08	1,00	0,08	3,28	21,00	0,16	0,54	0,47
BCS LOSS	0,01	1,00	0,01	3,38	21,00	0,16	0,04	0,85
BHB J15	0,15	1,00	0,15	1,12	21,00	0,05	2,77	0,11
BHB J30	0,09	1,00	0,09	0,82	21,00	0,04	2,20	0,15
BHB J50	0,14*	1,00*	0,14*	0,39*	21,00*	0,02*	7,36*	0,01*
CHOL J15	0,19	1,00	0,19	12,89	21,00	0,61	0,30	0,59
CHOL J30	1,69	1,00	1,69	27,68	21,00	1,32	1,28	0,27
CHOL J50	0,57	1,00	0,57	39,87	21,00	1,90	0,30	0,59
AcAc J15	0,03	1,00	0,03	38,92	21,00	1,85	0,02	0,89
AcAc J30	3,34	1,00	3,34	46,31	21,00	2,21	1,52	0,23
AcAc J50	0,34	1,00	0,34	48,09	21,00	2,29	0,15	0,70

Tableau 5.8 : Evolution de BCS et profil métabolique chez les groupes RP et RTN (Moyenne et SD).

	RP	RTN	Valeurs de référence
BCS (échelle 1/5)			
BCS T	2,96 ± 0,20	2,78 ± 0,44	3,5
BCS J15	2,19 ± 0,47	1,98 ± 0,37	≥2,5
BCS J30	2,02 ± 0,45	1,81 ± 0,36	≥2,5
BCS J50	1,95 ± 0,35	1,83 ± 0,43	≥2,5
BCS LOSS	0,94 ± 0,40	0,97 ± 0,40	<1
Profil métabolique			
BHB (mmol/l)			
BHB J15	0,55 ± 0,28	0,39 ± 0,19	0,66 ± 0.104
BHB J30	0,57 ± 0,25	0,44 ± 0,15	0,66 ± 0.104
BHB J50	0,49 ± 0,16	0,34 ± 0,12	0,66 ± 0.104
CHOL (mmol/l)			
CHOL J15	2,85 ± 0,67	3,03 ± 0,86	3,33 ± 0.50
CHOL J30	3,48 ± 1,22	4,03 ± 1,09	3,33 ± 0.50
CHOL J50	4,78 ± 1,15	4,46 ± 1,52	3,33 ± 0.50
AcAc (échelle 1/5)			
AcAc J15	3,00 ± 1,76	2,92 ± 0,95	<1
AcAc J30	3,00 ± 1,63	3,77 ± 1,36	<1
AcAc J50	2,60 ± 1,58	2,85 ± 1,46	<1

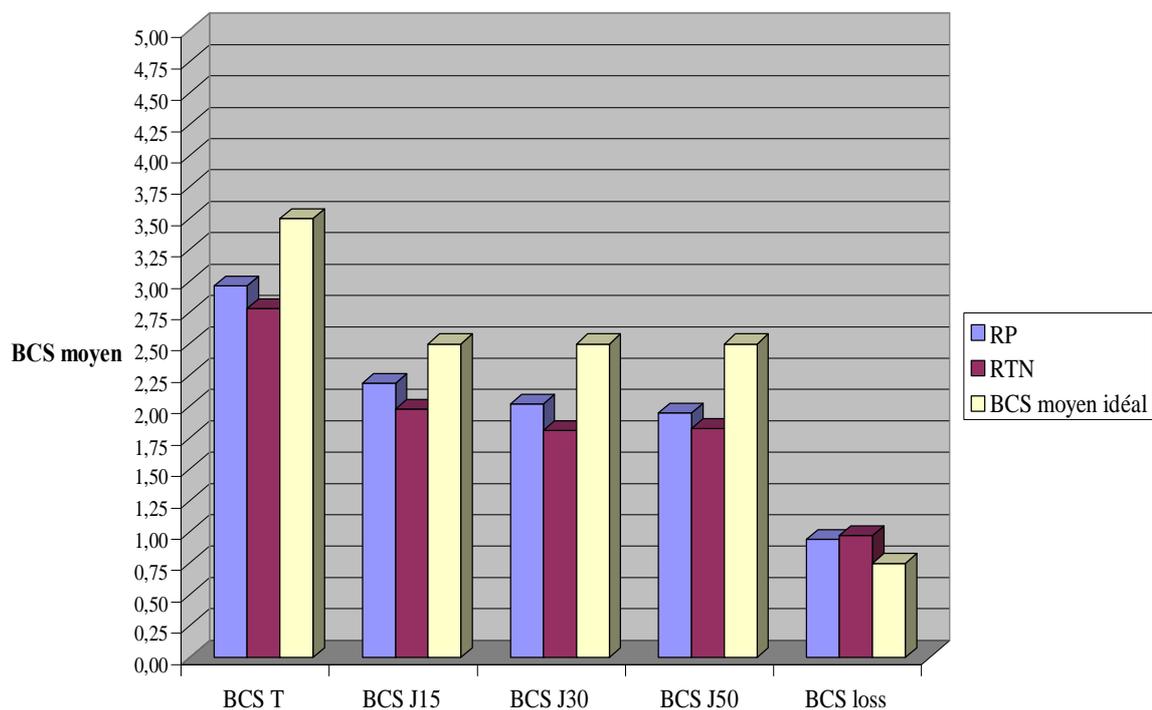


Figure 5.14 : Evolution du BCS moyen pour les groupes RP et RTN.

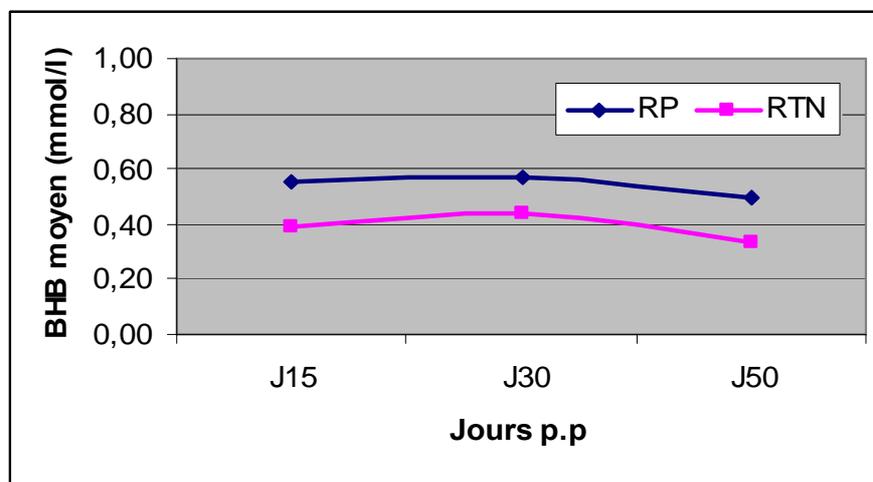


Figure 5.15 : Evolution du taux de BHB sérique moyen pour les groupes RP et RTN.

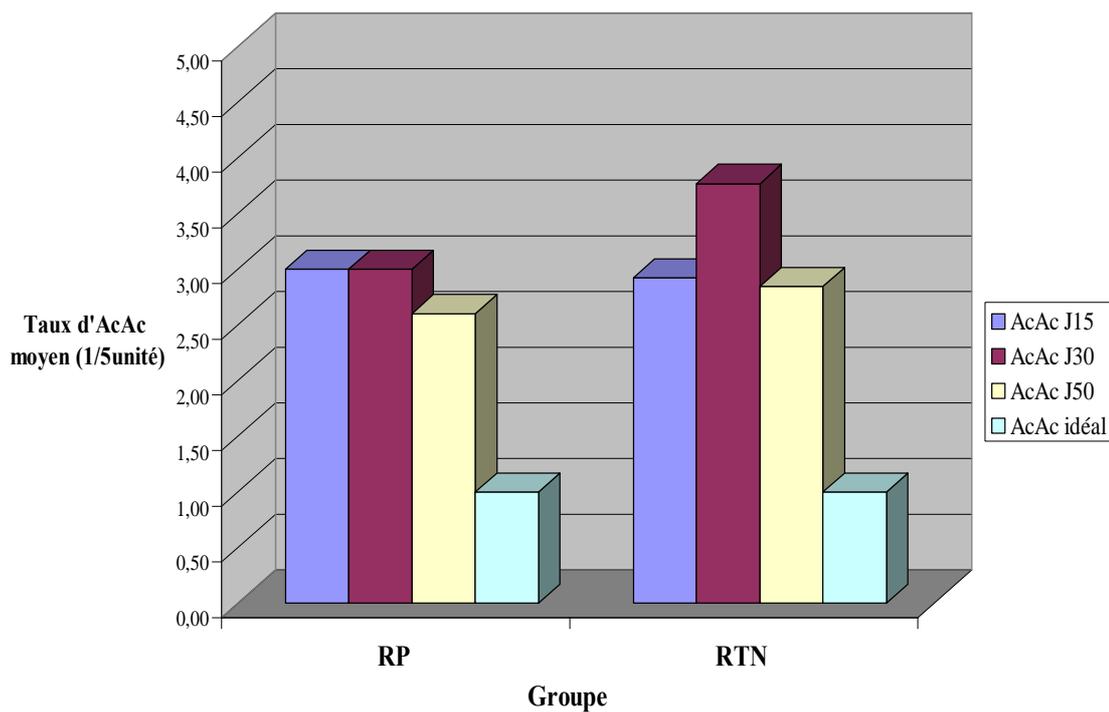


Figure 5.16 : Evolution du taux d'AcAc moyen pour les groupes RP et RTN.

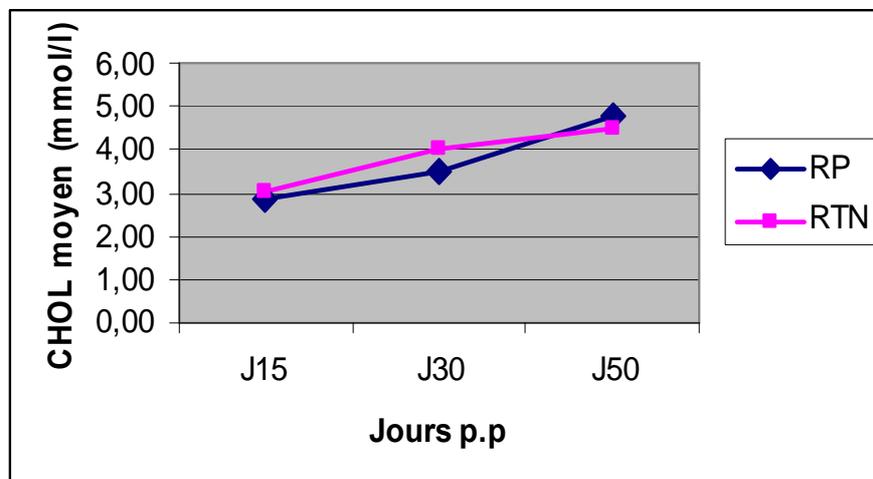


Figure 5.17 : Evolution du taux de cholestérol total sérique moyen pour les groupes RP et RTN.

- En ce qui concerne la corrélation intragroupe entre variables, on note en fonction du groupe RP ou RTN : une relation significativement forte entre les différentes variables dans le groupe RP contrairement à une relation significativement très faible voir nulle entre variables dans le groupe RTN.

Dans le groupe **RP** (appendice H), une corrélation significativement forte et positive entre BCS J15 et BCS J30 ($r = 0,65$), entre BCS J30 et BCS J50 ($r = 0,79$), entre BCS LOSS et AcAc J30 ($r = 0,71$), entre BCS J50 et CHOL J15 ($r = 0,66$), et entre BHB J15 et BHB J50 ($r = 0,79$), mais fortement négative entre BCS J30 et BCS LOSS ($r = -0,89$), entre BCS LOSS et BHB J30 ($r = -0,69$), entre BCS_J15 et AcAc J15 ($r = -0,86$), entre BCS J30 et AcAc J15 ($r = -0,68$), BCS J30 et AcAc J30 ($r = -0,83$), entre BCS J50 et AcAc J30 ($r = -0,83$), entre BCS J50 et AcAc J50 ($r = -0,69$), entre BHB J15 et AcAc J50 ($r = -0,72$), entre Ferme et BHB J15 ($r = -0,64$), et entre Ferme et CHOL J15 ($r = -0,74$).

Par contre dans le groupe **RTN** (appendice I), une corrélation significativement positive et très faibles presque nulle entre BCS T et BCS J15 ($r = 0,022$), entre BCS T et BCS LOSS ($r = 0,019$), entre BCS J30 et BCS J50 ($r = 0,001$), entre BCS J15 et AcAc J30 ($r = 0,034$), entre BCS J30 et AcAc J30 ($r = 0,00002$), entre BCS J50 et AcAc J30 ($r = 0,039$), entre BCS J50 et AcAc_J50 ($r = 0,037$), entre CHOL J15 et CHOL J30 ($r = 0,027$), entre CHOL J15 et CHOL J50 ($r = 0,032$), et entre BHB J15 et Ferme ($r = 0,015$).

5.2.2.2 Résultats de l'analyse statistique intra groupe en fonction de la parité et la ferme

5.2.2.2.1 Etude comparative en fonction de la ferme

Les résultats concernant l'évolution de BCS et la variation du profil métabolique est classé en groupe RP et RTN en fonction de la variable « Ferme » (tableau 5.9 et figure 5.18).

La différence significative (valeur t significative à $p < 0,05$) entre ferme A et B (tableau 5.10) se trouve de façon positive seulement au niveau des variables **Parité** ($t = 3,02$, $p = 0,01$) ; **BCS T** ($t = 2,09$, $p = 0,05$) **BHB J15** ($t = 4,28$, $p = 0,0003$) et **BHB J50** ($t = 3,09$, $p = 0,01$).

On observe donc selon le BCS moyen noté durant le tarissement (BCS T) une insuffisance dans la reconstitution des réserves graisseuses prepartum significativement plus prononcée au niveau de la ferme A qu'au niveau de la ferme B (**$2,70 \pm 0,44$** vs **$3,00 \pm 0,19$**).

Le taux moyen de BHB sérique enregistré à j15 et j50 p.p était significativement plus faible au niveau de la ferme A qu'au niveau de la ferme B (BHB J15 : **$0,29 \pm 0,11$** vs **$0,61 \pm 0,22$** ; BHB J50 : **$0,32 \pm 0,08$** vs **$0,49 \pm 0,17$**). Ce qui indique un déficit énergétique très accusé chez le VL de ferme A par rapport à celle de la ferme B, ce qui peut expliquer l'effet des conditions d'élevage (Ferme) sur la reprise de l'activité ovarienne p.p.

Tableau 5.9 : Evolution du BCS et du profil métabolique dans les groupes RP et RTN en fonction de la ferme.

	Ferme A		Ferme B		Valeurs de Référence
	Groupe RP	Groupe RTN	Groupe RP	Groupe RTN	
BCS T	2,88 ± 0,18	2,67 ± 0,48	2,98 ± 0,22	3,03 ± 0,16	3,5
BCS J15	0,71 ± 1,81	0,33 ± 1,75	2,17 ± 0,46	2,22 ± 0,39	≥2,5
BCS J30	1,81 ± 0,08	1,75 ± 0,32	2,08 ± 0,50	1,94 ± 0,46	≥2,5
BCS J50	1,75 ± 0,00	1,80 ± 0,48	2,00 ± 0,38	1,87 ± 0,34	≥2,5
BCS LOSS	1,07 ± 0,26	0,92 ± 0,41	0,91 ± 0,44	1,10 ± 0,39	<1
BHB J15	0,21 ± 0,07	0,31 ± 0,12	0,63 ± 0,24	0,57 ± 0,21	0,66 ± 0,104
BHB J30	0,54 ± 0,23	0,44 ± 0,17	0,57 ± 0,26	0,46 ± 0,11	0,66 ± 0,104
BHB J50	0,36 ± 0,02	0,30 ± 0,09	0,52 ± 0,16	0,41 ± 0,16	0,66 ± 0,104
CHOL J15	1,91 ± 0,74	2,98 ± 0,95	3,08 ± 0,44	3,14 ± 0,71	3,33 ± 0,50
CHOL J30	2,78 ± 0,46	3,65 ± 0,98	3,66 ± 1,30	4,88 ± 0,90	3,33 ± 0,50
CHOL J50	4,19 ± 0,18	4,25 ± 1,29	4,93 ± 1,26	4,94 ± 2,10	3,33 ± 0,50
AcAc J15	3,00 ± 2,83	3,00 ± 1,00	3,00 ± 1,69	2,75 ± 0,96	<1
AcAc J30	3,00 ± 1,41	4,11 ± 1,05	3,00 ± 1,77	3,00 ± 1,83	<1
AcAc J50	4,00 ± 1,41	2,78 ± 1,39	2,25 ± 1,49	3,00 ± 1,83	<1

Tableau 5.10 : Comparaison des variables entre la ferme A et la ferme B.

Variabes	Ferme A (Moyenne et SD)	Ferme B (Moyenne et SD)	Valeur t	p
Parité	--	--	3,02*	0,01
Saison	--	--	-1,05	0,31
BCS T	2,70 ± 0,44	3,00 ± 0,19	2,09*	0,05
BCS J15	1,94 ± 0,40	2,19 ± 0,42	1,43	0,17
BCS J30	1,76 ± 0,29	2,03 ± 0,47	1,64	0,12
BCS J50	1,79 ± 0,43	1,96 ± 0,36	0,99	0,33
BCS LOSS	0,94 ± 0,38	0,97 ± 0,42	0,16	0,88
BHB J15	0,29 ± 0,11	0,61 ± 0,22	4,28*	0,0003
BHB J30	0,46 ± 0,18	0,53 ± 0,23	0,94	0,36
BHB J50	0,32 ± 0,08	0,49 ± 0,17	3,09*	0,01
CHOL J15	2,79 ± 0,98	3,10 ± 0,51	0,98	0,34
CHOL J30	3,49 ± 0,96	4,06 ± 1,29	1,21	0,24
CHOL J50	4,24 ± 1,16	4,93 ± 1,49	1,24	0,23
AcAc J15	3,00 ± 1,26	2,92 ± 1,44	-0,15	0,88
AcAc J30	3,91 ± 1,14	3,00 ± 1,71	-1,49	0,15
AcAc J50	3,00 ± 1,41	2,50 ± 1,57	-0,80	0,43

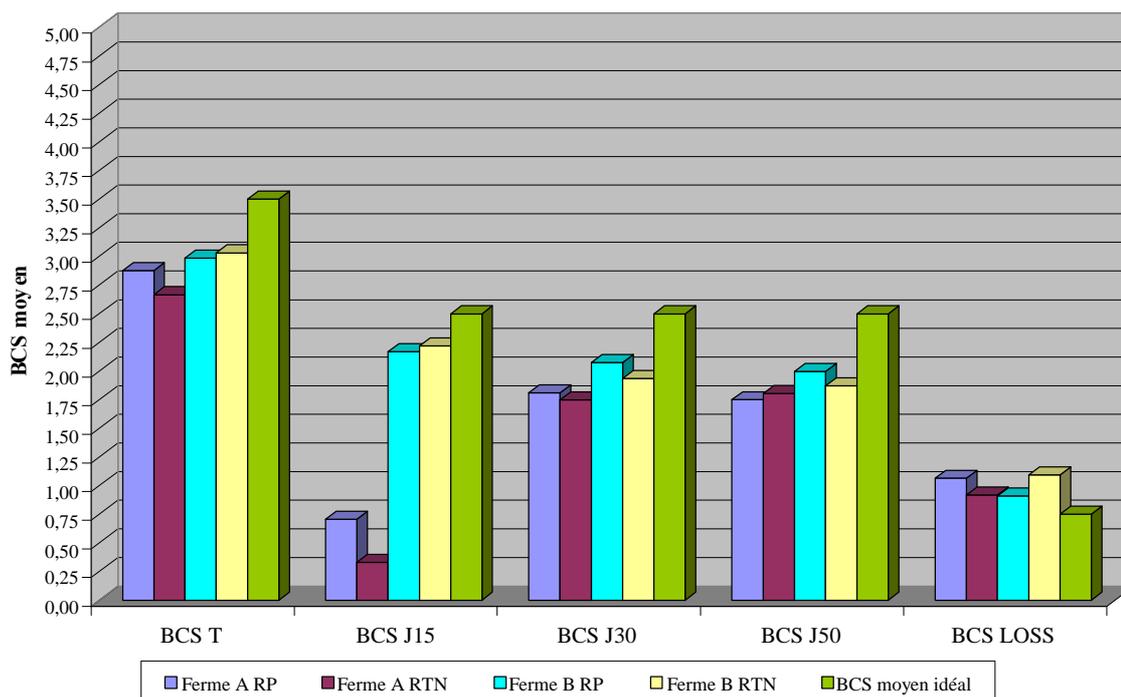


Figure 5.18 : Evolution du BCS chez les groupes RP et RTN en fonction de la ferme.

5.2.2.2.1 En fonction de la Parité

Les résultats concernant l'évolution de BCS et la variation du profil métabolique sont classés en groupe RP et RTN en fonction de la variable « Parité » (tableau 5.11 et figure 5.19).

La différence significative (valeur t significative à $p < 0,05$) entre multipares et primipares (tableau 5.12) se trouve de façon négative seulement au niveau de la variable **BHB J50** ($t = -2,59$, $p = 0,02$) et de façon positive au niveau de la variable **Ferme** ($t = 3,02$, $p = 0,01$).

Le taux moyen de BHB sérique enregistré à j50 p.p était significativement plus faible chez les primipares que chez les multipares ($0,26 \pm 0,07$ vs $0,44 \pm 0,15$). Ce qui indique un déficit énergétique très accusé chez les primipares que chez les multipares, ce qui peut expliquer l'effet de la parité sur la reprise de l'activité ovarienne p.p.

Tableau 5.11 : Evolution de BCS et profil métabolique chez les groupes RP et RTN en fonction de la parité.

	Multipares		Primipares	Valeurs de Référence
	Groupe RP	Groupe RTN	Groupe RTN	
BCS T	2,96 ± 0,20	2,67 ± 0,52	2,95 ± 0,21	3,5
BCS J15	2,19 ± 0,47	1,98 ± 0,38	1,97 ± 0,41	≥2,5
BCS J30	2,02 ± 0,45	1,81 ± 0,45	1,80 ± 0,19	≥2,5
BCS J50	1,95 ± 0,35	1,78 ± 0,53	1,90 ± 0,22	≥2,5
BCS LOSS	0,94 ± 0,40	0,86 ± 0,45	1,15 ± 0,24	<1
BHB J15	0,55 ± 0,28	0,44 ± 0,23	0,31 ± 0,08	0,66 ± 0,104
BHB J30	0,57 ± 0,25	0,49 ± 0,18	0,37 ± 0,05	0,66 ± 0,104
BHB J50	0,49 ± 0,16	0,38 ± 0,12	0,26 ± 0,07	0,66 ± 0,104
CHOL J15	2,85 ± 0,67	3,02 ± 0,87	3,06 ± 0,93	3,33 ± 0,50
CHOL J30	3,48 ± 1,22	4,02 ± 1,23	4,04 ± 0,97	3,33 ± 0,50
CHOL J50	4,78 ± 1,15	4,71 ± 1,70	4,08 ± 1,27	3,33 ± 0,50
AcAc_J15	3,00 ± 1,76	3,13 ± 0,99	2,60 ± 0,89	<1
AcAc_J30	3,00 ± 1,63	3,75 ± 1,58	3,80 ± 1,10	<1
AcAc_J50	2,60 ± 1,58	2,88 ± 1,46	2,80 ± 1,64	<1

Tableau 5.12 : Différence entre primipares et multipares (valeur t).

Variables	Primipares (Moyenne et SD)	Multipares (Moyenne et SD)	t	p
Ferme	--	--	3,02*	0,01
Saison	--	--	2,03	0,06
BCS T	2,95 ± 0,21	2,83 ± 0,40	0,63	0,53
BCS J15	1,97 ± 0,41	2,10 ± 0,43	-0,57	0,57
BCS J30	1,80 ± 0,19	1,93 ± 0,45	-0,62	0,54
BCS J50	1,90 ± 0,22	1,87 ± 0,43	0,13	0,89
BCS LOSS	1,15 ± 0,24	0,91 ± 0,41	1,25	0,22
BHB J15	0,31 ± 0,08	0,50 ± 0,25	-1,64	0,12
BHB J30	0,37 ± 0,05	0,53 ± 0,21	-1,67	0,11
BHB J50	0,26 ± 0,07	0,44 ± 0,15	-2,59*	0,02
CHOL J15	3,06 ± 0,93	2,92 ± 0,75	0,33	0,74
CHOL J30	4,04 ± 0,97	3,72 ± 1,22	0,54	0,60
CHOL J50	4,08 ± 1,27	4,75 ± 1,38	-0,98	0,34
AcAc J15	2,60 ± 0,89	3,06 ± 1,43	-0,67	0,51
AcAc J30	3,80 ± 1,10	3,33 ± 1,61	0,61	0,55
AcAc J50	2,80 ± 1,64	2,72 ± 1,49	0,10	0,92

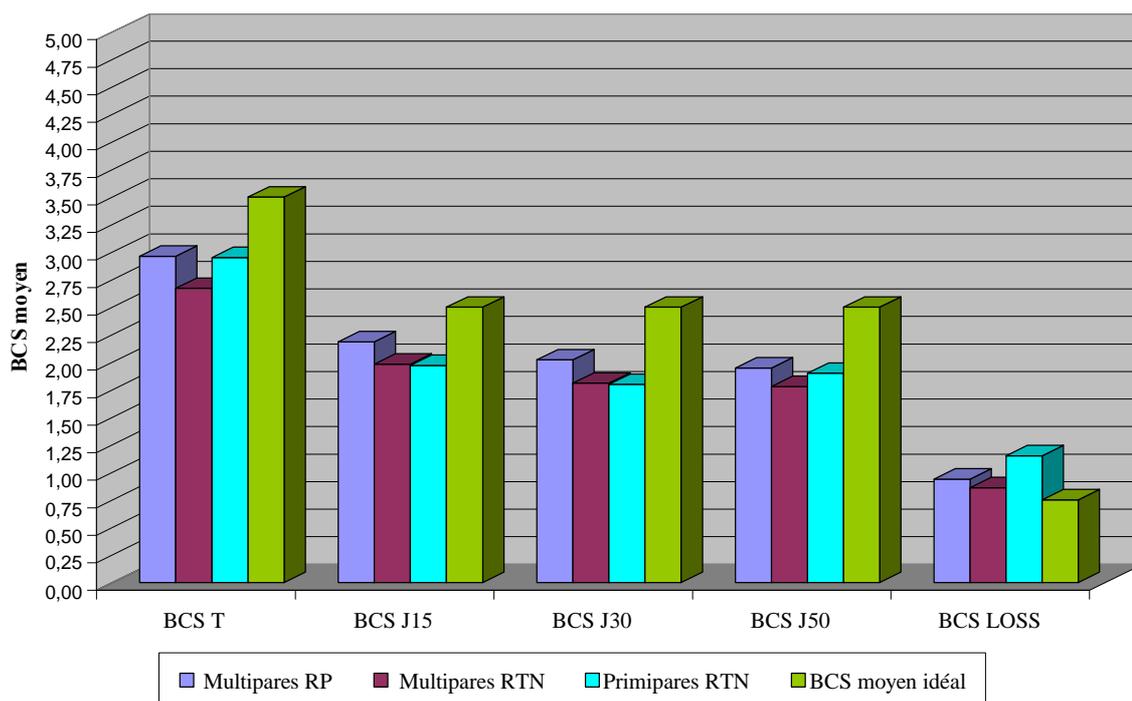


Figure 5.19 : Evolution du BCS moyen chez les groupes RP et RTN en fonction de la parité.

5.2.2.3 Résultats de la régression multiple

L'étude des indicateurs du statut énergétique au moyen de la régression multiple de la relation entre les multiples indicateurs de statut énergétique, les indicateurs de condition d'élevage, de parité et de saison et la reprise de l'activité ovarienne p.p montre que seule la parité peut servir d'indicateur de la reprise de l'activité ovarienne post-partum dont le coefficient de régression $B = 0,373$ et $p = 0,032$. Ceci signifie la présence d'une relation positive entre ces 2 variables. Dans ce cas, on peut dire que plus l'effectif de troupeau sera composé de VL multipares et meilleure sera la reprise de l'activité ovarienne p.p au sein de ce troupeau.

En ce qui concerne l'étude de la relation entre les différentes variables par régression multiple on a noté :

- Pour la régression multiple réalisée sur le BCS :

Une relation positive entre le BCS T et le BCS p.p et entre BCS T et BCS LOSS a été trouvée. Le BCS T (variable indépendante) possède une valeur prédictive positive et

significative pour le BCS en post-partum seulement à j15 (BCS J15) et la perte de BCS (BCS LOSS) ($B = 0,519$, $p = 0,0016$; $B = 0,496$, $p = 0,0029$ respectivement). Donc, plus le BCS T sera grand et meilleur sera le BCS p.p et grande sera la perte de BCS en début de lactation.

Le BCS J50 possède une valeur prédictive positive et significative pour la glycémie à J50 ($B = 0,785$, $p = 0,034$). Ceci signifie que plus le BCS à j 50 est meilleur, élevé sera le taux de glycémie à ce moment.

- Pour la régression multiple réalisée sur le profil métabolique :

L'appendice J montre que la glycémie à j 50 p.p ne possède pas une valeur prédictive pour la reprise de l'activité ovarienne. Une relation négative entre la glycémie à j 50 p.p et le taux de BHB p.p a été observée (Appendice J). La glycémie à j 50 p.p (GLY J50) possède une valeur prédictive négative et significative pour le taux de BHB moyen sérique post-partum ($B = -0,75$, $p = 0,00295$; $B = -0,81$, $p = 0,00082$; $B = -0,73$, $p = 0,0049$; pour BHB J15, J30, et à J50 respectivement). Donc, plus le taux de glycémie sera faible, meilleur sera le taux de BHB p.p.

- Concernant la régression multiple réalisée sur le suivi de la reproduction :

Une relation positive entre la palpation transrectale réalisée à j 30 et j 50 p.p et le taux de P4 dosé à j 50 a été mentionnée. La palpation transrectale de CL à j30 et à j50 p.p possède une valeur prédictive positive et significative pour le taux de P4 à j50 p.p ($B = 0,40$, $p = 0,038$; $B = 0,484$, $p = 0,006$). Donc, plus on sent la présence de CL à la palpation, élevé sera le taux de P4.

5.3 Discussion

L'évaluation du statut énergétique des vaches laitière en post-partum par le biais d'indicateurs (note d'état corporel et profil métabolique) a montré que le BCS moyen a continuellement diminué de la fin de la période de tarissement (- j 20 p.p) à j 50 p.p atteignant une perte d'état corporel moyenne (BCS LOSS) de près d'une unité ($0,90 \pm 0,43$) sur une échelle allant de 1 à 5 (tableau 5.3, figure 5.1 et figure 5.2). Les valeurs de BCS peripartum moyens obtenus ainsi que le BCS LOSS moyen calculé s'éloignent significativement des normes recommandées (valeur t significative à $p < 0,05$) telles que montrées sur le tableau 5.4.

Une relation positive entre le BCS T et le BCS p.p et entre BCS T et BCS LOSS (BCST – BCS J30) a été trouvée. Le BCS T (variable indépendante) ne possède une valeur prédictive positive et significative que pour le BCS J15 et le BCS LOSS ($B = 0,519$, $p = 0,0016$; $B = 0,496$, $p = 0,0029$ respectivement). Donc, moins le BCS T est élevé, moins bon sera le BCS p.p et plus réduite sera la perte de BCS en début de lactation. Notre étude montre que le degré d'utilisation des réserves corporelles au début de la lactation est significativement associé au niveau des réserves corporelles de l'animal au moment de son vêlage ; ceci est en accord avec les résultats de [470]. En plus, HOLMES et al. [390] et NEILSON et al. [391] ont montré que, généralement, la perte de BCS est étroitement associée avec les réserves graisseuses corporelles initiales. Le BCS LOSS a atteint son maximum à j 30 p.p et les vaches ont commencé à récupérer leurs réserves entre j 30 et j 50 p.p (tableau 5.3, figure 5.1 et figure 5.2). Ceci est en accord avec les données de FERGUSON [378] qui a signalé que la perte devrait atteindre un maximum 4 à 6 semaines p.p. et que la récupération d'état corporel devrait commencer entre la 7^{ème} la 12^{ème} semaine p.p. Mais, dans la présente étude la récupération s'est faite de façon très modérée avec un gain de 0,05 unité à j 50, ce qui est très inférieur aux valeurs rapportées par FERGUSON [378] (un gain d'environ 0.2 unité d'état corporel en 6 semaines) et par RUEGG et MILTON [389] (un gain moyen de 0.13 unité toutes les 6 semaines) même si la récupération d'état corporel était toujours modérée.

Nos résultats montrent que le BCS LOSS moyen avoisine une unité sur une échelle allant de 1 à 5, alors que le BCS T moyen était inférieur à la limite inférieure des normes admises (2.85 v.s 3,25). Ceci est le résultat d'une alimentation inadéquate tel que démontré ultérieurement lorsque les 2 fermes sont comparées.

Les variations de BCS peripartum expriment à la fois une insuffisance de reconstitution des réserves adipeuses lors du tarissement et une lipomobilisation accentuée en début de la lactation. Cette lipomobilisation pourrait traduire un processus d'adaptation développé par les vaches en vue de répondre aux besoins énergétiques élevés liés à la production de lait et peut être à un apport énergétique alimentaire insuffisant à l'origine ce qui les prédispose au problème de retard de la reprise de l'activité ovarienne post-partum suite à un BEN [2, 5, 18, 104, 179, 224, 345, 393].

Pour mieux cerner ce processus présumé d'adaptation, le suivi du profil métabolique p.p par le biais de la mesure des paramètres biochimiques sanguins et laitiers pourrait constituer un moyen fort intéressant.

Les résultats obtenus à partir du suivi du profil métabolique p.p montrent que :

- Le taux de BHB mesuré n'a dépassé la norme admise que chez **2,94%** (1/34) des VL et à j 30 p.p uniquement (tableau 5.4).
- Les taux moyens de BHB (figure 5.4), de cholestérolémie (figure 5.6), et de glycémie ne sont pas significativement différents des taux de référence admis (valeurs calculées de l'écart pondéré étaient situées dans l'intervalle -3 à +3).

Le taux moyen d'AcAc du lait était généralement élevé par rapport à celui du BHB. Il commence à augmenter à partir de la 2^{ème} semaine p.p pour atteindre sa valeur maximale à la 4^{ème} semaine p.p pour ensuite diminuer vers le 50 j p.p. Ceci peut être dû au fait que nous avons, dans le but de rendre quantifiables les données, transformé un test qualitatif "Pink-test" en un test quantitatif ce qui rend notre interprétation quelque peu imprécise. Il montre aussi que les vaches s'exposent plus à un état de cétogenèse telle que indiquée par un changement de coloration de plus en plus intense (figure 5.4, figure 5.5 et appendice D) entre la 2^{ème} et la 4^{ème} semaine p.p. en raison d'un déficit énergétique plus ou moins accentué. Il n'y a cependant pas de relation entre le taux d'AcAc et celui du BHB mesurés pour chaque stade de prélèvement. Une explication assez plausible pourrait se trouver dans le fait que les valeurs de BHB mesurées demeurent en dedans des limites admises ($0,45 \pm 0,22$ à j 15 ; $0,46 \pm 0,20$ à j 30 ; $0,38 \pm 0,14$ à j 50 p.p vs $0,66 \pm 0,104$ en p.p) et que par conséquent tenter d'expliquer les variations intra limites serait sans intérêt en tant qu'indicateurs de l'état de cétose mais d'un intérêt particulier en tant qu'indicateurs du statut énergétique en rapport avec un état de cétogenèse physiologique impliqué dans un

processus d'adaptation des VL sous nos conditions d'élevage. Cette nuance est revue plus bas. Le profil métabolique aurait pu être plus complet, si un autre paramètre biochimique, en l'occurrence les AGNE, avait été investigué chez les vaches en prepartum [417].

En ce qui concerne le suivi de la reprise de l'activité ovarienne post-partum, les taux de P4 présentaient un niveau basal (0,15 ng/ml) à j 15 p.p pour toutes les VL, supérieur à 1 ng/ml chez **34,37%** des VL à la fois à j 30 p.p et à j 50 p.p (appendice F). Ceci montre qu'aucune VL n'a ovulé à j 15 p.p.

Le pourcentage de groupe RP (**57,6 %**) est significativement inférieur à l'objectif recherché dans un élevage laitier où **82 %** des VL devraient ovuler à 43 j p.p [470] ($\epsilon_{\text{obs}} = 3,69 > 1.96$ pour $p = 0,05$; DS). Ceci traduit un réel problème de retard de la reprise de l'activité ovarienne p.p (figure 5.7).

Le pourcentage de groupe RTN (**42,4%**) est significativement similaire à celui rapporté par LUCY en 2001 [23] (**38%**) lors d'une étude menée dans des élevages laitiers nord américains ($\epsilon_{\text{obs}} = 0,523 < 1.96$ pour $p=0.05$. DNS), mais significativement supérieur à celui rapporté par MOREIRA et al. en 2001 [395] (**23%**) ($\epsilon_{\text{obs}} = 2,65 > 1.96$ pour $p=0.05$. DS), à celui rapporté par OPSOMER et al. en 2000 [11] (**22%**) lors d'une étude réalisée en Belgique sur des VL entre 1990 et 1994 ($\epsilon_{\text{obs}} = 2,83 > 1.96$ pour $p=0.05$. DS), à celui rapporté par ROYAL et al. [472] dans des études réalisées sur les VL en Grande Bretagne entre 1995 et 1998 (**13%**) ($\epsilon_{\text{obs}} = 5,06 > 1.96$ pour $p=0.05$. DS), et entre 1972 et 1982 (**11%**) ($\epsilon_{\text{obs}} = 5,81 > 1.96$ pour $p=0.05$. DS).

- Le plus faible pourcentage de RP (**33,33%**) a été observé dans la ferme A lors de la période automne-hiver (figure 5.9) ; il pourrait être relié à la parité car dans la ferme A, il n'y a que des VL multipares qui ont manifesté une reprise de l'activité ovarienne durant cette période. Ceci peut être inhérent à une insuffisance alimentaire car durant cette période la ferme A a enregistré de multiples ruptures de stocks alimentaires. Le faible pourcentage de RP (**25%**) chez les primipares (figure 5.10) pourrait traduire l'effet de la parité sur la reprise de l'activité ovarienne.

Le pourcentage élevé de groupe RTN (**66,66%**) observé dans la ferme A lors de la période automne-hiver (figure 5.8 et figure 5.9) pourrait expliquer que l'allongement de l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation des VL dans la ferme A peut être du, en plus des causes évoquées dans le groupe RP, au fait que le nombre des VL primipares représente **10,53 %**

du groupe RP (figure 5.12) et **42,85 %** dans le groupe RTN (figure 5.13) ; il peut être dû aussi à l'existence de cette sous population de vaches dont l'intervalle vèlage - 1^{ère} ovulation est extrêmement allongé [195].

L'examen transrectal a révélé à **j 30 p.p** la présence réelle d'un **CL** chez **5,88%** des **VL**, d'un **CL** mal défini chez **14,70%** et l'absence d'organites palpables chez **79,94%**. A j 50 p.p, **20,59 %** des **VL** ont présenté un **CL** palpable, **5,88 %** un **CL** mal défini et **73,53%** une absence de **CL** palpable. Les pourcentages de vaches avec **CL** palpable est bien inférieur à celui rapporté par FERGUSSON en 1991 [470] (5,88% vs 40% à j 30 et 20,59 % vs 70% à j 50 p.p). Cette différence pourrait être inhérente au fait que l'examen transrectal et locorégional n'a été fait qu'à un intervalle de 20 jours (j 30 et j 50) et que par conséquent les **VL** en période oestrogénique lors de la première visite n'ont pas présenté un **CL** lors de la 2^{ème} visite 20 jours plus tard. Le pourcentage observé devrait donc être revu à la hausse. Dans la présente étude, l'examen transrectal était significativement et fortement lié au dosage de P4 ($X^2 = 5,32$ et $Q = 0,86$) mais seulement à j 50 p.p (tableau 5.6). A ce moment, il apparaît plus spécifique quant à prédire l'absence de **CL** (**92,86 %** de spécificité) mais moyennement sensible (environ **50 %**) pour prédire une présence réelle de **CL**. D'autres études ont rapporté une spécificité d'environ 75 % et une sensibilité de 65 % [473] ; Ceci pourrait résider dans le fait qu'à j 30 p.p le pourcentage des **CL** mal définis était supérieur à celui enregistré à j 50 p.p. (14.7% v.s. 5.88%). L'usage d'un échographe aurait beaucoup aidé. Cette sensibilité moyenne (50 %) estimée dans notre étude peut être expliquée par le fait que lorsque les ovaires sont petits et plats (chez les **VL** ayant un taux de P4 est > à 1 ng/m, 40,91% des ovaires sont de petites ou de moyennes tailles), le diagnostic d'anœstrus vrai par voie transrectale est souvent erroné en comparaison avec l'évaluation de la progestéronémie [466].

L'involution utérine était cliniquement complète à j 30 p.p. Son effet sur la reprise de l'activité ovarienne n'a pas été relevé. Elle peut cependant influencer cette reprise si elle est retardée [474].

L'intervalle moyen vèlage – 1^{ère} chaleur reportée a dépassé largement la norme admise ; **8,82%** des **VL** seulement ont présenté une chaleur clinique à j 50 p.p alors que la norme exige que **70%** au moins des **VL** [475] devraient manifester les chaleurs en dedans de cette période. Ce faible pourcentage ne concorde pas avec les taux de P4 mesurés (57,6% des **VL** - groupe "RP"- ont présenté un taux de P4 > 1ng/ml) ; ceci peut être

inhérent à une insuffisance de détection des chaleurs [476, 477, 478] et ou à un état de suboestrus [479]. Certains auteurs ont montré que la 1^{ère} et 2^{ème} ovulation p.p. sont fréquemment non précédées de l'apparition des signes cliniques de chaleur [115, 477, 480, 481].

L'analyse statistique de nos données (tableau 5.7) montre que parmi les indicateurs du statut énergétique (tableau 5.8), le BCS ne semble pas avoir un effet significatif sur la reprise de l'activité ovarienne. L'absence de relation entre le BCS et la reprise de l'activité ovarienne pourrait soutenir l'hypothèse que le BE (reflété par le changement de BCS) affecte seulement la durée de l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation, en interférant avec l'évolution des follicules vers les stades de taille supérieure [179]. Une fois la cyclicité déclenchée, le BE n'influence plus la croissance ou le nombre de follicules de différentes classes [179] ni l'activité ovarienne [18]. Cette absence d'effet du BCS peut être reliée au fait que le BCS moyen peripartum était déjà en dessous des normes admises dans les 2 groupes, RP et RTN (figure 5.14). Le BCS devient moins sensible aux variations du BE lorsque les vaches sont en période de transition [368]. Ceci pourrait aussi être du au fait que le BCS est, peut être, faiblement corrélé au BE et donc n'exprime pas l'effet de ce dernier sur la survenue de la première ovulation p.p. Cette hypothèse pourrait être basée sur deux raisons, la première est du au fait qu'un seul BCS ne donne pas d'indication sur le fait qu'une vache perd ou gagne du poids à l'instant où il est relevé et la seconde est liée au fait que le BCS est essentiellement une évaluation de la variation du tissu sous cutané. Quant une vache commence à récupérer ses réserves mobilisées, les graisses abdominales et intermusculaires sont reconstituées bien avant celles des tissus sous cutanés. Ces dépôts de gras ne sont donc pas évalués car invisibles. Le gras intermusculaire et abdominal contribue de manière significative à la quantité d'énergie totale disponible appelée à être mobilisée [482]. Donc quoique la vache se trouve en BEP, donc reconstituant ses tissus corporels, les variations de BCS ne sont visibles que tard en lactation [483]. Ceci rejoint aussi les résultats de plusieurs autres auteurs qui ont rapporté que les changements dynamiques du BE sont corrélés avec la durée de l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation mais non avec le BE moyen ni avec le degré de la perte de poids [224] et qu'il n'était pas possible de démontrer la relation entre le BE moyen et l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation antérieurement avancée par [202, 201, 224, 482, 484].

La glycémie n'a été mesurée qu'à j 50 p.p. et les valeurs obtenues s'inscrivent dans les limites normales admises. On n'a noté aucune relation significative de ce paramètre avec la reprise de l'activité ovarienne (appendice J). Cette absence d'effet de glucose sur la reprise de l'activité ovarienne est conforme à ce qui a été rapporté par CANFIELD et BUTLER [375]. Ces derniers ont suggéré que les moyennes hebdomadaires du glucose ou les variations de ces moyennes durant les 3 premières semaines p.p n'étaient pas significatives, après analyse au moyen de la régression multiple, quant au moment de la 1^{ère} ovulation en tant que variable dépendante. Ceci est peut être expliqué par le fait que les concentrations de glucose et d'insuline diminuaient après le part chez les vaches en lactation et augmentent lentement par la suite jusqu'à atteindre des niveaux enregistrés lors de prepartum [426]. Cependant, la détermination des niveaux du glucose n'a pas permis de tirer des conclusions quant aux différences dans le métabolisme énergétique entre groupes (RP et RTN) ; ceci a aussi été rapporté par plusieurs auteurs [18, 318, 445] ; ceci montre par ailleurs que le contrôle homéostatique du glucose était presque complètement maintenu.

La cholestérolémie a montré des valeurs en augmentation continue de j 15 à j 50 p.p, sans pour autant dépasser les valeurs de référence, à la fois dans le groupe RP et le groupe RTN (figure 5.17). Ceci est en accord avec les résultats de CARROLL et al. [429] ; SPICER et al. [430] ; FRANCISCO et al. [431]. L'effet du taux moyen de la cholestérolémie p.p sur la reprise de la cyclicité n'a pas été relevé dans notre étude (effet non significatif, pour $p < 0,05$ $r = -0,12$; $-0,24$; $0,12$ à j 15, j 30, et j 50 respectivement), alors qu'il l'a été si on se réfère aux résultats de SPICER et al. [430] qui ont rapporté une association entre l'augmentation des concentrations de cholestérol plasmatique et l'augmentation de la sécrétion de P4 durant la phase lutéale chez les vaches laitières en début de lactation et de REIST et al. [428] qui ont trouvé que des concentrations élevées de glucose et de cholestérol ont été liées avec une période de "jours ouvert" courte, respectivement. Cependant, d'autres études [432, 433] n'ont rapporté aucun effet du gras alimentaire sur les concentrations sanguines de cholestérol et ce malgré une amélioration des paramètres de la reproduction.

Le taux de BHB à j 50 p.p ($r = 0,51$; $p = 0,013$), a un effet positif significatif sur la reprise de l'activité ovarienne p.p. On remarque que le taux de BHB du groupe RP est supérieur à celui du groupe RTN à ce stade (figure 5.15) et que la fonction ovarienne se

rétabli plus précocement chez le premier ($0,49 \pm 0,16$ mmol/l vs $0,34 \pm 0,12$ mmol/l) ; ceci pourrait s'expliquer par le fait que malgré que l'on se situe toujours en dedans des limites admises, que ce corps cétonique sert de substrat énergétique, et qu'à des concentrations physiologiques il est capable de réduire la lipolyse. Cette réduction passerait par l'augmentation de la sensibilité du tissu adipeux à l'insuline et la stimulation de sa sécrétion par le pancréas [485]. Cette réduction de la lipolyse intervient dans le processus d'adaptation au déficit énergétique de début de lactation qui correspond au contrôle de la production de glucose [486] ou autrement dit à l'épargne du glucose (Homéostasie).

Dans le groupe RP les VL avaient une moindre insuffisance des réserves graisseuses et de BCS LOSS que celles des VL du groupe RTN (BCS T : $2,96 \pm 0,20$ vs $2,78 \pm 0,44$ et BCS LOSS : $0,94 \pm 0,40$ vs $0,97 \pm 0,40$). Donc on suppose que les vaches du groupe RP ont une lipolyse moins poussée au vu des taux normaux de BHB circulants. Elles ont donc mieux bénéficié du BHB en tant que substrat énergétique dans le contrôle de l'homéostasie. On pourrait aussi être amenés à supposer que les niveaux énergétiques du régime alimentaire des vaches ne sont pas dramatiquement insuffisants. Ceci pourrait signifier que les VL du groupe RP s'adaptent légèrement mieux que les VL du groupe RTN au déficit énergétique.

Des niveaux élevés de corps cétoniques sanguins ont été cependant liés avec une moindre fertilité des VL [345]. En général une forte lipolyse s'accompagne de taux sériques élevés de corps cétoniques mais dans notre étude leur taux est resté dans les limites normales admises, en dépit d'un BCS LOSS de près d'une unité, ceci pourrait être du au fait que les vaches avaient un BCS au tarissement bien inférieur à la norme ($2,85 \pm 0,33$) et que par conséquent leurs réserves graisseuses étaient trop insuffisantes pour autoriser une cétogenèse élevée. Les hydrates de carbones des muscles et le glycogène hépatiques peuvent avoir été sollicités en tant que source d'énergie en début de lactation en vue d'équilibrer l'homéostasie du glucose [345]. Cette idée rejoint celle de KUNZ et BLUM [487] qui ont suggéré que les vaches recevant un régime alimentaire faiblement énergétique au tarissement montrent une augmentation de l'ingestion de l'IMS plus rapide, un faible déficit énergétique négatif en début de lactation et un moindre BCS LOSS après le part. Les vaches avaient de plus grandes concentrations sériques de glucose et d'acide lactique et de moindres concentrations d'AGNE et de corps cétoniques. Les changements métaboliques observés en début de lactation impliquent une amélioration de l'homéostasie du glucose, une diminution de la lipomobilisation et de la cétogenèse chez les vaches

recevant une quantité d'énergie réduite durant le tarissement. Ils ont conclu, après avoir soumis des VL à une restriction énergétique alimentaire délibérée, qu'une forme classique d'adaptation métabolique et endocrinienne au déficit énergétique se développe et que d'autres facteurs sont impliqués dans l'apparition de la cétose. Cette capacité d'adaptation présumée meilleure dans le groupe RP est aussi montrée par la relation significativement forte entre les différentes variables dans le groupe RP (appendice H) contrairement à une relation significativement très faible voir nulle entre variables dans le groupe RTN (appendice I). Il nous faut toutefois souligner que les taux de BHB des VL suivies se situent dans les limites physiologiques admises.

Cette hypothèse est renforcée par les résultats de la régression multiple (appendice J) où le taux moyen de glycémie à j50 p.p (GLY J50) de l'ensemble des VL présente une valeur prédictive négative et significative pour le taux de BHB moyen sérique post-partum ($\beta = -0,75$, $p = 0,00295$; $\beta = -0,81$, $p = 0,00082$; $\beta = -0,73$, $p = 0,0049$; pour BHB J15, J30, et à J50 respectivement). Donc, cette corrélation négative pourrait être expliquée par :

- le taux le plus élevé de BHB se situe à 3 ou 4 heures après le repas soit de façon presque parfaitement opposée à celle du glucose et donc, le BHB est le paramètre le plus précis pour définir l'équilibre énergétique d'un animal [369]. Dans notre étude la prise d'échantillons sanguins ne s'est pas faite en fonction du moment de la prise des repas.

- la synthèse hépatique de BHB puis sa distribution sanguine permet une supplémentation des tissus périphériques en Ac-CoA et donc une épargne du glucose. En plus les corps cétoniques, dont le BHB, servent de substrats énergétiques lors d'apport insuffisant de glucose [488] dont les principaux utilisateurs sont les muscles du myocarde et squelettiques. Ce phénomène de substitution est à souligner dans la présente étude quant on compare les fermes A et B. Dans la ferme A le taux de BHB ($0,36 \pm 0,02$ dans le groupe RP et $0,30 \pm 0,09$ dans le groupe RTN) était plus faible que celui enregistré dans la ferme B ($0,52 \pm 0,16$ dans le groupe RP et $0,41 \pm 0,16$ dans le groupe RTN). Cette différence est peut être due aux conditions d'élevage qui diffèrent d'une ferme à une autre. En effet, la ferme « A » pratique le pâturage mais pas la ferme B. Les dépenses énergétiques, liées au déplacement des animaux pour pâturer sont plus importantes ; elles peuvent donc solliciter le BHB comme substrat énergétique pour faire face à un apport présumé insuffisant de glucose permettant ainsi le maintien d'une glycémie équilibrée. Donc un taux de BHB plus faible à j 50 p.p pourrait indiquer son utilisation massive ce qui pourrait indiquer qu'un processus d'adaptation s'installe pour réguler le métabolisme énergétique. Nos résultats ne rejoignent pas ceux de REIST et al. [318] qui suggèrent que

ce ne sont pas seulement les corps cétoniques à des concentrations élevées, qui étaient plus marqués chez le groupe de vaches LR (vaches ayant repris ses activités ovariennes tardivement) que les chez le groupe de vaches ER (vaches ayant repris ses activités ovariennes précocement) mais que le BEN aussi pouvait l'être. La reprise de la cyclicité pouvait être en partie expliquée par la réflexion des concentrations des corps cétoniques. Il est important de préciser que dans l'étude de ces derniers auteurs [318] des vaches en bonne santé chez les quelles l'hypoglycémie et la mobilisation graisseuse n'étaient pas marquées ont été utilisées (basée sur le niveau d'AGNE plasmatique et le BCS).

Quoiqu'il soit bien connu que durant le BEN la glycémie tend à diminuer alors que le taux des corps cétoniques (AcAc et BHB) tend à augmenter, dans notre étude aucune relation significative entre la glycémie et la reprise de l'activité ovarienne n'a été notée. Cependant, la glycémie n'a été mesurée qu'à j 50 p.p. Certains auteurs ont noté une relation inverse entre la glycémie et le taux de l'AcAc et du BHB mais à j 15 et j 30 p.p. uniquement [345] ou une faible relation entre ces paramètres [427, 489, 490].

Si on prend les fermes A et B séparément, on remarque que d'autres facteurs influencent la période de reprise de l'activité ovarienne p.p. Un pourcentage de 66,66 et de 52,38 des VL ont repris leur activité ovarienne en dedans des 50 j dans les fermes B et A respectivement.

L'effet des conditions d'élevage (effet ferme) est donc bien présent. La différence significative (valeur t significative à $p < 0,05$) entre Ferme A et B (tableau 5.10) se montre significativement positive seulement au niveau des variables **Parité** ($t = 3,02$, $p = 0,01$) ; **BCS T** ($t = 2,09$, $p = 0,05$) **BHB J15** ($t = 4,28$, $p = 0,0003$) et **BHB J50** ($t = 3,09$, $p = 0,01$). On peut observer que le BCS moyen noté durant le tarissement (BCS T) traduit une insuffisance dans la reconstitution des réserves graisseuses prepartum significativement plus prononcée au niveau de la ferme A qu'au niveau de la ferme B (**$2,70 \pm 0,44$** vs **$3,00 \pm 0,19$**). Le taux moyen de BHB sérique enregistré à j 15 et j 50 p.p était significativement plus faible au niveau de la ferme A qu'au niveau de la ferme B (BHB J15 : **$0,29 \pm 0,11$** vs **$0,61 \pm 0,22$** ; BHB J50 : **$0,32 \pm 0,08$** vs **$0,49 \pm 0,17$**). Les différences entre primipares et multipares sont dues au fait que la ferme B ne comprend que des VL multipares. Aussi, dans la ferme A, les animaux évoluaient sous des conditions de pâturage où un effet de dominance par rapport à la disponibilité alimentaire n'est pas à écarter [404].

L'effet de la parité est montré par la différence de pourcentage de RP entre les deux catégories de vaches primipares (**25%**) (figure 5.10) et multipares (**68%**) (figure 5.11) et aussi par le fait que le nombre des VL primipares représente **10,53 %** du groupe RP (figure 5.12) et **42,85 %** dans le groupe RTN (figure 5.13)

La différence significative (valeur t significative à $p < 0,05$) entre multipares et primipares (Tableau 5.12) se trouve de façon négative seulement au niveau de la variable **BHB J50** ($t = -2,59$, $p = 0,02$) et de façon positive au niveau de la variable **Ferme** ($t = 3,02$, $p = 0,01$).

Etant donné que le taux moyen de BHB sérique enregistré à j50 p.p était significativement plus faible chez les primipares que chez les multipares (**$0,26 \pm 0,07$** vs **$0,44 \pm 0,15$**), et qu'au tarissement, les primipares étaient moins maigres (**BCS T : $2,95 \pm 0,21$** vs **$2,83 \pm 0,40$**) donc mobilisant plus de réserves que les multipares (**BCS LOSS : $1,15 \pm 0,24$** vs **$0,91 \pm 0,41$**), une plus grande, quoique légère, adaptation des multipares au déficit énergétique est à enregistrer ; ceci pourrait expliquer l'effet de la parité sur la reprise de l'activité ovarienne p.p. Ceci est conforme aux résultats de BUTLER et SMITH [5] ; HUSZENICZA et al. [343, 344] ; MEIKLE et al. [371] mais contraire à ceux de DARWASH et al. [170].

Ce résultat est confirmé par le résultat obtenu par l'usage de la régression multiple qui montre que seule la parité peut servir d'indicateur de la reprise de l'activité ovarienne post-partum ($B = 0,373$ et $p = 0,032$).

Ces relations reflètent probablement un stress nutritionnel plus grand imposé aux jeunes vaches à cause aussi bien des besoins de croissance que de lactation [104]. Elles peuvent être dues aux signaux endocriniens de BEN causé par une faible ingestion, une courbe de lactation ascendante et/ou besoins de croissances élevées chez les génisses [5, 371, 343, 344].

En plus, il est montré que dans les systèmes laitiers basés sur la pratique du pâturage, la durée de l'intervalle vêlage - 1^{ère} ovulation p.p est plus longue chez les primipares que chez les multipares [175, 193].

En outre on remarque que la faible production laitière enregistrée dans la ferme A est plus faible et que ceci pourrait s'expliquer par le fait que le potentiel de production laitière des VL hautement sélectionnées (A) est non exprimé à moyen terme (1 à 2 mois) si l'alimentation, jugée à travers l'évaluation des réserves graisseuses (BCS), est insuffisante

pour couvrir le déficit énergétique [2]. Ceci pourrait évoquer l'hypothèse d'un effet d'origine génétique liée au fait que les vaches de la ferme A sont de race Holstein pure et jouissant donc d'un haut potentiel génétique par rapport à celles de la ferme B (race Prim Holstein dont le potentiel réel est inconnu) ce qui les prédispose plus à la lipomobilisation en début de lactation et ce malgré un faible niveau de la production engendré par une alimentation déficiente, qui ne signifie en fait que la mise en place par les VL d'un processus d'adaptation aux contraintes alimentaires. Cette hypothèse a été basée sur les résultats antérieurement trouvés par VEERKAMP et al [171] et qui ont montré que la corrélation génétique entre le bilan énergétique et les performances de reproduction existe toujours, même après que la production laitière se soit adaptée tant au niveau génétique qu'au niveau phénotypique et aussi sur ceux de PRYCE et al [397] qui ont trouvé que les vaches laitières à haut potentiel génétique de production laitière ont un BCS inférieur et perdent plus de poids en début de lactation que celles à moyen potentiel génétique.

CONCLUSION

L'étude entre la reprise de l'activité ovarienne et les indicateurs du statut énergétique via l'établissement et le suivi de la variation de BCS et le profil métabolique (essentiellement le BHB) en période de transition nous a permis à la lumière des résultats obtenus, de relever ce qui suit :

- Le BCS peripartum était inférieur aux normes et que le BCS LOSS était important ;
- Les valeurs du BHB sérique moyen s'inscrivent dans les limites normales admises alors que l'état des réserves graisseuses est inférieur à la limite minimale normale admise ;
- La glycémie et la cholestérolémie ont été maintenues dans les limites de référence ;
- L'emploi d'indicateurs immédiats (Pink-Test), test subjectif s'est révélé être insuffisant pour indiquer un état de cétose subclinique mais pouvait donner des indications quant au statut énergétique des VL.

Ces divers indicateurs donnent une idée assez précise sur l'adaptation de nos vaches au déficit énergétique de début de lactation en fonction de leur statut nutritionnel par la mise en place du processus de lipomobilisation tel que indiqué par les variations du profil de BCS peripartum et celles du profil métabolique p.p. Ce dernier nous a permis de conclure que les VL sont capables de contrôler leur homéostasie et homéorhèse. Ce processus d'adaptation s'exprime aussi par l'adaptation de la production laitière des VL à leur statut nutritionnel (alimentation) et reproducteur et aux conditions d'élevage (pratique du pâturage et autre...).

L'allongement de l'intervalle vêlage- 1^{ère} ovulation p.p, s'éloignant de l'objectif recherché, s'avère être lié au taux de BHB relevé à j50. Le BHB semble plus impliqué chez les VL souffrant de retard de la reprise de l'activité ovarienne, lesquelles doivent s'adapter et faire face à un plus grand déficit énergétique ce qui les pousse à utiliser donc plus ce substrat énergétique.

Par ailleurs l'allongement de cette intervalle semble être influencé en plus par la parité et les conditions d'élevage dont notamment la gestion de l'alimentation telle que révélée par un BCS toujours inférieur aux normes et la conduite de l'élevage en général (alimentation et suivi de la reproduction) telle que montrée dans la ferme A.

Il ressort de cette étude que l'usage des indicateurs biochimiques ainsi que le BCS, pour contrôler le statut énergétique, et donc pour suivre la reprise de l'activité ovarienne des VL en p.p, se révèle avoir un intérêt particulier.

RECOMMANDATIONS

- Élargir l'étude à d'autres régions et d'autres troupeaux pour obtenir des résultats plus représentatifs.
- Usage de l'échographe pour compléter le suivi de l'activité ovarienne et notamment le suivi de l'évolution des vagues folliculaires.
- Usage d'autres paramètres biochimiques pour mieux contrôler le statut énergétique (ex: dosage des AGNE durant le partum).
- Calcul de bilan énergétique réel (digestibilité, calcul des besoins réels ...) pour déterminer le niveau de déficit énergétique de début de lactation.
- Contrôle laitier (estimation de la quantité et qualité du lait) pour établir la relation entre ces paramètres et le statut énergétique.
- En fin, tenir compte impérativement de la conduite des élevages (gestion de l'alimentation et de la reproduction) pour estimer les pertes de productions et éventuellement le manque à gagner.

APPENDICE A

LISTE DES SYMBOLES ET DES ABREVIATIONS

AA	: acides aminés
AcAc	: acéto-acétate
AG	: acide gras
AGLC	: Acide Gras Longue Chaîne
AGNE	: acides gras non estérifiés
ACTH/bend	: adrenocorticotrophic hormone/b-endorphin
ACTH	: adrenocorticotrophic hormone
ARP	: appetite regulating peptides
ATP	: adénosine triphosphate
AGV	: acides gras volatils
AVP	: arginine vasopressin
BCS	: Body Condition Score
BCSCH	: changement de BCS
BE	: bilan énergétique
BEN	: bilan énergétique négatif
BENc	: bilan énergétique négatif calculé
BEN p.p	: bilan énergétique négatif post-partum
BHB	: β -hydroxybutyrate
Ca-LCFA	: calcium-long chain fatty acids
CH	: cholestérol
Cm	: centimètre
CL	: corpus luteum.
CLA	: Activité lutéale ; commencement of luteal activity
CPT-1	: carnitine palmitoyltransferase 1.
CO ₂	: oxyde de carbone
CJ	: corps jaune
CRF	: corticotrophin-releasing factor
CS	: Condition Score
DG	: deoxy-glucose
DIM	: days in milk

E2	: oestradiol
EB	: energy balance
EC	: Early Conception
EOP	: endogenous opioïd peptides
FD	: follicule dominant.
ER	: Early Resumption
FSH	: follicular stimulating hormon
GAL	: galanin
GH	: growth hormone
GLP-1	: glucagon-like peptide 1
GnRH	: gonadotrophin-releasing hormone
GRF	: growth hormone-releasing factor
HDL	: high-density lipoprotein
HPTH	: hypophysiotrophic hormones
I.C.V	: Intervalle vêlage-conception
IGF	: insulin-like growth
IGF-II	: insulin-like growth factor-II
IGF-I	: insulin-like growth factor-I
IGFBP	: insulin-like growth factor bovine protein
IL-1	: interleukin
ILP	: Inadéquate Luteal Phase
IMS	: Ingestion de la matière sèche
IVMS	: Ingestion volontaire de la matière sèche
J	: jour
Kg	: kilogramme
L	: Litre
L	: Leptin
LC	: Late Conception
LCR	: liquide céphalorachidien
LDL	: low-density lipoproteins
LF	: lactoferrine
LH	: Luteotrophin Stimulating hormone
LH-RH	: LH-releasing hormon
LR	: Late Resumption

LTB4	: un métabolite de la liposygénase
MCH	: melanin-concentrating hormone
MHC-II	: major histocompatibility complex class II
Mg	: milligramme
MPT	: test du profil métabolique
MUA	: multiple-unit activity
NADPH	: nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NEB	: negatif energy balance
NEFA	: non esterified fatty acids
NEL	: net energy lactation
NPY	: neuropeptide Y
P _{obs}	: pourcentage observé.
P _{th}	: pourcentage théorique.
P4	: progesterone
PGE2	: prostaglandine E2
PGI2	: prostacycline
PgF2 α	: prostaglandines F2 α :
PPI	: intervalle vêlage – 1 ^{ère} ovulation p.p
PRL	: prolactin
PV	: poid vif
PVN	: noyau paraventriculaire
RP	: Reprise Précoce
RTN	: Reprise Tardive ou Non reprise
SCC	: somatic cell count
SD	: l'écart type
SLP	: phase lutéale courte
T3	: triiodothyronine
T4	: thyroxine
TG	: triglyceride
TAG	: triacylglycérol
TNF α	: Including tumour necrosis factor-alpha
TRH	: thyroid-releasing hormone
TSH	: thyroid-stimulating hormone
TXB	: thromboxane

TXB2	: thromboxane B2
VL	: vache laitière
VLDL	: very low density lipoproteins
VLHP	: vaches laitières hautes productrices
bST	: somatotropine bovine
epi	: epinephrine
j	: jour(s)
h	: heure
i.e	: c'est à dire
mm	: millimetre
mmol/L	: millimole/litre
n	: nombre total de vaches étudiées.
ng	: nannogramme
p	: probabilité
peNDF	: physically effective NDF
p.p	: post-partum.
q ₀	: pourcentage théorique résiduel.
r	: coefficient de corrélation
rT ₃	: reverse-triiodothyronine
µg	: microgramme.
µmol/l	: micromole/litre
ε _{obs}	: écart réduit observé.
ε _{th}	: écart réduit théorique = 1.96 pour p = 0.05.

APPENDICE B
ALIMENTS DISTRIBUES MENSUELLEMENT EN DEBUT DE LACTATION AU
NIVEAU DE LA FERME A

Mois	Composition de la ration distribuée
Juin 2004	<ul style="list-style-type: none"> - Foin orge avoine. - Drêche de brasserie.
Juillet 2004	<ul style="list-style-type: none"> - Foin orge avoine. - Sorgho vert (2 premières semaines). - Maïs fourrager (les 5 dernier j du mois). - Drêche de brasserie.
Août 2004	<ul style="list-style-type: none"> - Foin orge avoine. - Sorgho vert (2 premières semaines). - Drêche de brasserie.
Septembre 2004	<ul style="list-style-type: none"> - Foin vesce avoine. - Ensilage d'orge. - Drêche de brasserie.
Octobre 2004	<ul style="list-style-type: none"> - Foin vesce avoine (2 premières semaines) Foin orge avoine (2 secondes semaines) - Ensilage d'orge. - Concentré (maïs en grain + orge en grain)
Novembre 2004	<ul style="list-style-type: none"> - Foin vesce avoine - Ensilage d'orge (2 premières semaines) et ensilage de maïs (2 secondes semaines). - Concentré (maïs en grain + orge en grain).
Décembre 2004	<ul style="list-style-type: none"> - Foin vesce avoine. - Ensilage de maïs. - Concentré (maïs en grain + orge en grain + soja + CMV)
Janvier 2005	<ul style="list-style-type: none"> - Foin vesce avoine. - Ensilage de maïs. - Drêche de brasserie. - Concentré (maïs en grain + orge en grain + soja).
Février 2005	<ul style="list-style-type: none"> - Foin orge avoine. - Ensilage d'orge ou ensilage de maïs. - Concentré (maïs en grain + orge en grain + soja).
Mars 2005	<ul style="list-style-type: none"> - Orge en vert. - Foin orge avoine ou foin vesce avoine. - Ensilage d'orge. - Concentré (maïs en grain + orge en grain).

APPENDICE C

EXEMPLES DES BCS RELEVÉES DURANT L'ÉTUDE



BCS (1 / 5)



BCS (1,75/5)



BCS (1,75/5)



BCS (3,75/5)

APPENDICE D**CHANGEMENTS DE LA COLORATION LORS DE DOSAGE D'ACAC DU LAIT
PAR PINK TEST DURANT L'ETUDE**

Coloration d'un fond légèrement rose (Pink test ; score : 1)



Coloration d'un fond fortement rose (Pink test ; score : 4)

APPENDICE E

OUTIL DE CALCULS MEDICO-STATISTIQUES PERMETTANT L'EVALUATION DE LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DE L'EXAMEN TRANSRECTAL [467]

	P4 > 1 ng/ml	P4 < 1 ng/ml
CL présent	A <u>VP (Vrais Positifs) :</u> individus présentant un taux de P4 > 1 ng/ml chez lesquels le CL est présent.	B <u>FP (Faux Positifs) :</u> le CL est présent et les individus ne présentent pas un taux de P4>1 ng/ml.
CL absent	C <u>FN (Faux Négatifs) :</u> individus présentant un taux de P4 > 1 ng/ml chez lesquels le CL est absent	D <u>VN (Vrais Négatifs) :</u> le CL est absent et les individus ne présentent pas un taux de P4>1 ng/ml.

- **Sensibilité :**
 - $SE = [A/(A+C)]$
- **Spécificité :**
 - $SP = [D/(B+D)]$
- **Valeur prédictive de test positif :**
 - $VPP = [A/(A+B)]$
- **Valeur prédictive de test négatif :**
 - $VPN = [D/(C+D)]$
- **Indice de Youden** = (sensibilité + spécificité - 1). " Indice négative = test inefficace ; Indice se rapproche du 1 = test efficace "
-
- **Coefficient de Q de Yule :**
 - $Q = (A*D - B*C) / (A*D + B*C)$
 - Il mesure l'intensité de la liaison entre les deux variables (P4/CL) : elle est :

- nul si $Q = 0$;
 - négligeable si $Q = (0.01 - 0.09)$;
 - légère si $Q = (0.10 - 0.29)$;
 - modérée si $Q = (0.30 - 0.49)$;
 - forte si $Q = (0.50 - 0.69)$;
 - très forte si $Q = (0.70 - 1)$.
- **X^2 (Khi carré) ou chi carré :**
 - Si > 3.84 : Liaison statistiquement significative entre la progestéronémie et l'examen transrectal et alpha (ou la probabilité pour X^2) est égale ou inférieure à 0,05 pour un nombre de degré de liberté (ddl) égale à (1).
 -
 - $$X^2 = \{ [A \cdot T - (A+B) \cdot (A+C)]^2 / T \} \cdot [1/(A+C) + 1/(B+D)] \cdot [1/(A+B) + 1/(C+D)]$$
- $T = A+B+C+D$

APPENDICE F

RESULTATS DE L'ETUDE EXPERIMENTALE

VL	Variables qualitatives			Note d'état corporel (BCS) (1/5 unités)					BHB sérique (mmol/l)			Cholestérolémie « CHOL » (mmol/l)			AcAc du lait (1/5 unités)			GL Y	Palpation Trans- rectale		P4 Sérique	
	Ferme	Parité	Saison	T	J15	J30	J50	BCS LOSS	J15	J30	J50	J15	J30	J50	J15	J30	J50	J50	CL J30	CL J50	J30	J50
1	B	Multipare	auto-hiv	2,75	1,62	1,62	1,62	1,13	0,975	0,46	0,705	2,53	2,09	5,84	5	5	2	/	-	-	1,62	0,51
2	B	Multipare	auto-hiv	2,75	1,75	1,75	1,62	1	0,26	0,725	0,51	2,56	4,65	4,78	5	5	5	/	-	-	0,15	2,61
3	B	Multipare	auto-hiv	3	1,87	1,87	1,75	1,13	0,665	0,565	0,645	3,46	4,45	6,88	2	4	2	2,5	-	-	0,15	0,35
4	B	Multipare	auto-hiv	2,87	2,25	2	1,75	0,87	0,325	0,345	0,36	3,72	5,07	6,02	3	2	5	2,99	-	-	0,15	0,27
5	B	Multipare	auto-hiv	3,12	2,37	1,62	1,62	1,5	0,54	0,4	0,4	2,66	5,61	6,88	4	5	2	2,66	-	-	0,15	1,16
6	B	Multipare	auto-hiv	3,25	2,75	2,5	2,37	0,75	0,81	0,535	0,345	2,12	3,95	2,06	2	1	1	/	-	-	0,23	0,46
7	B	Multipare	auto-hiv	3	2	1,37	1,62	1,63	0,465	0,39	0,275	3,26	6,05	4,8	4	5	4	3,05	-	-	0,15	<0,25
8	B	Multipare	auto-hiv	3	2,75	2,75	2,25	0,25	0,74	0,84	0,53	3,2	3,13	3,12	1	1	1	/	±	+	0,15	4,75
9	B	Multipare	auto-hiv	3,25	2,87	2,87	2,37	0,38	0,825	1,04	0,76	3,59	4,94	6,18	1	1	1	1,61	±	+	1,37	4,24
10	B	Multipare	auto-hiv	3,25	1,87	1,87	2,25	1,38	0,785	0,455	0,615	3,54	3,39	4,32	4	2	2	/	±	-	2,55	<0,25
11	B	Multipare	auto-hiv	2,75	2	1,87	1,75	0,88	0,405	0,315	0,305	3,33	3,36	4,21	2	3	4	/	-	-	1,48	<0,25
12	B	Multipare	auto-hiv	3	2,12	2,25	2,5	0,75	0,525	0,345	0,37	3,26	2,07	4,11	2	2	1	/	-	+	0,15	9,96
13	A	Multipare	auto-hiv	2,75	1,62	1,5	1,37	1,25	0,2	0,285	0,255	2,61	3,46	4,37	4	5	3	/	-	-	0,15	0,62
14	A	Multipare	auto-hiv	2,75	2	1,75	1,62	1	0,3	0,17	0,25	/	/	0,57	/	4	2	/	±	-	4,52	0,75
15	A	Primipare	auto-hiv	3,25	2,62	1,75	1,75	1,5	0,22	0,435	0,17	3,83	3,59	4,29	2	4	4	3,6	-	-	0,26	0,31
16	A	Multipare	auto-hiv	3	2,75	1,75	1,75	1,25	0,265	0,375	0,35	2,43	3,1	4,32	1	4	5	3,27	-	±	10,7	0,15
17	A	Multipare	auto-hiv	2	1,75	1,5	1,37	0,5	0,555	0,83	0,44	3,52	3,31	5,02	2	5	4	1,5	-	-	0,15	0,15
18	A	Multipare	auto-hiv	1,75	1,62	1,37	1,25	0,38	0,235	0,58	0,355	1,45	1,94	2,5	4	5	3	/	-	-	0,15	0,15
19	A	Multipare	auto-hiv	2,75	2	2,37	2,75	0,38	0,235	0,39	0,38	3,98	3,91	6	4	3	1	3,33	-	±	0,17	0,15
20	A	Multipare	auto-hiv	2,75	1,75	1,87	1,75	0,88	0,16	0,705	0,375	1,39	2,45	4,06	5	2	3	2,94	+	-	0,15	5,84

21	A	Primipare	auto-hiv	3	1,75	2,12	1,75	0,88	0,23	0,31	0,305	1,45	2,61	3,95	3	2	5	/	±	-	0,57	0,63
22	A	Primipare	auto-hiv	2,75	1,62	1,75	2,25	1	0,335	0,325	0,21	3,18	4,96	5,69	4	4	2	/	-	+	0,15	0,15
23	A	Primipare	auto-hiv	3	2,12	1,75	2	1,25	0,36	0,415	0,345	3,49	4,16	4,32	2	4	2	/	-	-	0,15	0,15
24	A	Multipare	auto-hiv	3	2,5	2,62	2,25	0,38	0,57	0,635	/	2,27	4,73	5,95	2	1	1	2,72	+	+	6,96	7,69
25	A	Multipare	été	3,125	1,75	1,625	2,125	1,5	/	/	0,3	3,1	/	/	5	5	1	/	-	-	/	0,15
26	A	Multipare	été	2,875	2	2,5	2,625	0,38	/	/	0,28	4,1	/	5,61	3	2	2	2,22	-	+	/	5,13
27	A	Primipare	été	2,5	1,75	1,875	2,75	0,62	/	0,31	0,3	/	6,12	5,38	5	5	/	3,16	-	-	4,62	/
28	A	Primipare	été	2,25	1,75	2,125	2,5	0,12	/	0,445	0,335	/	3,97	2,79	5	2	/	2,94	-	-	0,15	0,34
29	A	Multipare	été	3	1,625	1,625	2,125	1,37	/	0,47	0,515	/	4,18	3,96	5	5	/	3,11	-	-	5,26	0,58
30	A	Multipare	été	2,75	2,5	2,25	2,125	0,5	0,425	0,36	/	4,01	5,35	3,21	2	3	2	2,39	-	-	3,50	3,80
31	A	Primipare	été	2,75	1,75	1,625	1,75	1,12	0,39	0,355	0,28	3,33	4,87	2,14	2	5	1	2,66	-	-	0,15	0,15
32	A	Multipare	été	2,75	1,75	2,375	2,875	0,37	0,325	0,195	0,265	2,82	5,05	/	4	2	2	/	-	-	0,15	11,91
33	A	Primipare	été	2,875	2,125	2,125	2,125	0,75	0,355	0,35	0,29	7,01	6,13	5,95	2	3	/	3,66	-	+	1,42	/
34	A	Multipare	été	3,25	2,125	1,75	1,625	1,5	0,47	0,315	0,33	2,64	3,13	5,53	2	3	/	3,16	-	-	0,15	7,04

APPENDICE G
CORRELATION ENTRE VARIABLES

	Reprise	Ferme	Parité	Saison	BCS T	BCS J15	BCS J30	BCS J50	BCS LOSS	BHB J15	BHB J30	BHB J50	CHOL J15	CHOL J30	CHOL J50	AcAc J15	AcAc J30	AcAc J50	
Reprise	1,00	- 0,49*	0,46*	-0,19	0,26	0,25	0,27	0,16	-0,04	0,34	0,31	0,51*	-0,12	-0,24	0,12	0,03	-0,26	-0,08	
Ferme	-0,49*	1,00	-0,55*	0,22	- 0,42*	-0,30	-0,34	-0,21	-0,03	0,68*	-0,20	0,56*	-0,21	-0,25	-0,26	0,03	0,31	0,17	
Parité	0,46*	- 0,55*	1,00	-0,40	-0,14	0,12	0,13	-0,03	-0,26	0,34	0,34	0,49*	-0,07	-0,12	0,21	0,14	-0,13	-0,02	
Saison	-0,19	0,22	-0,40	1,00	-0,07	-0,17	-0,15	-0,07	0,09	-0,06	-0,15	-0,17	0,11	0,20	-0,40	-0,16	0,23	-0,26	
BCS T	0,26	- 0,42*	-0,14	-0,07	1,00	0,59*	0,48*	0,52*	0,42*	0,31	-0,13	0,12	0,27	0,34	0,17	-0,26	-0,48*	-0,21	
BCS J15	0,25	-0,30	0,12	-0,17	0,59*	1,00	0,63*	0,42*	-0,11	0,29	0,29	0,11	0,24	0,20	-0,03	-0,68*	-0,52*	-0,16	
BCS J30	0,27	-0,34	0,13	-0,15	0,48*	0,63*	1,00	0,78*	-0,59*	0,38	0,41*	0,37	0,17	-0,04	-0,02	-0,47*	-0,87*	-0,46*	
BCS J50	0,16	-0,21	-0,03	-0,07	0,52*	0,42*	0,78*	1,00	-0,33	0,30	0,06	0,17	0,39	0,06	0,04	-0,26	-0,68*	-0,62*	
BCS LOSS	-0,04	-0,03	-0,26	0,09	0,42*	-0,11	-	0,59*	-0,33	1,00	-0,11	- 0,55*	-0,27	0,07	0,36	0,18	0,25	0,47*	0,28
BHB J15	0,34	- 0,68*	0,34	-0,06	0,31	0,29	0,38	0,30	-0,11	1,00	0,38	0,73*	0,22	0,03	0,14	-0,22	-0,28	-0,53*	
BHB J30	0,31	-0,20	0,34	-0,15	-0,13	0,29	0,41*	0,06	-0,55*	0,38	1,00	0,62*	-0,01	-0,03	0,04	-0,20	-0,27	-0,18	
BHB J50	0,51*	- 0,56*	0,49*	-0,17	0,12	0,11	0,37	0,17	-0,27	0,73*	0,62*	1,00	0,11	-0,08	0,38	-0,02	-0,23	-0,31	
CHOL J15	-0,12	-0,21	-0,07	0,11	0,27	0,24	0,17	0,39	0,07	0,22	-0,01	0,11	1,00	0,46*	0,40	-0,36	-0,02	-0,23	
CHOL J30	-0,24	-0,25	-0,12	0,20	0,34	0,20	-0,04	0,06	0,36	0,03	-0,03	-0,08	0,46*	1,00	0,40	-0,02	0,18	-0,01	
CHOL J50	0,12	-0,26	0,21	-0,40	0,17	-0,03	-0,02	0,04	0,18	0,14	0,04	0,38	0,40	0,40	1,00	0,21	0,16	0,07	
ACAC J15	0,03	0,03	0,14	-0,16	-0,26	- 0,68*	- 0,47*	-0,26	0,25	-0,22	-0,20	-0,02	-0,36	-0,02	0,21	1,00	0,37	0,16	
ACAC J30	-0,26	0,31	-0,13	0,23	- 0,48*	- 0,52*	- 0,87*	- 0,68*	0,47*	-0,28	-0,27	-0,23	-0,02	0,18	0,16	0,37	1,00	0,28	
ACAC J50	-0,08	0,17	-0,02	-0,26	-0,21	-0,16	- 0,46*	- 0,62*	0,28	- 0,53*	-0,18	-0,31	-0,23	-0,01	0,07	0,16	0,28	1,00	

APPENDICE H

CORRELATION INTRAGROUPE « RP »

	Ferme	Parité	Saison	BCS T	BCS J15	BCS J30	BCS J50	BCS LOSS	BHB J15	BHB J30	BHB J50	CHOL J15	CHOL J30	CHOL J50	AcAc J15	AcAc J30	AcAc J50
Ferme	1	--	--	-0,22	0,07	-0,25	-0,30	0,16	-0,64*	-0,06	-0,43	-0,74*	-0,31	-0,27	0,00	0,00	0,47
Parité	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Saison	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
BCS T	-0,22	--	--	1,00	0,60	0,45	0,63	0,01	0,44	0,19	0,36	0,59	0,42	0,26	-0,43	-0,42	-0,53
BCS J15	0,07	--	--	0,60	1,00	0,65*	0,41	-0,42	0,12	0,35	0,05	0,37	0,36	0,03	-0,86*	-0,40	-0,24
BCS J30	-0,25	--	--	0,45	0,65*	1,00	0,79*	-0,89*	0,36	0,70*	0,37	0,52	0,07	-0,22	-0,68*	-0,83*	-0,61
BCS J50	-0,30	--	--	0,63	0,41	0,79*	1,00	-0,56	0,40	0,29	0,27	0,66*	-0,16	-0,30	-0,56	-0,83*	-0,69*
BCS LOSS	0,16	--	--	0,01	-0,42	-0,89*	-0,56	1,00	-0,17	-0,69*	-0,23	-0,28	0,14	0,38	0,55	0,71*	0,41
BHB J15	-0,64*	--	--	0,44	0,12	0,36	0,40	-0,17	1,00	0,18	0,79*	0,59	-0,02	0,31	-0,11	-0,19	-0,72*
BHB J30	-0,06	--	--	0,19	0,35	0,70	0,29	-0,69*	0,18	1,00	0,58	0,04	0,32	0,03	-0,14	-0,48	-0,28
BHB J50	-0,43	--	--	0,36	0,05	0,37	0,27	-0,23	0,79*	0,58	1,00	0,34	0,15	0,38	0,10	-0,15	-0,47
CHOL J15	-0,74*	--	--	0,59	0,37	0,52	0,66*	-0,28	0,59	0,04	0,34	1,00	0,22	0,01	-0,55	-0,39	-0,43
CHOL J30	-0,31	--	--	0,42	0,36	0,07	-0,16	0,14	-0,02	0,32	0,15	0,22	1,00	0,60	-0,02	0,21	0,08
CHOL J50	-0,27	--	--	0,26	0,03	-0,22	-0,30	0,38	0,31	0,03	0,38	0,01	0,60	1,00	0,27	0,49	-0,14
ACAC J15	0,00	--	--	-0,43	-0,86*	-0,68*	-0,56	0,55	-0,11	-0,14	0,10	-0,55	-0,02	0,27	1,00	0,54	0,20
ACAC J30	0,00	--	--	-0,42	-0,40	-0,83*	-0,83*	0,71*	-0,19	-0,48	-0,15	-0,39	0,21	0,49	0,54	1,00	0,56
ACAC J50	0,47	--	--	-0,53	-0,24	-0,61	-0,69*	0,41	-0,72*	-0,28	-0,47	-0,43	0,08	-0,14	0,20	0,56	1,00

APPENDICE I

CORRELATION INTRAGROUPE « RTN »

	Ferme	Parité	Saison	BCS T	BCS J15	BCS J30	BCS J50	BCS LOSS	BHB J15	BHB J30	BHB J50	CHOL J15	CHOL J30	CHOL J50	AcAc J15	AcAc J30	AcAc J50
Ferme	--	0,064	0,53	0,18	0,13	0,41	0,80	0,48	0,015*	0,81	0,16	0,77	0,056	0,48	0,68	0,19	0,81
Parité	0,064	--	0,22	0,28	0,96	0,96	0,64	0,22	0,25	0,16	0,072	0,94	0,98	0,49	0,36	0,95	0,93
Saison	0,53	0,22	--	0,95	0,55	0,62	0,86	0,72	0,99	0,57	0,64	0,73	0,45	0,12	0,34	0,37	0,20
BCS T	0,18	0,28	0,95	--	0,022*	0,070	0,09	0,02*	0,53	0,063	0,54	0,41	0,095	0,70	0,33	0,076	0,77
BCS J15	0,13	0,96	0,55	0,022*	--	0,057	0,18	0,51	0,23	0,88	0,70	0,45	0,56	0,64	0,10	0,034*	0,89
BCS J30	0,41	0,96	0,62	0,070	0,057	--	0,001*	0,27	0,38	0,61	0,59	0,998	0,94	0,83	0,51	0,0000019*	0,32
BCS J50	0,80	0,64	0,86	0,090	0,18	0,001*	--	0,56	0,61	0,37	0,91	0,32	0,34	0,56	0,96	0,039*	0,037*
BCS LOSS	0,48	0,22	0,72	0,019*	0,51	0,27	0,56	--	0,93	0,13	0,24	0,37	0,051	0,81	0,65	0,40	0,58
BHB J15	0,015*	0,25	0,99	0,53	0,23	0,38	0,61	0,93	--	0,056	0,056	0,92	0,32	0,85	0,064	0,41	0,27
BHB J30	0,81	0,16	0,57	0,063	0,88	0,61	0,37	0,13	0,056	--	0,051	0,96	0,29	0,92	0,15	0,54	0,99
BHB J50	0,16	0,07	0,64	0,54	0,70	0,59	0,91	0,24	0,056	0,051	--	0,77	0,85	0,18	0,31	0,82	0,61
CHOL J15	0,77	0,94	0,73	0,41	0,45	1,00	0,32	0,37	0,92	0,96	0,77	--	0,027*	0,032*	0,45	0,55	0,67
CHOL J30	0,06	0,98	0,45	0,095	0,56	0,94	0,34	0,05	0,32	0,29	0,85	0,027*	--	0,24	0,997	0,92	0,65
CHOL J50	0,48	0,49	0,12	0,70	0,64	0,83	0,56	0,81	0,85	0,92	0,18	0,032*	0,24	--	0,56	0,989	0,49
ACAC J15	0,68	0,36	0,34	0,33	0,10	0,51	0,96	0,65	0,064	0,15	0,31	0,45	0,997	0,56	--	0,56	0,72
ACAC J30	0,19	0,95	0,37	0,076	0,034*	0,00002*	0,039*	0,40	0,41	0,54	0,82	0,55	0,92	0,99	0,56	--	0,95
ACAC J50	0,81	0,93	0,20	0,77	0,89	0,32	0,037*	0,58	0,27	0,99	0,61	0,67	0,65	0,49	0,72	0,95	--

APPENDICE J

Résultats de la régression multiple pour GLY J50

GLY J50 (V.dép)	Coefficient de régression « B »	Probabilité « p »
Reprise de l'activité Ovarienne p.p (RP, RTN)	- 0,01	0,963
Ferme	0,264	0,273
Saison	0,147	0,547
Parité	-0,41	0,081
BCS T	0,275	0,255
BCS J15	-0,05	0,844
BCS J30	-0,26	0,282
BCS J50	0,080	0,744
BCS LOSS	0,403	0,087
BHB J15	-0,75	0,00295
BHB J30	-0,81	0,00082
BHB J50	-0,73	0,0049
CHOL J15	0,17	0,524
CHOL J30	0,026	0,915
CHOL J50	-0,097	0,690
AcAc J15	0,287	0,232
AcAc J30	0,147	0,548
AcAc J50	0,308	0,283

REFERENCES

1. Bauman, D.E. and Currie, W.B., “Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis”, *J. Dairy Sci.* n° 63, (1980), 1514 – 1529.
2. Chilliard, Y., Bocquier, F., Doreau, M., “Digestive and metabolic adaptations of ruminants to undernutrition, and consequences on reproduction”, *Reprod Nutr Dev*, n° 38, (1998), 131-152.
3. Mwaanga, E.S., Janowski, T., “Anoestrous in dairy cows: Causes, prevalence and clinical forms”, *Reprod. Dom. Anim*, n° 35, (2000), 193 - 200.
4. Opsomer, G., de Kruif, A., “Post-partumer Anöstrus bei Milchkühen – eine Übersicht”, *Tierärztl. Praxis*, n° 27(G), (1999), 30 - 35.
5. Butler, W.R. and Smith, R.D., “Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle”, *J. Dairy Sci*, n° 72, (1989), 767 – 783.
6. Bell, A.W., “Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation”, *J. Anim. Sci*, n° 73, (1995), 2804 – 2819.
7. Jorritsma, R., Wensing, T., Kruip, T.A.M., Vos, P.L.A.M., and Noordhuizen, J.P.T.M., “Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows”, *Vet. Res*, n° 34, (2003), 11 – 26.
8. Butler, W.R., Everett, R.W., Coppock, C.E., “The relationships between energy balance, milk production and ovulation in postpartum Holstein cows”, *J. Anim. Sci*, n° 53, (1981), 742 - 748.
9. Butler, W.R., “Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle”, *Animal Reproduction Science*, (2000), 60 - 61: 449 - 457.
10. El-Din Zain, A., Nakao, T., Abdel Raouf, M., Moriyoshi, M., Kawata, K., Moritsu, Y., “Factors in the resumption of ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows”, *Anim. Reprod. Sci*, n° 38, (1995), 203 - 214.
11. Opsomer, G., Grohn, Y.T., Hertl, J., Coryn, M, Deluyker, H., and de Kruif, A., “Risk factors for postpartum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: Afield study”, *Theriogenology*, n° 53, (2000), 841 – 857.
12. Webb, R., Garnsworthy, P.C., Gong, J.G., Robinson, R.S., and Wathes, D.C., “Consequences for reproductive function of metabolic adaptation to load”, (1999), Pages 99 – 112 in *Metabolic Stress in Dairy Cows*. Occ. Pub. 24. Oldham, C.M.,

- Simm, G., Groen, A.F., Nielsen, B.L., Pryce, J.E., and Lawrence, T.L.J., ed. British Society of Animal Science, Edinburgh.
13. Drackley, J.K., "Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier?", *J. Dairy Sci*, n° 82, (1999), 2259 – 2273.
 14. Grummer, R.R., "Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow", *J. Anim. Sci*, n° 73, (1995), 2820 - 2833.
 15. Goff, J.P. and Horst, R.L., "Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders", *J. Dairy Sci*, n° 80, (1997), 1260 – 1268.
 16. Rajala-Schultz, P.J., Gröhn, Y.T., and McCulloch, C.E., "Effects of milk fever, ketosis, and lameness on milk yield in dairy cows", *J. Dairy Sci*, n° 82, (1999), 288 – 294.
 17. Wallace, R.L., McCoy, G.C., Overton, T.R. and Clark, J.H., "Effect of adverse health events on dry matter consumption, milk production, and body weight loss of dairy cows during early lactation", *J. Dairy Sci*, 79(Suppl. 1), (1996), 205. (Abstr.)
 18. Staples, C.R., Thatcher, W.W. and Clark, J.H., "Relationship between ovarian cows", *J. Dairy Sci*, n° 73, (1990), 938 – 947.
 19. Formigoni, A. and Trevisi, E., "Transition Cow: Interaction with Fertility", *Veterinary Research Communications*, 27 Suppl. 1, (2003), 143 – 152.
 20. Garnsworthy, P.C. and Webb, R., "The influence of nutrition on fertility in dairy cows". In: P.C. Garnsworthy and J. Wiseman (eds), *Recent Advances in Animal Nutrition*, 1999, (Nottingham University Press, UK), (1999), 39 – 57.
 21. Boland, M.P., Lonergan, P. and O'Callaghan, D., "Effect of nutrition on endocrine parameters, ovarian physiology, and oocyte and embryo development", *T heriogenology*, n° 55, (2001), 1323 – 1340.
 22. Butler, W.R., "Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows", *Annual Meeting of European Association for Animal Production*, Budapest, 52, (2001), 188.
 23. Lucy, M.C., "Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end?", *Journal of Dairy Science*, n° 84, (2001), 1277 – 1293.
 24. Sérieys, F., "Le tarissement des vaches laitières", Edition France Agricole, (1997), 224 pages.
 25. Gröhn, Y.T., Eicker, S.W., Ducrocq, V. and Hertl, J.A., "Effect of diseases on the culling of Holstein dairy cows in New York state", *J. Dairy Sci*, n° 81, (1998), 966 - 978.

26. Smith, K.L., Todhunter, D.A. and Schoenberger, P.S., "Environmental pathogens and intramammary infection during the dry period", *J. Dairy Sci*, n° 68, (1985), 402 - 417.
27. Bertics, S.J., Grummer, R.R., Cadorniga-Valino, C. and Stoddard, E., "Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation", *J. Dairy Sci*, n° 75, (1992), 1914 -1922.
28. McNamara, S., O'Mara, R.P., Rath, M. and Murphy, J.J., "Effects of different transition diets on dry matter intake, milk production, and milk composition in dairy cows", *J. Dairy Sci*, n° 86, (2003), 2397 - 2408.
29. Gulay, M.S., Hayen, M.J., Bachman, K.C, Belloso, T., Liboni, M., and Head, H.H., "Milk production and feed intake of Holstein cows given short (30-d) or normal (60-d) dry periods", *J. Dairy Sci*, n° 86, (2003), 2030 - 2038.
30. Rastani, R.R., Grummer, R.R., Bertics, S.J., Gümen, A., Wiltbank, M.C., Mashek, D.G., and Rich, M.C., "Effects of varying dry period length and prepartum diet on metabolic profiles and lactation of periparturient dairy cattle", *J. Dairy Sci*, 86(Suppl. 1), (2003), 154 (Abstract).
31. Annen E.L., M.S., R.J. Collier, PhD. and A.C. Fitzgerald, B.S., P.A.S., "The Dry Period Requirement in Dairy Cattle: New Ideas for an Old Management Practice animal" <http://cals.arizona.edu/swnmc/papers/2004/10-collier.pdf>.
32. National Research Council., "Nutrient Requirements of Dairy Cattle", 6th rev. ed. Natl. A d . Press, (1989), Washington, DC.
33. Bradley S. Oldick., "Effect of Level and Source of Energy During the Periparturient Period on Reproductive Performance", Tri-State Dairy Nutrition Conference, (1999), 13 - 32.
34. Beam, S.W. and Butler, W.R., "Energy balance and ovarian follicle development prior to the first ovulation postpartum in dairy cows receiving three levels of dietary fat", *Biol. Reprod*, n° 56, (1997), 133 – 142.
35. Petzer, I.M., "efficacy of different dry-cow intra-mammary antimicrobial products on the prevalence of mastitis in high producing dairy herds", Thèse pour l'obtention du grade MSc en science vétérinaire, (2004), 126p.
36. Marti, A., Feng, Z., Alterman, H.J. and Jaggi, R., "Milk accumulation trigger apoptosis of the mammary epithelial cells", *Eur. J. Cell Biol*, n° 73, (1997), 158.
37. Hurley, W.L., "Mammary gland involution and the dry period", (2004), <http://classes.aces.uiuc.edu/AnSci308/involution.html>, 1-12.
38. Smith, K.L. and Hogan, J.S., "The physiology of mammary glands during the dry period and the relationship to infection", (2000), <http://www.veterinaria.uchile.cl/publicacion/congresoxi/profesional/bovi/15.doc>

39. Spain, J.N. and Scheer, W.A., "The 100-Day Contract with the Dairy Cow: 30 Days Prepartum to 70 Days Postpartum". Tri-State Dairy Nutrition Conference, (2001), 13 - 34.
40. Stanley, T.A., Cochran, R.C., Vanzant, E.S., Harmon, D.L. and Corah, L.R., "Periparturient changes in intake, ruminal capacity, and digestive characteristics in beef cows consuming alfalfa hay", *J. Anim. Sci*, n° 71, (1993), 788 - 795.
41. Broster, W.H. and Broster, V.J., "Body score of dairy cows", *J. Dairy Res*, n° 65, (1998), 155 – 173.
42. Jarrige, R., "Voluntary intake in dairy cows and its prediction", *Int. Dairy Fed. Bull*, n°196, (1986), 4 – 16.
43. Ingvarstsen, K.L. and Andersen, J.B., "Integration of metabolism and intake regulation: A review focusing on periparturient animals", *J. Dairy Sci*, n° 83, (2000), 1573 – 1597.
44. Yokoyama, M.T. and Johnson, K.A., "Microbiology of the rumen and intestine", Ch. 7, (1988), Page 125 in *The Ruminant Animal: Digestive Physiology and Nutrition*. D. C. Church, ed. Waveland Press, Inc., Prospect Heights, IL.
45. Johnson, K.A. and Johnson, D.E., "Methane emissions from cattle", *J. Anim. Sci*, n° 73, (1995), 2483.
46. Radostits, O.M., Blood, D.C. and Gay, C.C., (1994), Page 1618, in *Veterinary Medicine*. Bailliere Tindall, Philadelphia, PA.
47. Dirksen, G.U., Liebig, H.G., Mayer, E., "Adaptative changes of the ruminal mucosa and their functional and clinical significance", *The Bovine Practitioner*, n° 20, (1985), 116 – 120.
48. Holtenius, P. & Holtenius, K., "New aspects of ketone bodies in energy metabolism of dairy cows": A review, *Journal of Veterinary Medicine*, n° 43, (1996), 579 – 587. In Meglia, 2004; Oetzel, 2003.
49. Bell, A.W. & Bauman, D.E., "Adaptations of glucose metabolism during pregnancy and lactation. *Journal of the Mammary Gland Biology and Neoplasia 2*", (1997), 265 – 278.
50. Meglia, G.E., "Nutrition and immune response in periparturient dairy cows with emphasis on micronutrients", Doctor's dissertation, (2004), 47p.
51. Kehrli, M.E., Jr., Nonnecke, B.J. and Roth, J.A., "Alterations in bovine lymphocyte function during the periparturient period", *Am. J. Vet. Res*, n° 50, (1989), 215.
52. Lean, I. J., Farver, T.B., Troutt, H.F., Bruss, M.L, Galland, J.C., Baldwin, R.L., Holmberg, C.A. and Weaver, L.D., "Time series cross correlation analysis of postparturient relationships among serum metabolites and yield variables in Holstein cows", *J. Dairy Sci*, n° 75, (1992), 1891 – 1900.

53. Clemens, L. E., Siiteri, P. K. and Stites D. P., "Mechanism of immunosuppression of progesterone on maternal lymphocyte activation during pregnancy", *J. Immunol*, n° 122, (1979), 1978.
54. Wyle, F. A. and Kent, J. R., "Immunosuppression by sex steroid hormones", *Clin. Exp. Immunol*, n° 27, (1977), 407.
55. Trawick, D.R. and Bahr, J.M., "Modulation of the primary and secondary antiferesceyl antibody response in rats by 17 β -estradiol", *Endocrinology*, n° 118, (1986), 2324.
56. Hoeben, D., Heyneman, R., & Burvenich, C., "Elevated level of β -hydroxybutyric acid in periparturient cows and in vitro effect on respiratory burst activity of bovine neutrophils", *Veterinary Immunology and Immunopathology*, n° 58, (1997), 165 – 170.
57. Overton, T.R., "Managing the Metabolism of Transition", *Cows Proceedings of the 6 Th Western Dairy Management Conference, Reno, NV*, (2003), 7 - 16.
58. Reynolds, C.K., Aikman, P.C., Humphries, D.J. and Beever, D.E., "Splanchnic metabolism in transition dairy cows", *J. Dairy Sci*, 83 (Suppl. 1), (2000), 257, (Abstr.).
59. Overton, T.R., "Substrate utilization for hepatic gluconeogenesis in the transition dairy cow", In *Proc. Cornell Nutr. Conf. Feed Manuf.*, Cornell Univ., Ithaca, NY, (1998), 237 - 246.
60. Emery, R.S., Liesman, J.S. and Herdt, T.H., "Metabolism of long-chain fatty acids by ruminant liver", *J. Nutr*, n° 122, (1992), 832 - 837. In Overton, 2003; James et al., 2001.
61. Tucker, H.A., "Endocrine and neural control of the mammary gland", (1985), Pages 39 – 79 in *Lactation*. B.L. Larson, ed. The Iowa State University Press, Iowa.
62. Grummer, R.R., "Energy status and reproductive function in dairy cattle". (- <http://www.veterinaria.uchile.cl/publicacion/congreso/bovi/7.doc>)
63. Beam S.W., Butler W.R., "Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows", *J.Reprod. Fertil. Suppl*, n° 54, (1999), 411 - 424.
64. Canfield, R.W. and Butler, W.R., "Energy balance and pulsatile LH secretion in early postpartum dairy cattle", *Domest. Anim. Endocrinol*, n° 7, (1990), 323 – 330.
65. De Vries, M.J., van der Beek, S., Kaal-Lansbergen, L.M.T.E., Ouweltjes, W., Wilmink J.B.M., "Modeling of energy balance in early lactation and the effect of energy deficits in early lactation on first detected estrus postpartum in dairy cows", *J. Dairy Sci*, n° 82, (1999), 1927 - 1934.

66. Heuer, C., Van Straalen, W.M., Schukken, Y.H., Dirkzwager, A., Noordhuizen, J.P.T.M., "Prediction of energy balance in high yielding dairy cows with test-day information", *J. Dairy Sci*, n° 84, (2001), 471 - 481.
67. Edmonson, A.J., Lean, I.J., Weaver, L.D., Farver, T., Webster, G., "A body condition scoring chart for Holstein dairy cows", *J.Dairy Res*, n° 72, (1989), 68 - 78.
68. Gearhart, M.A., Curtis, C.R., Erb, H.N., Smith, R.D., Sniffen, C.J., Chase, L.E. and Cooper, M.D., "Relationship of changes in condition score to cow health in Holsteins", *J. Dairy Sci*, n° 73, (1990), 3132 - 3140.
69. Dirksen, G.H., Liebich, H.G., Mayer, E., "Adaptive changes of the ruminal mucosa and their functional and clinical significance", *Bov. Pract*, n° 20, (1999), 116 - 120.
70. Veerkamp, R.F., "Selection for economic efficiency of dairy cattle using information on live weight and feed intake": a review, *J.Dairy Sci*, 81, (1998), 1109 - 1119.
71. Cameron, R.E., Dyk, P.B., Herdt, T.H., Kaneene, J.B., Miller, R., Bucholtz, H.F., Liesman, J.S., Vandehaar, M.J., Emery, R.S., "Dry cow diet, management, and energy balance as risk factors for displaced abomasums in high producing dairy herds", *J. Dairy Sci*, n° 81, (1998), 132 - 139.
72. Jorritsma, R., Jorritsma, H., Schukken, Y.H., Wentink, G.H., "Relationships between fatty liver and fertility and some periparturient diseases in commercial Dutch dairy herds", *Theriogenology*, n° 54, (2000), 1065 - 1074.
73. Drion., Beckers., Derivaux. et Ectors., "Physiologie de la reproduction", Tome 2, (2002), Chapitre VIII : 8-12.
74. Bostedt, H., Kozicki, L.E., Finger, K.H., Karg, H., "Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Haltungsbedingungen auf postpartale Regenerationsvorgänge am Genitaltrakt von Milchkühen unter besonderer Berücksichtigung der Progesteronprofile", *Zuchthyg*, n° 20, (1985), 17 - 33.
75. McLeod, B.J., Williams, M.E., "Incidence of ovarian dysfunction in postpartum dairy cows and the effectiveness of its clinical diagnosis and treatment", *Vet. Rec*, n° 128, (1991), 121 - 124.
76. Zduńczyk, S., Mwaanga, E.S., Małecki-Tepicht, J., Barański, W. and Janowski T., "Plasma progesterone levels and clinical findings in dairy cows with post-partum anoestrus", *Bull. Vet. Inst, Pulawy*, n° 46, (2002), 79 - 86.
77. Lamming, G.E., "Milk progesterone for assessing response to treatment of subfertile cattle", *Proceed. 9th Intern. Congr. Anim. Reprod. and A.I.*, 16 - 20, (June 1980), Madrid, n° 2, 143 - 151.
78. Fischer, K., Hoffmann, B., Bockisch, F.-J., Failing, K., Baljer, G., "Erhebungen zum Fruchtbarkeitsstatus von Milchkühen. Teil 1: Univariante Befunderhebung und Zuordnung in Beobachtungsklassen", *Tierärztl. Umschau*, n° 53, (1998), 372 - 379.

79. Darwash, A.O., Lamming, G.E. and Royal, M.D., "A protocol for initiating oestrus and ovulation early post partum in dairy cows", *Animal Science*, n° 72, (2001), 539 - 546.
80. Hussain, A.M., "Bovine uterine defence mechanisms": a review, *Journal of Veterinary Medicine*, n° 36, (1989), 641 - 651.
81. Rowson, L.E.A., Lamming, G.E. and Fry, R. M., "The relationship between ovarian hormones and uterine infection", *Veterinary Record*, n° 65, (1953), 335 - 341.
82. Madej, A., Kindahl, H., Woyono, W., Eqvist, L. E. and Stupiniski, R., "Blood levels of 15-keto- 13, 14-dihydroprostaglandin F2 α during the post partum period in primiparous cows", *Theriogenology*, n° 21, (1984), 279 - 287. In Darwash et al, 2001.
83. Thatcher, W.W. and Wilcox, C.J., "Postpartum estrus as an indicator of reproductive status in the dairy cow", *J. Dairy Sci*, n° 56, (1973), 608 - 610.
84. Senatore, E.M., Butler, W.R. and Oltenacu, P.A., "Relationship between energy balance and post-partum ovarian activity and fertility in first lactation dairy cows", *Anim. Sci*, n° 62, (1996), 17 - 23.
85. Darwash, A.O., Lamming, G.E. and Woolliams, J.A., "The phenotypic association between the interval to post-partum ovulation and traditional measures of fertility in dairy cattle", *Anim. Sci*, n° 65, (1997b), 9 - 16.
86. Chastant- Maillard, S. et Aguer, D., "Pharmacologie de l'utérus infecté : Facteurs de choix d'une thérapeutique", NOUVEAU PERIPARTUM, Société Française de Buiatrie, Paris, (1998), 167 - 187.
87. Bencharif, D., Tainturier, D., Slama, H., Bruyas, J.F., Battut, I. et Fieni, F., "Prostaglandines et post-partum chez la vache", *Revue Méd. Vét*, (2000), 151, 5, 401- 408.
88. Slama, H., "Prostaglandines, leucotriènes et sub-involution utérine chez la vache". *Rec. Méd. Vét*, n° 173, 7/8, (1996), 369 - 381.
89. Meredith, M.J., "Animal breeding and infertility", Blackwell Science Ltd, (1995), 508 pages.
90. Sheldon, I.M., "The postpartum uterus", *Vet. Clin. Food Anim*, n° 20, (2004), 569 - 591.
91. Arthur, G.H., Noakes, D.E. et Pearson, H., "Veterinary reproduction and obstetrics", 5^{ième} édition, (1982), 501pages, Baillière Tindall, England.
92. Lohuis, J.A.C.M., "Infections utérines post-partum chez la vache : Bactériologie et fertilité". NOUVEAU PERIPARTUM. Société Française de Buiatrie, Paris, (1998), 155 - 165.

93. Lewis, G.S., “Uterine health and disorders”, *J. Dairy Sci.* n° 80, (1997), 984-994.
94. Semambo, D.K., Ayliffe, T.R., Boyd, J.S., Taylor, D.J., “Early abortion in cattle induced by experimental intrauterine infection with pure cultures of actinomycetes pyogenes”, *Vet. Rec.*, n° 129, (1991), 12 – 16.
95. Sheldon, I.M., Noakes, D.E., Rycroft, A.N., Pfeiffer, D.U. and Dobson, H., “Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle”, *Reproduction*, n° 123, (2002a), 837 – 845.
96. Noakes, D.E., Wallace, L., Smith, G.R., “Bacterial flora of the uterus of cows after calving on two hygienically contrasting farms”, *Vet. Rec.*, n° 128, (1991), 440 –442.
97. Sheldon, I.M., Noakes, D.E. and Dobson, H., “Effect of the Regressing Corpus Luteum of Pregnancy on Ovarian Folliculogenesis after Parturition in Cattle”, *Biology of reproduction*, n° 66, (2002b), 266 – 271.
98. Bonnett, B.N., Martin, S.W., Gannon, V.P., Miller, R.B., Etherington, W.G., “Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows. III. Bacteriological analysis and correlations with histological findings”, *Can.J. Vet. Res.*, n° 55, (1991), 168 – 173.
99. Sheldon, I.M., Dobson H., “Postpartum uterine health in cattle”, *Animal Reproduction Science*, (2004), 82 – 83 ; 295 – 306.
100. Guilbault, L.A., Thatcher, W.W., Foster, D.B. et Caton, D., “Source of F series prostaglandins during the early postpartum period in cattle”, *Biol. Reprod.*, n° 31, (1984), 879 - 887.
101. Lindell J.O., Kindahl H., Jansson L. et Edqvist L.E., “Postpartum release of PGF₂ α and uterine involution in the cow”, *Theriogenology*, n° 17, 3, (1982), 237 - 245.
102. Slama, H., Vaillancourt, D. et Goff, A.K., “Pathophysiology of the puerperal period: relationship between prostaglandin E₂ PGE₂ and uterine involution in the cow”, *Theriogenology*, n° 36, (1991), 1071 - 1091.
103. Perez, O., “Oocyte production in the early postpartum cow”, Thèse pour l’obtention de grade PhD à l’université de l’état de Louisiana et l’école de l’agriculture et mécanique, (2003), 144 pages.
104. Rhodes, F.M., McDougall, S., Burke, C.R., Verkerk, G.A. and Macmillan, K.L., “Treatment of Cows with an Extended Postpartum Anestrous Interval”: Invited Review, *J. Dairy Sci.*, n° 86, (2003), 1876 – 1894
105. Pate, J.L., “Effects of Energy Balance on Ovarian Function”, *Tri-State Dairy Nutrition Conference*, (1999), 33 - 42.

106. Savio, J.D., Boland, M.P., Hynes, N., Roches, J.F., “Resumption of follicular activity in the early postpartum period of dairy cows”, *J Reprod Fertil*, n° 88, (1990), 569 - 79.
107. Opsomer, G., Laevens, H., Steegen, N. and de Kruif, A., “A descriptive study of postpartum anoestrus in nine high-yielding dairy herds in Flanders”, *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, n° 69, (2000b), 31 – 37.
108. Esslemont, R.J., Kossaibati, M.A. and Allcock J., “Economics of fertility in dairy cows”, (2001), Pages 19 – 29, in *Fertility in the High Producing Dairy Cow*. Occ. Pub. 26. M. G. Diskin, ed. British Society of Animal Science, Edinburgh.
109. McDougall, S. and Rhodes, F.M., “Detection of a corpus luteum in apparently anoestrous cows by manual palpation, transrectal ultrasonography and plasma progesterone concentration”, *N.Z. Vet. J*, n° 47, (1999), 47 – 52.
110. Bonnett, B.N., Martin, S.W. and Meek, A.H., “Associations of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of postpartum dairy cows”, *Preventive Veterinary Medicine*, n° 15, (1993), 205 – 220.
111. Sheldon, I.M., Noakes, D.E. and Dobson, H., “The influence of ovarian activity and uterine involution determined by ultrasonography on subsequent reproductive performance”, *Theriogenology*, n° 54, (2000), 409 – 419.
112. Sawyer, H.R., “Structural and functional properties of the corpus luteum of pregnancy”, *J Reprod Fertil Suppl*, n° 49, (1995), 97 – 110.
113. Dufour, J.J. and Roy, G.L., “Distribution of ovarian follicular populations in the dairy cow within 35 days after parturition”, *J. Reprod. Fertil*, n° 73, (1985), 229 - 235.
114. Al-Gubory, K.H., Driancourt, M.A., Antoine, M., Martal, J., Neimer, N., “Evidence that a nonsteroidal factor from corpus luteum of pregnant sheep inhibits aromatase activity of ovarian follicles in vitro”, *J Reprod Fertil*, n° 100, (1994), 51 – 56.
115. Hafez, E.S.E., Hafez, B., “Reproduction in Farm Animals”, 7th ed, (2000), Page 164, Lippincott Williams and Wilkins, USA.
116. Dobson, H., Ribadu, A.Y., Noble, K.M., Tebble, J.E. and Ward, WR., “Ultrasonography and hormone profiles of adrenocorticotrophic hormone (ACTH)-induced persistent ovarian follicles (cysts) in cattle”, *Journal of Reproduction and Fertility*, n° 120, (2000), 405 – 410.
117. Perry, R.C., Corah, L.R., Cochran, R.C., Beal, W.E., Stevenson, J.S., Minton, J.E., Simmons, D.D. and Brethour, J.R., “Influence of dietary on follicular development, serum gonadotropins and first postpartum ovulation in suckled beef cows”, *J. Anim. Sci*, n° 69, (1991), 3762 - 3773.

118. Rajakosky, E., "The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal cyclical and left-right variations", *Acta Endocrinol. Suppl.* 52. 34, (1960), 7 - 68.
119. Sirois, J. and Fortune, J.E., "Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by ultrasonography", *Biol. Reprod.*, n° 39, (1988), 308 - 317.
120. Rhodes, J.M., De'ath, G. and Entwistle, K.W., "Animal and temporal effects on ovarian follicular dynamics in Brahman heifers", *Anim. Reprod. Sci.*, n° 38, (1995), 265 - 277.
121. Adams, G.P., "Comparative patterns of follicle development and selection in ruminants", *J. Reprod. Fertil.*, n° 54, (1999), 17 - 32.
122. Crowe, M.A., Padmanabhan, V., Mihm, M., Beitins, I.Z. and Roche, J.F., "Resumption of follicular waves in beef cows is not associated with periparturient changes in follicle stimulating hormone heterogeneity despite major changes in steroid and luteinizing hormone concentrations", *Biol. Reprod.*, n° 58, (1998), 1445 - 1450. In Perez, 2003 et Sheldon et al, 2002a.
123. Nett, T.M., "Function of the hypothalamic-hypophysial axis during the postpartum period in ewes and cows", *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 34, (1987), 201 - 213.
124. Marion, G.B. and Gier, H.T., "Factors affecting bovine ovarian activity after parturition", *J. Anim. Sci.*, n° 27, (1968), 1621.
125. Lucy, M.C., Savio, J.D., Badinga, L., De La Sota, R.L. and Thatcher, W.W., "Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle", *J. Anim. Sci.*, n° 70, (1992), 3615 - 3626.
126. Spicer, L.J., Leung, K., Convey, E.M., Gunther, J., Short, R.E. and Tucker, H.A., "Anovulation in postpartum suckled beef cows. 1. Associations among size and numbers of ovarian follicles, uterine involution and hormones in serum and follicular fluid", *J. Anim. Sci.*, n° 62, (1986b), 734 - 741.
127. McDougall, S., Burke, C.R., Macmillan, K.L. and Williamson, N.B., "Patterns of follicular development during periods of anovulation in pasture-fed dairy cows after calving", *Res. Vet. Sci.*, n° 58, (1995), 212 - 216.
128. Lamming, G.E., Wathes, D.C. and Peters, A.R., "Endocrine patterns of the postpartum cow", *J. Reprod. Fertil. Suppl.*, n° 30, (1981), 155 - 170.
129. Murphy, M.G., Boland, M.P. and Roche, J.F., "Pattern of follicular growth and resumption of ovarian activity in postpartum beef suckler cows", *J. Reprod. Fertil.*, n° 90, (1990), 523 - 533.
130. Stagg, K., Diskin, M.G., Sreenan, J.M. and Roche, J.F., "Follicular development in long-term anoestrus suckler beef cows fed two levels of energy postpartum", *Anim. Reprod. Sci.*, n° 38, (1995), 49 - 61.

131. Duffy, P., Crowe, M.A., Boland, M.P., Roche, J.F., "Effect of exogenous LH pulses on the fate of the first dominant follicle in postpartum beef cows nursing calves", *J Reprod Fertil*, n° 118(1), (2000), 9 - 17.
132. Roche, J.F., Crowe, M.A. and Boland, M.P., "Postpartum anoestrus in dairy and beef cows", *Anim. Reprod. Sci*, n° 28, (1992), 371 - 378.
133. Drion, P.V., Houtain, J.Y., Ectors, F., Beckers, J.F., "Connaissances actualisées des régulations de la croissance folliculaire chez les bovins", (1998), Journées GTV.
134. Moss, G.E., Parfet, J.R., Marvin, C.A., Allrich, R.D. and Diekman, M.A., "Pituitary concentrations of gonadotropins and receptors for GnRH in suckled beef cows at various intervals after calving", *J. Anim. Sci*, n° 60, (1985), 285.
135. Carruthers, T.D., Convey, E.M., Kesner, J.S., Hafs, H.D. and Cheng, K.W., "The hypothalamo-pituitary gonadotrophic axis of suckled and nonsuckled dairy cows postpartum", *J. Anim. Sci*, n° 51, (1980), 949 - 957.
136. Nett, T.M., Cermak, D., Braden, T., Manns, J. and Niswender, G., "Pituitary receptors for GnRH and estradiol and pituitary content of gonadotropins in beef cow I. Changes during the estrous cycle", *Domest. Anim. Endocrinol*, n° 4, (1987), 123 -132.
137. Nett, T.M., Cermak, D., Braden, T., Manns, J. and Niswender, G., "Pituitary receptors for GnRH and estradiol and pituitary content of gonadotropins in beef cows II. Changes during the postpartum period", *Domest. Anim. Endocrinol*, n° 5, (1988), 81 - 89.
138. Wagner, W.C. and Hansel, W., "Reproductive physiology of the postpartum cow. I. Clinical and histological findings", *J. Reprod. Fertil.*, n° 18, (1969), 493 - 500.
139. Lamming, G.E., Peters, A.R., Riley, G.M., Fisher, M.W., "Endocrine regulation of postpartum function", *Curr. Top. Vet. Med. Anim. Sci.*, n° 20, (1982), 148 - 172.
140. Foster, J.P., Lamming, G.E., Peters, A.R., "Short term relationships between plasma LH, FSH and progesterone concentration in post-partum dairy cows and the effects of GnRH injection", *J Reprod Fer*, n° 59, (1980), 321 - 327.
141. Nalbandov, A. and Casida, L.E., "Gonadotropic action of pituitaries from pregnant cows", *Endocrinology*, n° 27, (1940), 559 - 564.
142. Humblot, P. et Grimard, B., "Endocrinologie du post-partum et facteurs influencant le retablissement de l'activité ovarienne chez la vache", *LE POINT VETERINAIRE*, n° 28, (1996), 917 - 925.
143. Arije, G.R., Wiltbank, J.N. and Hopwood, M.L., "Hormone in levels in pre- and postparturient beef cows", *J. Anim. Sci*, n° 39, (1974), 338 - 347.

144. Peters, A.R., Lamming, G.E. and Fisher, M.W., "A comparison of plasma LH concentrations in milked and suckling postpartum cows", *J. Reprod. Fertil*, n° 62, (1981), 567 - 573.
145. Echternkamp, S.E. and Hansel, W., "Concurrent changes in bovine plasma hormone levels prior to and during the first postpartum estrous cycle", *J. Anim. Sci*, n° 37, (1973), 1362 - 1370.
146. Kesler, D.J., Garverick, H.A., Bierschwal, C.J., Elmore, R.G. and Youngquist, R.S., "Reproductive hormones associated with normal and abnormal changes in ovarian follicles in postpartum beef cows", *J. Dairy Sci*, n° 62, (1979), 1290 - 1296.
147. Stagg, K., Spicer, L.J., Sreenan, J.M., Roche, J.F. and Diskin, M.G., "Effect of calf isolation on follicular wave dynamics, gonadotropin and metabolic hormone changes, and to interval to first ovulation in beef cows fed either of two energy levels postpartum", *Biol. Reprod*, n° 59, (1998), 777 - 783.
148. Webb, R., Campbell, B.K., Garverick, H.A., Gong, J.G., Gutierrez, C.G. and Armstrong, D.G., "Molecular mechanisms regulating follicular recruitment and selection", *J. Reprod. Fertil. Suppl*, n° 54, (1999), 33 - 48.
149. Lucy, M.C., Bilby, C.R., Kirby, C.J., Yuan, W. and Boyd, C.K., "Role of growth hormone in development and maintenance of follicles and corpora lutea", *J. Reprod. Fertil, Suppl.* 54, (1999), 49 - 59.
150. Stabenfeldt, G.H., Osburn, B.I. and Ewing, L.L., "Peripheral plasma progesterone levels in the cow during pregnancy and parturition", *Amer. J. Physiol*, n° 218, (1970), 571 - 575.
151. Zollers, W.G.J., Garverick, H.A. and Smith, M.F., "Oxytocin induced release of prostaglandin F₂ α in postpartum beef cows: Comparison of short versus normal luteal phases", *Biol. Reprod*, n° 41, (1989), 262 - 267.
152. Zollers, W.G. J., Garverick, H.A., Youngquist, R.S., Ottobre, J.S., Silcox, R.W., Copelin J.P. and Smith M.F., "In vitro secretion of prostaglandin from endometrium of postpartum beef cows expected to have short or normal luteal phases", *Biol. Reprod*, n° 44, (1991), 522 - 526.
153. Lishman, A.W., Allison S.M.J., Fogwell R.L., Butcher, R.L. and Inskeep, E.K., "Follicular development and function of induced corpora luteal in underfed postpartum anestrous beef cows", *J. Anim. Sci*, n° 48, (1979), 867 - 875.
154. Rutter, L.M. and Randel, R.D., "Postpartum nutrient intake and body condition: Effect on pituitary function and onset of oestrus in beef cattle", n° 58, (1984), 265 - 274.
155. Zollers, W.G.J., Garverick, H.A., Smith, M.F., Moffatt, R.J., Salfen, B.E. and Youngquist, R. S., "Concentration of progesterone and oxytocin receptors in endometrium of postpartum cows expected to have a short or normal oestrus cycle", *J. Reprod. Fertil*, n° 97, (1993), 329 - 337.

156. Sheffel, C.E., Pratt, B.R., Ferrel, W.L. and Inskeep, E.K., "Induced corpora lutea in the postpartum beef cow. II. Effects of treatment with progesterone and gonadotropins", *J. Anim. Sci*, n° 54, (1982), 830 - 836.
157. Inskeep, E.K., Braden, T.D., Lewis, P.E., Garcia-Winder, M. and Niswender, G. D., "Receptors for luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in largest follicles of postpartum beef cows", *Biol. Reprod*, n° 38, (1988), 587 – 591.
158. Mann, G.E. and Lamming, G. E., "The role of sub-optimal preovulatory oestradiol secretion in the aetiology of premature luteolysis during the short oestrous cycle in the cow", *Anim. Reprod. Sci*, n° 64, (2000), 171 – 180.
159. Henricks, D.M., Dickey, J.F., Hill, J.R. and Johnston, W.E., "Plasma estrogen and progesterone levels after mating, and during late pregnancy and postpartum in cows", *Endocrinology*, n° 90, (1972), 1336 – 1342.
160. McDougall, S., Burke, C.R., Macmillan, K.L. and Williamson, N.B., "The effect of pretreatment with progesterone on the oestrous response to oestradiol-17 β benzoate in the postpartum dairy cow", *Proc. N.Z. Soc. Anim. Prod*, n° 52, (1992), 157 – 160.
161. Rhodes, F.M., Burke, C.R., Clark, B.A., Day, M.L. and Macmillan, K.L., "Effect of treatment with progesterone and oestradiol benzoate on ovarian follicular turnover in postpartum anoestrous cows and cows which have resumed oestrous cycles", *Anim. Reprod. Sci*, n° 69, (2002), 139 – 150.
162. Day, M.L. and Anderson, L.H., "Current concepts on the control of puberty in cattle", *J. Anim. Sci*, 76(Suppl. 3), n° 76, (1998), 1 – 15.
163. Hansen, P.J., Baik, D.H., Rutledge, J.J. and Hauser, E.R., "Genotype x environmental interactions on reproductive traits of bovine females. II. Postpartum reproduction as influenced by genotype, dietary regimen, level of milk production and parity", *J. Anim. Sci*, n° 55, (1982), 1458.
164. Bellows, R.A. and Short, R.E., "Effects of precalving feed level on birth weight, calving difficulty and subsequent fertility", *J Anim. Sci*, n° 46, (1978), 1522.
165. Short, R.E., Bellows, R.A., Saigmiller, R.B., Berardinelli, J.G. and Custer E.E., "Physiological mechanisms controlling anestrus and infertility in postpartum beef cattle", *J. Anim. Sci*, n° 68, (1990), 799 – 816.
166. Boweditswe, S.Masilo., Jeffrey, S.Stevenson., Robert, R.Schalles. and John, E.Shirley., "Influence of Genotype and Yield and Comrposition of Milk on Interval to First Postpartum Ovulation in Milked Beef and Dairy Cows", *J. Anim. Sci*, n° 70, (1992), 379 - 385
167. Fonesca, F.A., Britt, J.H., McDaniel, B.T., Wilk, J.C. and Rakes, H., "Reproductive traits of Holsteins and Jerseys. Effects of age, milk yield and clinical abnormalities

- on involution of cervix and uterus, ovulation, estrous cycle, detection of estrus, conception rate, and days open”, *J. Dairy Sci*, n° 66, (1983), 1128.
168. Harrison, R.O., Ford, S.P., Young, J.W., Conley, A.J. and Freeman, A.E., “Increased milk production versus reproductive and energy status of high producing dairy cows”, *J. Dairy Sci*, n° 73, (1990), 2749.
 169. Whitmore, H.L., Tyler, W.J. and Casida, L.E., “Effects of early postpartum breeding in dairy cattle”, *J. Anim. Sci*, n° 38, (1974), 339 - 346.
 170. Darwash, A.O., Lamming, G.E. and Woolliams, J.A., “Estimation of Genetic Variation in the Interval from Calving to Postpartum Ovulation of Dairy Cows”, *J. Dairy Sci*, n° 80, (1997), 1227 – 1234.
 171. Veerkamp, R.F., Oldenbroek, J.K., van der Gaast, H.J. and van der Werf, J.H.J., “Genetic correlation between days until start of luteal activity and milk yield, energy balance and live weights”, *J. Dairy Sci*, n° 83, (2000), 577 – 583.
 172. Falconer, D.S. and Mackay. T. F. C., “Introduction to Quantitative Genetics”, (1996), 4th ed. Longman, Harlow, UK.
 173. Royal, M.D., Pryce, J.E., Woolliams, J.A. and Flint, A.P.F., “The Genetic Relationship between Commencement of Luteal Activity and Calving Interval, Body Condition Score, Production, and Linear Type Traits in Holstein-Friesian Dairy Cattle”, *J. Dairy Sci*, n° 85, (2002), 3071 – 3080.
 174. Jonsson, N.N., McGowan, M.R., McGuigan, K., Davison, T.M., Hussain, A.M., Kafi, M. and Matschoss, A., “Relationship among calving season, heat load, energy balance and postpartum ovulation of dairy cows in a subtropical environment”, *Anim. Reprod. Sci*, n° 47, (1997), 315 – 326.
 175. McDougall, S., Burke, C.R., Williamson, N.B. and Macmillan, K.L., “The effect of stocking rate and breed on the period of postpartum anoestrus in grazing dairy cattle”, *Proc. N.Z. Soc. Anim. Prod*, n° 55, (1995), 236 – 238.
 176. Grummer, R.R. and Rastani, R.R., “Why Reevaluate Dry Period Length?”, *J. Dairy Sci*, n° 87:(E. Suppl.), (2004), E77 – E85.
 177. Lotan, E. and Adler, J.H., “Observations on the effect of shortening the dry period on milk yield, body weight, and circulating glucose and FFA levels in dairy cows”, *Tijdschr. Diergeneesk*, n° 101, (1976), 77 – 82.
 178. Gumen, A., Rastani, R.R., Grummer, R.R. and Wiltbank, M.C., “Effects of varying dry period length and prepartum diet on reproduction in dairy cattle”, *J. Dairy Sci*. 86(Suppl. 1), (2003), 239. (Abstr.).
 179. Lucy, M.C., Staples, C.R., Michel, F.M. and Thatcher, W.W., “Energy balance and size and number of ovarian follicles detected by ultrasonography in early postpartum dairy cows”, *J. Dairy Sci.*, n° 74, (1991), 473 – 482.

180. Beam, S.W. and Butler, W.R., "Energy Balance, Metabolic Hormones, and Early Postpartum Follicular Development in Dairy Cows Fed Prilled Lipid", *J Dairy Sci*, n° 81, (1998), 121 – 131.
181. Swanson, E.W., "Comparing continuous milking with sixty-day dry periods in successive lactations", *J. Dairy Sci*, n° 48, (1965), 1205 – 1209.
182. Farries, E. and Hoheisel, S., "The influence of reduced dry period on some performance and metabolism traits in dairy cows", *J. Dairy Sci*, 72(Suppl. 1), (1989), 565. (Abstr.).
183. Remond, B., Rouel, J., Pinson, N. and Jabet, S., "An attempt to omit the dry period over three consecutive lactations in dairy cows", *Ann. Zootech*, n° 46, (1997), 399 – 408.
184. Williams, G.L., "Suckling as regulator of postpartum of breeding in cattle": A review, *J. Anim. Sci*, n° 68, (1990), 831 - 852.
185. Diskin, M.G., Mackey, D.R., Stagg, K., Roche, J.F. and Sreenan, J.M., "Shortening the Interval to the Resumption of Ovarian Cycles in Postpartum Beef Cows", *Beef Production Series*, n° 25 Project, (2001), No. 4010 ISBN No. 1 84170 154 8.
186. Acosta, B., Tarnavsky, G.K., Platt, T.E., Hamernik, D.L., Brown, J.L. Schoenemann, H.M. and Reeves, J.J., "Nursing enhances the negative effect of estrogen on LH release in the cow", *J. Anim. Sci*, n° 57, (1983), 1530 - 1536.
187. Silveira, P.A., Spoon, R.A, Ryan, D.P. and Williams, G.L., "Evidence of maternal behavior as a requisite link in suckling-mediated anovulation in cows", *Biol. Reprod*, 49, (1993), 1338 - 1346.
188. Griffith, M.K. and Williams, G.L., "Roles of maternal vision and olfaction in sucklingmediated inhibition of luteinizing hormone secretion, expression of maternal selectivity and lactational performance of beef cows", *Biol. Reprod*, n° 54, (1996), 761 - 768.
189. Gimenez, T., Henricks, D.M., Ellicott, A.R. et coll., "Prolactin and luteinizing hormone (LH) release throughout the post-partum period in the suckled first-calf beef cow", *Theriogenology*, n° 14, (1980), 135 - 149.
190. Whisnant, C.S., Kiser, T.E., Thompson, F.N. and Barb, C.R., "Opioid inhibition of luteinizing hormone secretion during the postpartum period in suckled beef cows", *J. Anim. Sci.*, n° 63, (1986), 1445-1448.
191. Williams, G.L. and Griffith, M.K., "Sensory and behavioural control of gonadotrophin secretion during suckling-mediated anovulation in cows", *J. Reprod. Fertil*, n° 49, (1995), 463 - 475.
192. Lucy, M.C., Staples, C.R., Thatcher, W.W., Erickson, P.S., Cleale, R.M., Firkins, J.L., Clark, J.H., Murphy, M.R. and Brodie, B.O., "Influence of diet composition,

- dry-matter intake, milk production and energy balance on time of postpartum ovulation and fertility in dairy cows”, *Anim. Prod.*, n° 54, (1992), 323 – 331.
193. Burke, C.R., McDougall, S. and Macmillan, K.L., “Effects of breed and calving liveweight on postpartum ovarian activity in pasture-fed dairy heifers”, *Proc. N.Z. Soc. Anim. Prod.*, n° 55, (1995), 76 – 78.
 194. Rhodes, F.M., Clark B.A., Nation, D.P., Taufua, V.K., Day, M.L., Day, A.M., Macmillan, K.L. and McDougall, S., “Factors influencing the prevalence of postpartum anoestrus in New Zealand dairy cows”, *Proc. N.Z. Soc. Anim. Prod.*, n° 58, (1998), 79 – 81.
 195. De Vries, M.J. and Veerkamp, R.F., “Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility”, *J. Dairy Sci.*, n° 83, (2000), 62 – 69.
 196. Morrow, D.A., Roberts, S.J., McEntee, K. and Gray H.G., “Postpartum ovarian activity and uterine involution in dairy cattle”, *J.A.V.M.A.*, n° 149, (1966), 1596 - 1609.
 197. Opsomer, G., Coryn, M., Deluyker, H. and de Kruif, A., “An analysis of ovarian dysfunction in high yielding dairy cows after calving based on progesterone profiles”, *Reproduction in Domestic Animals*, n° 33, (1998), 193 - 204.
 198. Lucy M., “Reproductive Physiology and Management of High-Yielding Dairy Cattle”, *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*, n° 61, (2001), 120 - 127.
 199. McDougall, S., “Postpartum anoestrus in the pasture grazed New Zealand dairy cow”, (1994), Ph.D. Thesis. Massey University, Palmerston North, New Zealand.
 200. Grainger, C., Wilhelms, G.D. and McGowan, A.A., “Effect of body condition at calving and level of feeding in early lactation on milk production of dairy cows”, *Aust. J. Exp. Agric. Husb.*, n° 22, (1982), 9 – 17.
 201. Villa-Godoy, A., Hughes, T.L., Emery, R.S., Chapin, L.T., Fogwell, R.L., “Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows”, *J. Dairy Sci.*, n° 71, (1988), 1063 - 1072.
 202. Spicer, L.J., Tucker, W.B. and Adams, G.D., “Insulin-like growth factor-1 in dairy cows: Relationships among energy balance, body condition, ovarian activity and estrous behaviour”, *J. Dairy Sci.*, n° 73, (1990), 929 – 937.
 203. Butler, W.R., Review: “Effect of protein nutrition on ovarian and uterine physiology in dairy cattle”, *J. Dairy Sci.*, n° 81, (1998), 2533 – 2539.
 204. Westwood, C.T., Lean, I.J., Kellaway, R.C., “Indications and implications for testing of milk urea in dairy cattle”: a quantitative review Part 2. Effect of dietary protein on reproductive performance. *N. Z. Vet. J.*, n° 46, (1998), 123 – 140.

205. Garcia-Bojalil, C.M., Hansen, P.J., Staples, C.R., Thatcher, W.W. and Salvo, J.D., "Effects of High Protein Degradability and Calcium Salts of Long Chain Fatty Acids in Blood Leucocyte Profiles and Skinfold Responses to Phytohemagglutinin (PHA) in Lactating Dairy Cows", *J. Dairy Sci*, n° 75 (Supplement 1), (1992), 237.
206. Phatak A., "Nutritional Influences On Reproductive Function. DairyBiz - Reproductive Management, Central Valley Dairy Breeders", (1999).
http://www.moomilk.com/archive/repro_37.htm
207. Hurley, W.L., Doane, R.M., "Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction", *J. Dairy Sci*, n° 72, (1989), 784 - 804.
208. Lallier, K., "Troubles de santé liés à l'alimentation au cours du péripartum dans les élevages bovins laitiers de la région Pays de la Loire", Thèse N° 88 pour le diplôme d'Etat de Docteur vétérinaire, (1999), 68 pages.
209. McDougall, S., "Effects of periparturient diseases and conditions on the reproductive performance of New Zealand dairy cows", *N.Z. Vet. J*, n° 49, (2001), 60 - 67.
210. Staples, C.R., Thatcher, W.W, Garcia-Bojalil, C.M. et Lucy, M.C., "Nutritional influences on reproductive function. Large dairy herd management", *American dairy science association*, Chapter 39, (1999), 382 - 392.
211. Wolter, R., "Alimentation de la vache laitière", Editions France Agricole, Paris, 2ème édition, (1994), 255 pages.
212. Bauman, E.D., "Regulation of nutrient partitioning during lactation: Homeostasis and Homeorhesis Revisited. Ruminant physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction" (ed. P.B. Cronjé), CAB international, (2000), 311 - 328.
213. Wettemann, R. P., Lents, C.A., Ciccioli, N.H., White, F.J. and Rubio, I., "Nutritional- and suckling-mediated anovulation in beef cows", *J. Anim. Sci*, n° 81(E. Suppl. 2), (2003), E48 - E59.
214. Wiltbank, J. N., Rowden, W.W., Ingalls, J.E., Gregory, K.E. and Koch, R.M., "Effect of energy level on reproductive performance phenomena on mature Hereford cows", *J. Anim. Sci*, n° 21, (1962), 219 - 225.
215. Lucy, M.C., "Regulation of ovarian follicular growth by somatotropin and insulin-like growth factors in cattle", *J. Dairy Sci*, n° 83, (2000), 1635 - 1647.
216. Block, S.S., Butler, W.R., Ehrhardt, R.A., Bell, A.W., Van Amburgh, M.E., Boisclair, Y.R., "Decreased concentration of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance", *J. Endocrinol*, n° 171, (2001), 339 - 348.
217. Williams, G.L., Amstalden, M., Garcia, M.R., Stanko, R.L, Nizielski, S.E., Morrison, C.D. and Keisler, D.H., "Leptin and its role in the central regulation of

- reproduction in cattle”, *Dom. Anim. Endocrinol*, n° 23, (2002), 339 - 349. In Lucy Matthew, 2003.
218. Lucy, Matthew.C., “Physiological Mechanisms Leading to Reproductive Decline in Dairy Cattle”, The 2nd Bi-Annual W. E. Petersen Symposium “Reproductive Loss in Dairy Cows: Is the Trend Reversible?”, (2003), 3 -13.
 219. Monget, P., Froment, P., Moreau, G., Grimard, B., & Dupont, J., “Les interactions métabolisme-reproduction chez les bovins .Influence de la balance énergétique sur la fonction ovarienne”, (2004), 23 congrés de Buiatrie. Quebec, Canada.
 220. Schillo, K.K., Hall, J.B., Hileman, S.M., “Effects of nutrition and season on the onset of puberty in the beef heifer”, *J. Anim. Sci*, n° 70, (1992), 3994 - 4005.
 221. Grimard, B., “Nutrition, production laitière et reproduction chez la vache laitière : aspects métaboliques”, (2000), Draveil, Commission Bovine.
 222. Zulu, V.C., Nakao, T., Sawamukai, Y., “Insulin-like Growth Factor-I as a possible hormonal mediator of nutritional regulation of reproduction in cattle”, *J Vet Med Sci*, n° 64, (2002), 657 - 665.
 223. Monget, P. & Martin, G.B., “Involvement of insulin-like growth factors in the interactions between nutrition and reproduction in female mammals”, *Hum Reprod*, 12 Suppl. 1, (1997), 33 - 52.
 224. Zurek, E., Foxcroft, G.R., Kennelly, J.J., “Metabolic status and interval to first ovulation in postpartum dairy cows”, *J. Dairy Sci*, n° 78, (1995), 1909 - 1920.
 225. Hiney, J.K., Ojeda, S.R. and Dees, W.L., “Insulin-like growth factor-I: a possible metabolic signal involved in the regulation of female puberty”, *Neuroendocrinology*, n° 54, (1991), 420.
 226. Glimm, D.R., Baracos, V.E. and Kennelly, J.J., “Effect of bovine somatotropin on the distribution of immunoreactive insulin-like growth factor I in lactating bovine mammary gland”, *J. Dairy Sci*, n° 71, (1988), 2923..
 227. Schwartz, M.W., Woods, S.C., Porte, D.Jr, Seeley, R.J. & Baskin, D.G., “Central nervous system control of food intake”, *Nature*, n° 404, (2000), 661 – 671.
 228. Van Houten, M., Posner, B.I., Kopriwa, B.M. & Brawer, J.R., “Insulinbinding sites in the rat brain: in vivo localization to the circumventricular organs by quantitative radioautography”, *Endocrinology*, n° 105, (1979), 666 – 673.
 229. Arias, P., Rodriguez, M., Szwarcfarb, B., Sinay, I.R. & Moguilevsky, J.A., “Effect of insulin on LHRH release by perfused hypothalamic fragments”, *Neuroendocrinology* n° 56, (1992), 415 – 418.
 230. Kirchick, H.J., Keyes, P.L. & Frye, B.E., “Restoration of the LH surge and ovulation by insulin in alloxan-diabetic immature rats treated with pregnant mare’s serum gonadotrophin”, *Acta Endocrinologica*, n° 100, (1982), 266 – 273.

231. Bucholtz, D.C., Chiesa, A., Pappano, W.N., Nagatani, S., Tsukamura, H., Maeda, K.I. & Foster, D.L., “Regulation of pulsatile luteinizing hormone secretion by insulin in the diabetic male lamb”, *Biology of Reproduction*, n° 62, (2000), 1248 – 1255.
232. Miller, D.W., Blache, D., Boukhliq, R., Curlewis, J.D. & Martin, G.B., “Central metabolic messengers and the effects of nutrition on gonadotrophin secretion in sheep”, *Journal of Reproduction and Fertility*, n° 112, (1998), 347 – 356.
233. Butler, S.T., Pelton, S.H. and Butler, W.R., “Insulin increases 17 β -estradiol production by the dominant follicle of the first postpartum follicle wave in dairy cows”, *Reproduction*, n° 127, (2004), 537 – 545.
234. Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., Friedman, J.M., “Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue”, *Nature*, n° 372, (1994), 425 - 32. In *Leptine et gestation Encore une hormone placentaire ? médecine/sciences 1998 ; 14 : 950-2.*
235. Bruneau, G., Vaisse, C., Caraty, A. et Monget, P., “La Leptine, une clé de la reproduction. Médecine/Science”, n° 15, (1999), 191 - 6.
236. Naveilhan, P., “Implication du récepteur Y1 du neuropeptide Y (NPY) dans la douleur et l’inflammation”, *médecine/sciences*, n° 17, (2001), 519 - 22.
237. Mercer, J.G., Hoggard, N., Williams, L.M., Lawrence, C.B., Hannah, L.T., Morgan, P.J. and Trayhurn, P., “Coexpression of leptin receptor and preproneuropeptide Y mRNA in arcuate nucleus of mouse hypothalamus”, *Journal of Neuroendocrinology*, n° 8, (1996), 733 – 735.
238. Cheung, C.C., Clifton, D.K., Steiner, R.A., “Proopiomelanocortin neurons are direct targets for leptin in the hypothalamus”, *Endocrinology*, n° 138, (1997), 4489 – 4492.
239. Clarke, I.J. and Henry, B.A., “Leptin and reproduction”, *Reviews of Reproduction*, n° 4, (1999), 48 – 55.
240. Houseknecht, K.L., Baile, C.A., Matteri, R.L., Spurlock, M.E., “The biology of leptin: a review”, *J. Anim. Sci*, n° 76, (1998), 1405 - 1420.
241. Gonzalez, M.I., Baker, B.I and Wilson, C.A., “Stimulatory effect of melanin-concentrating hormone on luteinising hormone release”, *Neuroendocrinology* n° 66, (1997), 254 – 262.
242. Sahu, A., “Evidence suggesting that galanin (GAL), melanin-concentrating hormone (MCH), neurotensin (NT), proopiomelanocortin (POMC) and neuropeptide Y (NPY) are targets of leptin signalling in the hypothalamus”, *Endocrinology*, n° 139, (1998), 795 – 798.

243. Thornton, J.E., Cheung, C.C., Clifton, D.K., Steiner, R.A., "Regulation of hypothalamic proopiomelanocrotin mRNA by leptin in ob/ob mice", *Endocrinology*, n° 138, (1997), 5063 – 5065.
244. Kalra, S.P., "Mandatory neuropeptide-steroid signalling for the preovulatory luteinizing hormone-releasing hormone discharge *Endocrine*", *Reviews*, n° 14, (1993), 507 – 538.
245. Morley, J.E., "Neuropeptide regulation of appetite and weight *Endocrine*", *Reviews*, n° 8, (1987), 256 – 277.
246. Ahima, R.S, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E and Flier J.S., "Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting *Nature (London)*", n° 382, (1996), 250 – 252.
247. Gazal, O.S., Leshin, L.S., Stanko, R.L., Thomas, M.G., Keisler, D.H., Anderson, L.L., Williams, G.L., "Gonadotropin-releasing hormone secretion into third-ventricle cerebrospinal fluid of cattle: correspondence with the tonic and surge release of luteinizing hormone and its tonic inhibition by suckling and neuropeptide Y", *Biol Reprod*, n° 59, (1998), 676 - 683.
248. Thomas, M.G., Gazal, O.S., Williams, G.L., Stanko, R.L., Keisler, D.H., "Injection of neuropeptide Y into the third cerebroventricle differentially influences pituitary secretion of luteinizing hormone and growth hormone in ovariectomized cows", *Domest. Anim. Endocrinol*, n° 16, (1999), 159 -169.
249. Ohkura, S., Ichimaru, T., Fumiakittoh, Matsuyama, S. and Okamura, H., "Further Evidence for the Role of Glucose as a Metabolic Regulator of Hypothalamic Gonadotropin-Releasing Hormone Pulse Generator Activity in Goats", *Endocrinology*, n° 145, (2004), 3239 – 3246.
250. Bucholtz, D.C., Vidwans, N.M., Herbosa, C.G., Schillo, K.K., Foster, D.L., "Metabolic interfaces between growth and reproduction. V. Pulsatile luteinizing hormone secretion is dependent on glucose availability", *Endocrinology*, n° 137, (1996), 601 – 607.
251. Ohkura, S., Tanaka, T., Nagatani, S., Bucholtz, D.C., Tsukamura, H., Maeda, K-I., Foster, D.L., "Central, but not peripheral, glucose-sensing mechanisms mediate glucoprivic suppression of pulsatile luteinizing hormone secretion in the sheep", *Endocrinology*, n° 141, (2000), 4472 – 4480.
252. Clarke, I.J., Horton, R.J.E., Doughton, B.W., "Investigation of the mechanism by which insulin-induced hypoglycemia decreases luteinizing hormone secretion in ovariectomized ewes", *Endocrinology*, n° 127, (1990), 1470 – 1476.
253. Medina, C.L., Nagatani, S., Darling, T.A., Bucholtz, D.C., Tsukamura, H., Maeda, K.I., Foster, D.L., "Glucose availability modulates the timing of the luteinizing hormone surge in the ewe", *J Neuroendocrinol*, n° 10, (1998), 785 – 792.

254. McClure, T.J., Nancarrow, C.D., Radford, H.M., "The effect of 2-deoxy-D-glucose on ovarian function of cattle", *Aust J Biol Sci*, n° 31, (1978), 183 - 186.
255. Rutter, L.M., Manns, J.G., "Hypoglycemia alters pulsatile luteinizing hormone secretion in the postpartum beef cow", *J. Anim. Sci*, n° 64, (1987), 479 - 488.
256. Funston, R.N., Roberts, A.J., Hixon, D.L., Hallford, D.M., Sanson, D.W., Moss, G.E., "Effect of acute glucose antagonism on hypophyseal hormones and concentrations of insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-Binding Proteins in serum, anterior pituitary, and hypothalamus in ewes", *Biol Reprod*, n° 52, (1995), 1179 - 1186.
257. Downing J.A., Joss J., Scaramuzzi R.J., "Ovulation rate and the concentrations of gonadotrophins and metabolic hormones in ewes infused with glucose during the late luteal phase of the oestrous cycle", *J. Endocrinol*, n° 146, (1995), 403 - 410. In Jorritsma et al., 2003.
258. Schneider, J.E, Zhou, D., "Interactive effects of central leptin and peripheral fuel oxidation on estrous cyclicity", *Am J Physiol*, n° 277, (1999), R1020 – 1024.
259. Wade, G.N., Schneider, J.E., Li, H.Y., "Control of fertility by metabolic cues", *Am J Physiol.*, n° 270, (1996), E 1 - 19.
260. Fortune, J.E., "Ovarian follicular growth and development in mammals", *Biology of Reproduction*, n° 50, (1994), 225 – 232.
261. Ginther, O.J., Kot, K., Kulick, L.J., Martin, S. and Wiltbank, M.C., "Relationships between FSH and ovarian follicular waves during the last six months of pregnancy in cattle", *J. Reprod. Fertil*, n° 108, (1996), 271 - 279.
262. Roche, J.F., "Control and regulation of folliculogenesis": a symposium in Reproduction perspective *Reviews of Reproduction*1, (1996), 19 – 27.
263. Gong, J.G., Bramley, T.A., and Webb, R., "The effect of recombinant bovine somatotrophin on ovarian follicular growth and development in heifers", *J. Reprod. Fertil*, n° 97, (1993), 247 – 254.
264. Spicer, L.J., Echtenkamp, S.E., "The ovarian insulin and insulin-like growth factor system with an emphasis on domestic animals", *Domest. Anim. Endocrinol*, n° 12, (1995), 223 - 245.
265. Gong, J.G. and Webb, R., "Control of ovarian follicle development in domestic ruminants: its manipulation to increase ovulation rate and improve reproductive performance", *Animal Breeding Abstracts*, n° 64, (1996), 195 – 204.
266. Gong J.G., Lee W.J., Garnsworthy P.C., Webb R., "Effect of dietary-induced increases in circulating insulin concentrations during the early postpartum period days open, and days to first breeding in New on reproductive function in dairy cows", *Reproduction*, n° 123, (2002), 419 - 427.

267. O'Callaghan, D. and Boland, M.P., "Nutritional effects on ovulation, embryo development and the establishment of pregnancy in ruminants", *Anim. Sci. (Pencaitland)*, n° 68, (1999), 299 – 314.
268. Boland, M.P., Lonergan, P. and O'Callaghan, D., "Effect of nutrition on endocrine parameters, ovarian physiology, and oocyte and embryo development", *Theriogenology*, n° 55, (2001), 1323 – 1340.
269. Webb, R., Garnsworthy, P.C., Gong, J.-G. and Armstrong, D.G., "Control of follicular growth: Local interactions and nutritional influences", *J. Anim. Sci*, n° 82(E. Suppl.), (2004), E63 – E74.
270. Lucy, M.C. Jiang, H. and Kobayashi, Y., "Changes in the somatotrophic axis associated with the initiation of lactation", *J. Dairy Sci*, n° 84, (2001), E113 - E119.
271. Wathes, D.C, Bourne, N., Brickell, J., Swali, A. and Taylor, VJ., "Relationship between production and reproduction", (2005), The 26th European Holstein and Red Holstein Conference, Prague.
272. Lucy, M.C., "Mechanisms linking nutrition and reproduction in postpartum cows", *Reproduction in Domestic Ruminants V. Reproduction Suppl*, n° 61, (2003), 415 – 417.
273. Gong, J.G., Bramley, T. and Webb, R., "The effect of recombinant bovine somatotropin on ovarian function in heifers: follicular populations and peripheral hormones", *Biol. Reprod*, n° 45, (1991), 941 – 949.
274. Gong, J.G., Baxter, G., Bramley, T. A. and Webb, R., "Enhancement of ovarian follicle development in heifers by treatment with recombinant bovine somatotrophin: A dose response study", *J. Reprod. Fertil*, n° 110, (1997), 91 – 97.
275. Gutierrez, C.G., Oldham, J., Bramley, T.A., Gong, J.G., Campbell, B.K. and Webb, R., "The recruitment of ovarian follicles is enhanced by increased dietary intake in heifers", *J. Anim. Sci*, n° 75, (1997), 1876 – 1884.
276. Armstrong, D.G., McEvoy, T.G., Baxter, G., Robinson, J.J., Hogg, C.O., Woad, K. J. and Webb, R., "Effect of dietary energy and protein on bovine follicular dynamics and embryo production in vitro: associations with the ovarian insulin-like growth factor system", *Biol. Reprod*, n° 64, (2001), 1624 – 1632.
277. Webb, R., Gosden, R.G., Telfer, E.E. and Moor, R.M., "Factors affecting folliculogenesis in ruminants", *Anim. Sci. (Pencaitland)*, n° 68, (1999), 257 – 284.
278. Houseknecht, K.L., Bogs, D.L., Campion, D.R., Sattin, J.L., Kiser, T.E. and Rampacek, G.B., "Effect of dietary energy source and level on serum growth hormone, insulin-like growth factor 1. growth and body composition in beef heifers", *J. Ani. Sci*, (1988), 662916.
279. Spicer, L. J., Alpizar, E. and Echternkamp, S.E., "Effects of insulin, insulin-like growth factor-I, and gonadotropins on bovine granulosa cell proliferation,

- progesterone production, estradiol production, and (or) insulin-like growth factor-I production in vitro”, J. Anim. Sci, n° 71, (1993), 1232 – 1241.
280. Stewart, R.E., Spicer, L.J., Hamilton, T.D. and Keefer, B.E., “Effects of insulin-like growth factor I and insulin on proliferation and on basal luteinizing hormone induced steroidogenesis of bovine thecal cells: involvement of glucose and receptors for insulin-like growth factor I and luteinizing hormone”, J. Anim. Sci, n° 73, (1995), 3719 – 3731
281. Echternkamp, S.E., Spicer, L.J., Gregory, K.E., Canning, S.F. and Hammond, J.M., “Concentrations of insulin-like growth factor-I in blood and ovarian follicular fluid of cattle selected for twins”, Biol. Reprod, n° 43, (1990), 8 – 14.
282. Gutierrez, C.G., Gong, J.G., Bramley, T.A. and Weatherly, T., “Effects of genetic selection for milk yield on metabolic hormones and follicular development in postpartum dairy cattle”, J. Reprod. Fertil. Abstr. Ser, n° 24, (1999), 32. (Abstr.).
283. Suriyasathaporn, W., “Negative energy balance in postpartum dairy cows: its effect on clinical mastitis and reproductive performance”, Ph.D. thesis, (2000), Utrecht University, Department of Farm Animal Health.
284. McGuire, M.A., Beede, D.K., Collier, R.J., Buonomo, F.C., DeLorenzo, M.A., Wilcox, C.J., Huntington, G.B., Reynolds, C.K., “Effects of acute thermal stress and amount of feed intake on concentrations of somatotropin, insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-II, and thyroid hormones in plasma of lactating Holstein cows”, J. Anim. Sci, n° 69, (1991), 2050 - 2056.
285. Capuco, A.V., Wood, D.L., Elsasser, T.H., Kahl, S., Erdman, R.A., Van Tassell, C.P., Lefcourt, A., Piperova, L.S., “Effect of somatotropin on thyroid hormones and cytokines in lactating dairy cows during ad libitum and restricted feed intake”, J. Dairy Sci, n° 84, (2001), 2430 – 2439.
286. Pethes, Gy., Bokori, J., Rudas, P., Freny, V.L., Fekete, S., “Thyroxin, triiodothyronine, reverse-triiodothyronine and other physiological characteristics of periparturient cows fed restricted energy”, J. Dairy Sci, n° 68, (1985), 1148 – 1154.
287. Eppinga, M., Suriyasathaporn, W., Kulcsar, M., Huszenicza, Gy., Wensing, T., Dieleman, S.J., “Thyroxin and triiodothyronine in association with milk yield, β -OHbutyrate, and non-esterified fatty acid during the peak of lactation”, J. Dairy Sci, 82 (Suppl.), (1999), 50. (Abstract).
288. Huszenicza, Gy., Kulcsar, M., Nikoliè, J.A., Schmidt, J., Korodi, P., Katai, L., Dieleman, S., Ribiczei-Szab, P., Rudas, P., “Plasma leptin concentration and its interrelation with some blood metabolites, metabolic hormones and the resumption of cyclic ovarian function in postpartum dairy cows supplemented with monensin or inert fat in feed”, (2001). In: Diskin M.G. (ed.): “Fertility in the High-producing Dairy Cow”, British Society of Animal Science, Edinburgh, Occasional publications, Vol. 2, n° 26,405 –409.

289. Tveit, B., Langaas, F., Standal, N., “Thyroid function in heifers measured by hormone levels before and after injection of thyrotropin releasing hormone. Effect of parturition”, *Acta Agric. Scand*, n° 40, (1990), 183 – 188.
290. Huszenicza, G.Y., Kulcsar, M., Rudas, P., “Clinical endocrinology of thyroid gland function in ruminants”, *Review Article, Vet. Med. – Czech*, 47, (7), (2002), 199 – 210.
291. Spicer, L.J., Alonso, J., Chamberlain, C.S., “Effects of thyroid hormones on bovine granulosa and thecal cell function in vitro: dependence on insulin and gonadotropins”, *J. Dairy Sci*, n° 84, (2001), 1069 – 1076.
292. Bernal, A., De’Moraes, G.V., Thrift T.A., Willard, C.C., Randel, R.D., “Effects of induced hypothyroidism on ovarian response to superovulation in Brahman (*Bos indicus*) cows”, *J. Anim. Sci.*, n° 77, (1999), 2749- 2756.
293. Stewart, R.E., Stevenson, J.S., Mee, M.O., Rettmer, I., “Induction of estrus after thyroidectomy in nonlactating Holstein cows”, *J. Dairy Sci*, n° 76, (1993), 2619 - 2623.
294. Thrift, T.A., Bernal, A., Lewis, A.W., Neuendorff, D.A., Willard, C.C., Randel, R.D., “Effects of induced hypothyroidism on weight gains, lactation, and reproductive performance of primiparous Brahman cows”, *J. Anim. Sci*, n° 77, (1999), 1844 – 1850.
295. Thrift, T.A., Bernal, A., Lewis, A.W., Neuendorff, D.A., Willard, C.C., Randel, R.D., “Effects of induced hypothyroidism or hyperthyroidism on growth and reproductive performance of Brahman heifers”, *J. Anim. Sci*, n° 77, (1999b), 1833 –1843.
296. Chilliard, Y., Bocquier, F., Delavaud, C., Faulconnier, Y., Bonnet, M., Guermillo, M., Martin, P., Ferlay, A., “La leptine chez le ruminant. Facteurs de variation physiologiques et nutritionnels”, *INRA Prod. Anim*, 12 (3), (1999), 225 - 237.
297. Frajblat, M., Beam, S.W., Butler, W.R., “Plasma leptin concentrations and first postpartum ovulation in dairy cows differing in energy balance”, *J. Anim. Sci*, 76, (1998), Suppl. 1, 231 (Abstract).
298. Spicer, L.J., Francisco, C.C., “Adipose obese gene product, leptin, inhibits bovine ovarian thecal cell steroidogenesis”, *Biol. Reprod*, n° 58, (1998), 207 - 212.
299. Karlsson, C., Lindell, K., Svensson, E., Bergh, C., Lind, P., Billig, H., Carlsson, L.M.S. and Carlsson, B., “Expression of functional leptin receptors in the human ovary”, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, n° 82, (1997), 4144 – 4148 In Clarke et Henry, 1999.
300. Spicer, L.J. and Francisco, C.C., “The adipose obese gene product, leptin: evidence of a direct inhibitory role in ovarian function”, *Endocrinology*, n° 138, (1997), 3374 – 3379.

301. Zachow, R.J. and Magoffin, D.A., "Direct intraovarian effects of leptin: impairment of the synergistic action of insulin-like growth factor I on follicle-stimulating hormone-dependent estradiol-17 β production by rat ovarian granulosa cells", *Endocrinology*, n° 138, (1997), 847 – 850.
302. Poff, J.P., Fairchild, D.L. and Condon, W.A., "Effects of antibiotics and medium supplements on steroidogenesis in cultured cow luteal cells", *J. Reprod. Fert*, n° 82, (1988), 135 -143.
303. Donaldson, L. and Hansel, W., "Histological study of bovine corpora lutea", *J. Dairy Sci*, n° 48, (1965), 905 – 909.
304. Hightshoe, R.B., Cochran, R.C., Corah, L.R., Kiracofe, G.H., Harmon, D.L. and Perry, R.C., "Effects of calcium soaps of fatty acids on postpartum reproductive function in beef cows", *J. Anim. Sci*, n° 69, (1991), 4097 – 4103.
305. Sauerwein, H., Miyamoto, A., Gunther, J., Meyer, H.H.D. and Schams, D., "Binding and action of insulin-like growth factors and insulin in bovine luteal tissue during the oestrous cycle", *J. Reprod. Fert*, n° 96, (1992), 103 - 115.
306. Einspanier, R., Miyamoto, A., Schams, D., Muller, M. and Brem, G., "Tissue concentration, mRNA expression and stimulation of IGF-1 in luteal tissue during the oestrous cycle and pregnancy of cows", *J. Reprod. Fert*, n° 90, (1990), 439 - 445.
307. Grummer, R.R. and Carroll, D.J., "Effects of dietary fat on metabolic disorders and reproductive performance of dairy cattle", *J. Anim. Sci*, n° 69, (1991), 3838 – 3852.
308. Grummer, R.R. and Carroll, D.J., "A review of lipoprotein cholesterol metabolism: importance to ovarian function", *J. Anim. Sci*, n° 66, (1988), 3160 –3173.
309. Ryan, D.P., Spoon, R.A. and Williams, G.L., "Ovarian follicular characteristics, embryo recovery, and embryo viability in heifers fed high-fat diets and treated with folliclestimulating hormone", *J. Anim. Sci*, n° 70, (1992), 3505 – 3513.
310. Hawkins, D.E., Niswender, K.D., Oss, G.M., Moeller, C.L., Odde, K.G., Sawyer, H.R. and Niswender, G.D., "An increase in serum lipids increases luteal lipid content and alters the disappearance rate of progesterone in cows", *J. Anim. Sci*, n° 73, (1995), 541 – 545.
311. Niswender, G.D. and Nett, T.M., "Corpus luteum and its control in infraprimate species", (1994), Page 781 in The Physiology of Reproduction. 2nd ed. E. Knobil and J. D. Neill, ed. Raven Press, Ltd., New York, NY.
312. Carroll, D.J., Grummer, R.R. and Mao, F.C., "Progesterone production by cultured luteal cells in the presence of bovine low and high density lipoproteins purified by heparin", (1992).

313. Staples, C.R., Burke, J.M. and Thatcher, W.W., "Influence of Supplemental Fats on Reproductive Tissues and Performance of Lactating Cows", *J Dairy Sci*, 81, (1998), 856 – 871.
314. Burke, J.M., Carroll, D.J., Rowe, K.E., Thatcher, W.W. and Stormshak, F., "Intravascular infusion of lipid into ewes stimulates production of progesterone and prostaglandin", *Biol*, (1996).
315. Rabiee, A.R., Lean, I.J., Gooden, J.M., Miller, B.G., Scaramuzzi, R.J., "An evaluation of transovarian uptake of metabolites using arterio-venous difference methods in dairy cattle", *Anim. Reprod. Sci*, n° 48, (1997), 9 - 25.
316. Yung, M.C., Vandehaar, M.J., Fogwell, R.L., Sharma, B.K., "Effect of energy balance and somatotropin on insulin-like growth factor I in serum and on weight and progesterone of corpus luteum in heifers", *J. Anim. Sci*, n° 74, (1996), 2239 - 2244.
317. Rhodes, F.M., Fitzpatrick, L.A., Entwistle, K.W., De'ath, G., "Sequential changes in ovarian follicular dynamics in *Bos indicus* heifers before and after nutritional anoestrus", *J. Reprod. Fertil*, n° 104, (1995), 41 - 49.
318. Reist, M., Koller, A., Busato, A., Kuepfer, U. and Blum, J.W., "First ovulation and ketone body status in the early postpartum period of dairy cows", *Theriogenology*, n° 54, (2000), 685 – 701.
319. Grummer, R.R., Bertics, S.J., LaCount, D.W., Snow, J.A., Dentine, M.R. and Stauffacher, R.H., "Estrogen induction of fatty liver in dairy cattle", *J. Dairy Sci*, n° 73, (1990), 1537.
320. Grummer, R.R., "Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows", *J. Dairy Sci*, 76, (1993), 3882 - 3896.
321. Schultz, L.H., "Milk fever, ketosis and the fat cow syndrome", (1988), Page 493 in *The Ruminant Animal: Digestive Physiology and Nutrition*, D. C. Church, ed. Waveland Press, Inc., Prospect Heights, IL.
322. Young, J.W., Veenhuizen, J. J., Drackley, J.K. and Smith, T.R., "New insights into lactation ketosis and fatty liver", (1990), Page 60 in *Proc. 1990 Cornell Nutr. Conf.*, Cornell Univ., Ithaca, NY.
323. Drackley, J.K, Veenhuizen, J.J., Richard, M.J. and Young, J.W., "Metabolic changes in blood and liver of dairy cows during either feed restriction or administration of 1,3- butanediol", *J. Dairy Sci*, n° 74, (1991), 4254 - 4264.
324. Studer, V.A., Grummer, R.R., Bertics, S.J. and Reynolds, C.K., "Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows", *J. Dairy Sci*, n° 76, (1993), 2931.

325. Nordlund, K.V. and Garrett, E.F., “Rumenocentesis: a technique for collecting rumen fluid for the diagnosis of subacute rumen acidosis in dairy herds”, *Bovine Pract*, n° 28, (1994), 109.
326. Gruffat, D., Durand, D., Graulet, B. and Bauchart, D., “Regulation of VLDL synthesis and secretion of the liver”, *Reprod. Nutr. Dev*, n° 36, (1996), 375 – 389.
327. Jorritsma, R., Jorritsma, H., Schukken, Y.H., Bartlett, P.C., Wensing, T. and Wentink, G.H., “Prevalence and indicators of post partum fatty infiltration of the liver in nine commercial dairy herds in the Netherlands”, *Livest. Prod. Sci*, n° 68, (2001), 53 – 60.
328. Woltow, G., Staufenbiel, R. and Langhans, J., “Comparison between histologically and biochemically determined liver fat levels and resulting conclusions”, *Mh. VetMed*, n° 46, (1991), 576 – 582. (Abstract).
329. Wensing, T., Kruip, T., Geelen, M.J.H., Wentink, G.H. and van den Top, A.M. “Postpartum fatty liver in high-producing dairy cows in practice and in animal studies. The connection with health, production and reproduction problems”, *Comp. Haematol*, (1997). Int. 7 : 167- 171.
330. Reid, I.M., “Incidence and severity of fatty liver in dairy cows”, *Vet. Rec*, n° 107, (1980), 281 – 284.
331. Gerloff, B.J., Herdt, T.H. and Emery, R.S., “Relationship of hepatic lipidosis to health and performance in dairy cattle”, *JAVMA*, n° 188, (1986), 845 –850.
332. Bobe, G., Young, J.W. and Beitz, D.C., “Invited Review: Pathology, Etiology, Prevention, and Treatment of Fatty Liver in Dairy Cows”, *J Dairy Sci*, n° 87, (2004), 3105 – 3124.
333. Breukink, H.J. and Wensing, T., “Pathophysiology of the liver in high yielding dairy cows and its consequences for health and production”, *Isr. J. Vet. Med*, n° 52, (1997), 66 – 72.
334. Zhou, J., Zhang, J., Tian, W. and Zheng, C., “Study of the effect of fatty liver on fertility in periparturient cows”, *Acta Vet. Zootechn. Sin*, n° 28, (1997), 115 – 119. (Abstract).
335. Herdt, T.H., “Relationship of fat metabolism to health and performance in dairy cattle”, *Bovine Pract*, n° 26, (1991), 92 – 95.
336. Oetzel Garrett, R., “Ketosis and Hepatic Lipidosis in Dairy Herds”, *Preconvention Seminar 7: Dairy Herd Problem Investigation Strategies*, (2003), American Association Of Bovine Practitioners th 36 Annual Conference.
337. Herdt, T.H., “Ruminant adaptation to negative energy balance: Influences on the etiology of ketosis and fatty liver”, (2000), Pages 215 - 230 in *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract*, Vol. 16, “Metabolic Disorders of Ruminants”. T. H. Herdt, ed. W.B. Saunders, Philadelphia.

338. Miettinen, P.V.A., "Correlation between energy balance and fertility in Finnish dairy cows", *Acta vet. Scand*, n° 32, (1991), 189 - 196.
339. Refsdal, A.O., "Fertiliteten hos ketosekyr. (Fertility of ketotic cows)", *Norsk vet. Tidsskr*, n° 89, (1977), 219 - 221.
340. Lindström, UB., von Bonsdorff, M., Syväjärvi, J., "Factors affecting bovine ketosis and its association with non-return rate", *J. Sci. Agr. Soc. Finland*, n° 55, (1983), 497 -506.
341. Kauppinen, K., "Annual milk yield and reproductive performance of ketotic cows", *Zbl. Vet. Med. A*, n° 31, (1984), 694 - 704.
342. Andersson, L. et Emanuelson, U., "An epidemiological study of hyperketonaemia in Swedish dairy cows: Determinants and the relation to fertility", *Prev. Vet. Med*, n° 3, (1985), 449 - 462.
343. Huszenicza, G., Molnar, L., Solti, L., Haraszti, J., "Postpartal ovarian function in Holstein and crossbred cows on large scale farms in Hungary", *J. Vet. Med. A*, n° 34, (1987), 249 - 263.
344. Husenicza, G., Haraszti, J., Molnár, L., Solti, L., Fekete, S., Ekés, K. and Yaro A.C., "Some metabolic characteristics of dairy cows with different postpartum ovarian function", *J. Vet. Med*, n° 35, (1988), 506 – 515.
345. Miettinen, P.V.A., "Metabolic balance and reproductive performance in Finnish dairy cows". *J. Vet. Med, A* 37, (1990), 417-424.
346. Buttler, W.R., Canfield, R.W., "Interrelationships between energy and postparturient production", (1989), In : *Cornell Nutrition Conference*; Syracuse, NY, p66.
347. Aldercreutz, H., "Oestrogen metabolism in liver disease", *J. Endocrinal*, (1970), 46 : 129.
348. Briotet, L., "Physiopathologie de la cétose chez la vache laitière : application aux traitements", Thèse n° 200, (2002), *Ecole Nationale Vétérinaire De Lyon*.
349. Santos, J E.P., Juchem, S.O., Galvão, K.N. and Cerri, R.L.A., "Transition Cow Management to Reduce Metabolic Diseases and Improve Reproductive Management ", (2003), <http://dairy.ifas.ufl.edu/dpc/2003/Santos1.pdf>.
350. Duffield, T.F., "Subclinical ketosis in lactating dairy cows", *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract*, n° 16, (2000), 231 – 253.
351. Duffield, T.F., "Effects of a monensin controlled release capsule on energy metabolism, health, and production in lactating dairy cattle", *DVSc Diss*, (1997), *University of Guelph*.

352. Dohoo, I.R. and Martin, S.W., “Subclinical ketosis: Prevalence and associations with production and disease”, *Can. J. Comp. Med*, n° 48, (1984), 1 - 5.
353. Miettinen, P.V.A. and Setälä, J.J., “Relationships between subclinical ketosis, milk production and fertility in Finnish dairy cattle”, (1993).
354. Duffield, Todd., “Minimizing Subclinical Metabolic Diseases”, *State Dairy Nutrition Conference*, (2003), 1-14.
355. Roche, J.F., Mackey, D. and Diskin, M.D., “Reproductive management of postpartum cows”, *Anim. Reprod. Sci*, (2000), 60 - 61:703 - 712.
356. Eldon, J., Olafsson, T. and Thorsteinsson, T., “The relationship between blood and fertility parameters in postpartum dairy cows”, *Acta Vet. Scand*, n° 29, (1988), 393 – 399.
357. Westwood, C.T., Lean, I.J. and Garvin, J.K., “Factors Influencing Fertility of Holstein Dairy Cows”: A Multivariate Description, *J. Dairy Sci*, n° 85, (2002), 3225 – 3237.
358. Reist, M., Erdin, D., von Ew, D., Tschuemperlin, K., Leuenberger, H., Chilliard, Y., Hammon, H.M., Morel, C., Philipona, C., Zbinden, Y., Kuenzi, N. and Blum, J.W., “Estimation of Energy Balance at the Individual and Herd Level Using Blood and Milk Traits in High-Yielding Dairy Cows”, *J. Dairy Sci*, n° 85, (2002), 3314 – 3327.
359. Allen, M.S., “Effects of diet on short-term regulation of feed intake by lactating dairy cattle”, *J. Dairy Sci*. 83, (2000), 1598 – 1624.
360. Blum, J.W., Jans, F., Moses, W., Fröhli, D., Zemp, M., Wanner, M., Hart, I.C., Thun, R., Keller, U., “Twentyfour-hour patterns of blood hormone and metabolite concentrations in high-yielding dairy cows: effects of feeding low or high amounts of starch, or crystalline fat”, *Zbl Vet Med A*, n° 32, (1985), 401 - 418.
361. Kunz, P.L., Blum, J.W., Hart, I.C., Bickel, H. and Landis, J., “Effects of different energy intakes before and after calving on food intake, performance and blood hormones and metabolites in dairy cows”, *Anim. Prod*, n° 40, (1985), 219 – 231.
362. Lucy, M.C., Beck, J., Staples, C.R., Head, H.H., de la Sota, R.L. and Thatcher, W.W., “Follicular dynamics, plasma metabolites, hormones and insulin-like growth factor I (IGF-1) in lactating cows with positive or negative energy balance during the preovulatory period”, *Reprod. Nutr. Dev*, n° 32, (1992), 331 – 341.
363. Gustafsson, A.H. and Emanuelson, U., “Milk acetone concentration as an indicator of hyperketonaemia in dairy cows: The critical value revised”, *Anim. Sci*, n° 63, (1996), 183 – 188.
364. Heuer, C., Van Straalen, Y.H., Schukken, Y.H., Dirkwanger, A. and Noordhuizen, J. P., “Prediction of energy balance in a high-yielding dairy herd in early lactation: Model development and precision”, *Livest. Prod. Sci*, n° 65, (2000), 91 – 105.

365. Roberts, A.J., Nugent, R.A.I., Klindt, J. and Jenkins, T.G., "Circulating insulin-like growth factor I, insulin-like growth factor binding proteins, growth hormone, and resumption of estrus in postpartum cows subjected to dietary energy restriction", *J. Anim. Sci*, n° 75, (1997), 1909 – 1917.
366. McDougall, S., Leijnse, P., Day, A.M., Macmillan, K.L. and Williamson, N.B., "A case control study of anoestrus in New Zealand dairy cows", *Proc. N.Z. Soc. Anim. Prod*, n° 53, (1993), 101 – 103.
367. Vizcarra, J.A., Wettemann, R.P., Spitzer, J.C. and Morrison, D.G., "Body condition at parturition and postpartum weight gain influence luteal activity and concentrations of glucose, insulin, and non-esterified fatty acids in plasma of primiparous beef cows", *J. Anim. Sci*, n° 76, (1998), 927 – 936.
368. Robert, J. Van Saun., "Blood Profiles as Indicators of Nutritional Status", (2000). www.wcds.afns.ualberta.ca/Proceedings/2000/Chapter33.htm
369. Tremblay, A., "Profil métabolique et production laitière". Cours en ligne : MMV 5001B (WebCT), (2005), Dans le cadre des Séminaires de formation clinique.
370. Oetzel, G.R., "Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease", *Vet Clin Food Animal*, n° 20, (2004), 651 - 674.
371. Meikle, A., Kulcsar, M., Chilliard, Y., Febel, H., Delavaud, C., Cavestany, D. and Chilibruste, P., "Effects of parity and body condition at parturition on endocrine and reproductive parameters of the cow", *Reproduction*, n° 127, (2004), 727 – 737.
372. Brent, Hoff; Todd, Duffield., "Nutritional and metabolic profile testing of dairy cows", (2003), *AHL LabNote* 4.
373. Kida, K., "Use of Every Ten-Day Criteria for Metabolic Profile Test after Calving and Dry Off in Dairy Herds", *J. Vet. Med. Sci*, 64(11), (2002a), 1003 -1010.
374. Kida, K., "The Metabolic Profile Test: Its Practicability in Assessing Feeding Management and Periparturient Diseases in High Yielding Commercial Dairy Herds", *J. Vet. Med. Sci*, 64(7), (2002b), 557 - 563.
375. Canfield, R.W. and Butler, W.R., "Energy balance, First ovulation and the effects of naloxone on LH secretion in early postpartum dairy cows", *J. Anim. Sci*, n° 69, (1991), 740 – 746.
376. Ferguson, J.D. and Otto, K.A., "Managing Body Condition in Dairy Cows", Cornell University ; Ithaca, NY, (1989), 75 p. Proceedings of the 1989 Cornell Nutrition Conference for Feed Manufacturers.
377. Wright, I.A., Russel, A.J.F., "Estimation in vivo of the chemical composition of the bodies of mature cows", *Anim Prod*, n° 38, (1984), 33.

378. Ferguson, J.D., "Implementation of a Body Condition Scoring Program in Dairy Herds", (1996). Center for Animal Health and Productivity ; University of Pennsylvania Penn Conference 1996
379. Markusfeld, O., Galon, N. and Ezra, E., "Body condition score, health, yield and fertility in dairy cows", *Vet. Rec*, n° 141, (1997), 67 – 72.
380. Garnsworthy, P.C., "The effect of energy reserves at calving on performance of dairy cows", (1988), Pages 157 – 170. *Nutrition and Lactation in the Dairy Cow*. Butterworths, London, United Kingdom.
381. Pedron, O., Cheli, F., Senatore, E., Baroli, D. and Rizzi, R., "Effect of body condition score at calving on performance, some blood parameters, and milk fatty acid composition in dairy cows", *J. Dairy Sci*, n° 76, (1993), 2528 – 2535.
382. Wildman, E.E., Jones, G.M., Wagner, P.E., Boman, R.L., Trout, H.F.Jr. and Lesch, T.N., "A dairy cow body condition scoring system and its relationship selected production characteristics/. *Dairy Sci*", n° 6S, (1982), 495 – 501.
383. Flamenbaum, I., Wolfenson, D., Kunz, P.L., Maman, M. and Berman, A., "Interactions between body condition at calving and cooling of dairy cows during lactation in summer", *J. Dairy Sci*, n° 78, (1995), 2221 - 222.
384. Ferguson, J.D., Byers, D., Ferry, J., Johnson, P., Ruegg, P. and Weaver, L., Round table discussion: "Body condition of lactating cows", part 1. *Agri-Practice*, 15(4), (1994), 17. In David I. Byers, 1999. *Practical On-Farm Suggestions for Managing Body Condition, Dry Matter Intake for Optimum Production, Reproduction and Health*. <http://www.wcds.afns.ualberta.ca/Proceedings/1999/chap15.htm>
385. Wattiaux, M., "Reproduction et sélection génétique". L'institut Babcock pour la recherche et le développement international du secteur laitier, (2003). <http://babcock.cals.wisc.edu.html>
386. Garnsworthy, P.C., Topps, J.H., "The effect of body condition of dairy cows at calving on their food intake and performance when given complete diets", *Anim. Prod*, n° 35, (1982), 113 – 119.
387. Otto, K.L., J.D. Ferguson, D.G. Fox, and C.J. Sniffen., (1991). "Relationship between body condition score and composition of the ninth to eleventh rib tissue in Holstein dairy cows". *J. Dairy Sci*. 74:852-859.
388. Morrow, D.A., Hillman, D., Dade, A.W. and Kichen, H., "Clinical investigation of a dairy herd with the fat cow syndrome", *J. Am. Vet. Med, Assct*, n° 74, (1979), 161 - 167.
389. Ruegg, P.L., Milton, R.L., "Body condition scores of Holstein cows on Prince Edward Island, Canada: Relationship with yield, reproductive performance, and disease", *J Dairy Sci*, n° 78, (1995), 552 - 64.

390. Holmes, C.W., Brookes, I.M., Ngannsak, S., Mitchell, K.D. and Davey, A.W.F., "The effects of different levels of feeding at different stages of lactation on milk production and condition score change of Friesian cows of high or low breeding index", (1985), Page 424 in Proc. Conf. Aust. N.Z. SOC. Anim. Prod., Albury-Wodonga, Aust. Aust. SOC. Anim. prod., Warragul. Victoria, Aust.
391. Neilson, D.R., Whittemore, C.T., Lewis, M., Alliston, J.C., Roberts, D.J., Hodgson-Jones, L.S., Mills, J., Parkinson, H. and Rescott, J.H.D., "Production characteristics of high-yielding dairy cows", Anim. Prod, n° 36, (1983), 321.
392. Otto, K.L., Ferguson, J.D., Fox, D.G. and Sniffen, C.J., "Relationship between body condition score and composition of ninth to eleventh rib tissue in Holstein dairy cows", J. Dairy Sci, n° 74, (1991), 852.
393. Rukkamsuk, T., Wensing, T., Geelen, M.J., "Effect of overfeeding during the dry period on the rate of esterification in adipose tissue of dairy cows during the periparturient period", J. Dairy Sci, n° 82, (1999), 1164 - 1169.
394. Wright, I. A., Rhind, S.M., Russel, A.J.F., Whyte, T.K., McBean, A.J. and McMillen, S.R., "Effects of body condition, food intake and temporary calf separation on the duration of the postpartum anoestrous period and associated LH, FSH and prolactin concentrations in beef cows", Anim. Prod, n° 45, (1987), 395 – 402.
395. Moreira, F., Orlandi, C., Risco, C.A., Mattos, R., Lopes, F.L. and Thatcher, W.W., "Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows", J. Dairy Sci, n° 84, (2001), 1646 – 1659.
396. Butler, W.R., "Nutrition, negative energy balance and fertility in the postpartum dairy cow". CATTLE PRACTICE VOL.13 PART 1, (2005), BCVA.
397. Pryce, J.E., Coffey, M.P. and Simm, G., "The Relationship Between Body Condition Score and Reproductive Performance", J. Dairy Sci, n° 84, (2001), 1508–1515.
398. Stevenson, J.S., "Reproductive management of cows in highproducing herds", Advances in Dairy Technology, n° 13, (2001), 51 - 60.
399. Pryce, J.E., Nielsen, B.L., Veerkamp, R.F. and Simm, G., "Genotype and feeding system effects and interactions for health and fertility in dairy cattle", Livest. Prod. Sci, n° 57, (1999), 193 – 201.
400. Pryce, J.E. and Lëndahl, P., "Options to reduce vulnerability metabolic stress by genetic selection", (1999), 119 – 128 in "Metabolic Stress in Dairy Cows". J. D. Oldham, G. Simm, A. F. Groen, B. L. Nielsen, J. E. Pryce, and T.L.J. Lawrence, eds. Br. Soc. Anim. Sci. Occasional Publ. 24.

401. Pryce, J.E., Coffey, M.P. and Brotherstone, S., "The genetic relationship between calving interval, body condition score and linear type and management traits in registered Holsteins", *J. Dairy Sci*, n° 83, (2000), 2664 – 2671.
403. Randel, R.D., "Nutrition and postpartum rebreeding in cattle", *J. Ani. Sci*, n° 68, (1990), 853.
404. Grant, R.J. & Albright, J.L., "Effect of animal grouping on feeding behavior and intake of dairy cattle", Joint ADSA-ASAS Annual Meeting, *Journal of Dairy Science*, n° 84, (Electronic Suppl), (2001), E156 – E163. In Meikle et al., 2004.
405. Verite', R. & Chilliard, Y., "Effect of age of dairy cows on body composition changes throughout the lactation cycle as measured with deuteriated water", *Annales de Zootechnie*, n° 41, (1992), 118.
406. Re'mond, B., Cisse, M., Ollier, A. & Chilliard, Y., "Slow release somatotropin in dairy heifers and cows fed two levels of energy concentrate", *Journal of Dairy Science*, n° 74, (1991), 1370 – 1381.
407. Cisse', M., Chilliard, Y., Coxam, V., Davicco, M.J. & Remond, B., "Slow release somatotropin in dairy heifers and cows fed two concentrations of energy concentrate. 2. Plasma hormones and metabolites", *Journal of Dairy Science*, n° 74, (1991), 1382 – 1394.
408. Payne, J.M., Dew, S.M., Manston, R. and Faulks, M., "The use of a metabolic profile test in dairy herds", *Vet. Rec*, n° 87, (1970), 150 - 158.
409. Adams, R.S., Stout, W.L., Kradel, D.C., Guss, S.B.Jr., Moser, B.L. and Jung, G.A., "Use of metabolic profiles in assessing health or nutritional status of dairy herds", *J. Dairy Sci*, n° 61, (1978), 1671 - 1679.
410. Dyk, P.B., Emery, R.S., Liesman, J.L., Bucholtz, H.F. and Vande Haar, M.J., "Prepartum nonesterified fatty acids in plasma are higher in cows developing periparturient health problems", *J. Dairy Sci*, n° 78 (Suppl. 1), (1995), 264.
411. Kronfeld, D.S., Donoghue, S., Copp, R.L., Sterns, F.M. and Engle, R.H., "Nutritional status of dairy cows indicated by analysis of blood", *J. Dairy SciBa*, (1982), 1925 - 1933.
412. Lee, A.J., Twardock, A.R., Bubar, R.H., Hall, J.E. and Davis, C.L., "Blood metabolic profiles, their use and relation to nutritional status of dairy cattle", *J. Dairy Sci*, n° 61, (1978), 1652 - 1670.
413. Yamada, K., Nakao, T., Sononaka, A., Minami, S., Miyano, M. and Kawata, K., "Nutritional status of dairy cows and parturient complications and reproductive performance", *Vet. Med. Asso*, 8L7, (1994), 322 - 326.
414. Cote, J.F. and Hoff, B., "Clinical effects of low dietary phosphorus concentrations in feed given to lactating dairy cows", *The Bovine Practitioner*, n° 26, (1991), 7 - 11.

415. Van Saun, R.J., "Nutritional profiles, A new approach for dairy herds", *The Bovine Practitioner*, (1997), 43 – 49.
416. Whitaker, D.A., "Use and interpretation of metabolic pro-files", (2000), pp. 89 - 931n: *The Health of Dairy Cattle* (Andrews, A. H. ed.), Blackwell Science, Oxford.
417. Herdt, T.H., "Variability characteristics and test selection in herd-level nutritional and metabolic profile testing", *Vet Clin North Am*, n° 16(2), (2000), 387 - 403.
418. Jones, G.M., Wildman, E.E., Troutt, H.F.Jr., Lesch, T.N., Wagner, P.E., Boman, R.L. and Lamming, N.M., "Metabolic profiles in Virginia dairy herds of different milk yields", *J. Dairy Sci*, n° 65, (1982), 683 - 688.
419. Payne, J. M. and Payne, S., "The profile test used in surveys", (1987), p. 146. In: *The Metabolic Profile Test* (Payne, J. M. and Payne, S. eds.), Oxford University Press, London.
420. Kida K., "The establishment and use of indexes of problem detection by metabolic profile test in dairy herds with prolonged calving interval. *Metabolism – Metabolic Profiles*", (2002), 212 - 57 Abstracts – XXII World Buiatrics Congress.
421. Van Saun, R.J. and Wustenberg, M., "Metabolic profiling to evaluate nutritional and disease status", *The Bovine Practitioner*, n° 31, (1997), 37 - 42.
422. Swanson, L.V., "Interactions of nutrition and reproduction", *J. Dairy Sci*, n° 72: (1989), 805 – 814.
423. McDonald, E., Edwards, R.A., Greenhalgh, J.F.D. and Morgan, C.A., (1995), Page 217 in *Animal Nutrition*. 5th ed. Longman Singapore Pub. (Pte) Ltd., Singapore.
424. Francisco, C.C., Spicer, L.J. and Payton, M.E., "Predicting Cholesterol, Progesterone, and Days to Ovulation Using Postpartum Metabolic and Endocrine Measures", *J. Dairy Sci*, n° 86, (2003), 2852 – 2863.
425. Stevenson, J.S. and Britt, J.H., "Models for prediction of days to first ovulation based on changes in endocrine and non-endocrine traits during the first two weeks postpartum in Holstein cows", *J. Anim. Sci*, n° 50, (1980), 103 – 112.
426. Hart, J.C., Bines, J.A., Morant, S.V. and Ridley, J.L., "Endocrine control of energy metabolism in the cow: comparison of the level of hormoees and mtabolites in plasma of high- and low-yielding cattle at various stages of lactation", *J. Endocrinol.* n° 77, (1978), 333.
427. Herdt, T.H., Stevens, J.B., Linn, J. and Larson, V., "Influence of ration composition and energy balance on blood B-hydroxybutyrate (ketone) and plasma glucose concentrations of dairy cows in early lactation", *Am. J. Vet. Res*, n° 42, (1981), 1177 – 1180.

428. Reist, M., Erdin, D., von Euw, D., Tschümperlin, K., Chilliard, Y., Hammon, H., Zbinden, Y., Künzi, N. and Blum, W., "Postpartum reproductive function: association with energy, metabolic, and endocrine status in high yielding dairy cows", *Acta vet. Scand. Suppl.* 98, (2003), Abstracts- Poster presentations at 11th ICPD.
429. Carroll, D.J., Jerred, M.J., Grummer, R.R., Combs, D.K., Pierson, R.A. and Hauser, E.R., "Effect of fat supplementation and immature alfalfa to concentrate ratio on plasma progesterone, energy balance, and reproductive traits of cattle", *J. Dairy Sci.*, n° 73, (1990), 2855 – 2863.
430. Spicer, L. J., Vernon, R.K., Tucker, W.E., Weitemann, R.P., Hogue, J.F. and Adams, G.D., "Effects of Inert Fat on Energy Balance, Plasma Concentrations of Hormones, and Reproduction In Dairy Cows", *J. Dairy Sci.*, n° 76, (1993b), 2664 - 2673.
431. Francisco, C.C., Chamberlain, C.S., Waldner, D.N., Wettemann, R.P. and Spicer, L.J., "Propionibacteria fed to Dairy cows: Effects on energy balance, plasma metabolites and hormones, and reproduction", *J. Dairy Sci.*, n° 85, (2002), 1738 – 1751.
432. Ferguson, J.D., Sklan, D., Chalupa, W.V. and Kronfeld, D.S., "Effects of hard fats on in vitro and in vivo rumen fermentation, milk production, and tum in lactating dairy cattle. reproduction in dairy cows", *J. Dairy Sci.*, n° 73, (1990), 2864.
433. Sklan, D., Moallen, U. and Folman, Y., "Effect of feeding calcium soaps of fatty acids on production and reproductive responses in high producing lactating cows", *J. Dairy Sci.*, n° 74, (1991), 510.
434. Rabiee, A.R. and Lean, I.J., "Uptake of glucose and cholesterol by the ovary of sheep and cattle and the influence of arterial LH concentrations", *Animal Reprod. Sci* n° 64, (2000), 199 – 209.
435. Gwynne, J.T. and Strauss, J.F., "The role of lipoproteins in steroidogenesis and cholesterol metabolism in steroidogenic glands", *Endocr. Rev.*, n° 3, (1982), 299 – 330.
436. Koller, A., Reist, M., Blum, J.W. and Küpfer, U., "Time empty and ketone body status in the early postpartum period of dairy cows", *Reprod Dom Anim*, n° 38, (2003), 41 - 49.
437. Krebs, H.A., "Bovine ketosis", *Vet Rec*, n° 78, (1966), 187 - 192.
438. Baird, G.D., "Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook", *J Dairy Sci* 65, (1982), 1 - 10.
439. Filar, R., "Über den Gehalt an β -Hydroxybutyrat, Azetazetat und Azeton im Blut von gesunden und an Ketose erkrankten Kühen", *Wien Tierärztl Mschr*, n° 12, (1979), 377 - 380.

440. Blum, J.W., Bruckmaier, R.M., Vacher, P.Y., Muger, A., Jans, F., "Twentyfour-hour patterns of hormones and metabolites in week 9 and 19 of lactation in high-yielding dairy cows fed triglycerides and free fatty acids", *J Med Vet A*, n° 47, (2000), 43 - 60.
441. Drackley, J.K., Richard, M.J., Beitz, D.C. and Young, J.W., "Metabolic changes in dairy cows with ketonemia in response to feed restriction and dietary 1,3-butanediol", *J. Dairy Sci*, n° 75, (1992), 1622 – 1634. In Bobe et al., 2004; Reist et al., 2000a.
442. Kronfeld, D.S., Raggi, F., Ramberg, C.F.J., "Mammary blood flow and ketone metabolism in normal, fasted, and ketotic cows", *Am J Physiol*, 215(1), (1968), 218 - 27.
443. Eicher, R., Liesegang, A., Bouchard, E., Tremblay, A., "Influence of concentrate feeding frequency and intrinsic factors on diurnal variations of blood metabolites in dairy cows". In: *Proceedings of the 31st Conference of the American Association of Bovine Practitioners*. Rome (GA), (1998), p. 198 - 202.
444. Geishauser, T., Leslie, K., Tenhag, J. and Bashiri, A., "Evaluation of Eight Cow-Side Ketone Tests in Milk for Detection of Subclinical Ketosis in Dairy Cows", *J. Dairy Sci*, n° 83, (2000), 296 – 299.
445. Windisch, W., Kirchgessner, M., Blum, J.W., "Hormones and metabolites in blood plasma of lactating dairy cows during and after energy and protein deficiency", *J Anim Physiol a Anim Nutr*, n° 65, (1991), 21 - 7.
446. Reist, M., Koller, A., Busato, A., Küpfer, U. and Blum, J.W., "Ketone body status in the early postpartum period of dairy cows", *Theriogenology*, n° 54, (2000), 685 - 701.
447. Dunshea, F.R., Bell, A.W. and Trigg, T.E., "Relations between plasma non-esterified fatty acid metabolism and body fat mobilization in primiparous lactating goats", *Br. J. Nutr*, (1989), 6251.
448. Estienne, M.J., Schillo, K.K., Green, M.A. and Boling, J.A., "Free fatty acids suppress growth hormone, but not luteinizing hormone secretion in sheep", *Endocrinology*, n° 125, (1989), 85.
449. Duffield, T.F., Kelton, D.F., Leslie, K.E., Lissemore, K., Lumsden, J.H., "Use of test day milk fat and milk protein to predict subclinical ketosis in Ontario dairy cattle", *Can. Vet. J*, n° 38, (1997), 713 - 718.
450. Kristula, M.A., Reeves M, Redlus H. et al: "A preliminary investigation of the association between the first postpartum milk fat test and first insemination pregnancy rates", *Prev. Vet.Med*, n° 23, (1995), 94 - 100.

451. Spohr, M., Wiesner, H.U., "Monitoring herd health and milk production by means of the extended milk production performance", *Milchpraxis*, n° 29, (1991), 231 - 236.
452. Brülisauer, F., "Reference values and seasonal variations of milk constituents in relation to a priori non-dietary factors in Brown Swiss cows", (2003), Dr. med. vet. Thesis, Berne (Switzerland).
453. Emery, R.S., "Milk fat depression and the influence of diet on milk composition", *Vet. Clin. North Am. - Food Anim. Pract.*, n° 4, (1988), 289 - 305. In Richard Eicher, 2004.
454. Eicher, R., "Evaluation of the metabolic and nutritional situation in dairy herds: Diagnostic use of milk components", 23rd World Buiatrics Congress, (2004), Quebec City, Canada.
455. Beening, J., "Detection of suboptimal feeding of cows using milk constituents. Inaugural-Dissertation, Hannover (Germany)",(1993). In Richard Eicher, 2004.
456. Gravert, H.O., "Indicators for assessment of energy balance in high-yielding cows", *Monatshefte für Veterinär-Medizin*, n° 46, (1991), 536 - 537. In Richard Eicher, 2004.
457. Bergmeyer, H.U., et Bernt, E., "Enzymatic Determination of Ketone Bodies in blood", (1965), Basel.
458. Barham, D., Trinder, P., "An improved color reagent for the determination of blood glucose by the oxodase system", *Analyst*, n°97, (1972), 142 – 5.
459. Bauer, M., "Zur Untersuchung des Blutzuckerspiegels bei gesunden ketotischen Milchkühen", *Tierärztl. Umschau*, (1996), 51 ; 481.
460. Smith, T.R., Hippen, A.R., Beitz, D.C., Young, J.W. "Metabolic characteristics of induced ketosis in normal and obese dairy cows.*J. Dairy Sci*, (1997); 80: 1569.
461. Artiss, J.D., Zak, B., "Measurement of cholesterol concentration", In: Rifal N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. *Handbook of lipoprotein testing*. Washington: AACC Press, (1997), 99 - 114.
462. Deeg, R., Ziegenhorn, J., "Kinetic enzymatic method for automated determination of total cholesterol in serum", *Clin Chem*, n° 29, (1983), 1798 - 802.
463. Dubois, S., Beckers, J-F., Sulon, J., "Dosage radio-immunologique d'un stéroïde", *Haute Ecole Rennequin Sualem, Finalité Biochimie*, (2002 – 2003).
464. Petit et al., (1977), In Mialot, J.P., Ponsart, C., Ponter, A.A., Grimard, B., "L' anæstrus post-partum chez les bovins : Thérapeutique raisonnée", (1998), *Journées GTV*.

465. bioMerieux® sa, VIDAS® Progestérone (PRG), REF 30 409
466. Mialot, J.P., Ponsart, C., Ponter, A.A., Grimard, B., “L’ancœstrus post-partum chez les bovins : Therapeutique raisonnee”, (1998), Journées GTV.
467. STATISTICA pour Windows, Version 5.1. StatSoft France. 72, quai des Carrières. 94220 Charenton-le-Pont. Edition (1997).
468. Abbara, A., “Statistiques médicales et épidémiologiques: Outil de calculs médico-statistiques permettant l'évaluation de la valeur diagnostique d'une méthode de dépistage”,
www.alyabbara.com/utilitaires/statistiques/sensibilite_specificite_vpp_vpn.html
469. Lamming, G.E. and Darwash, A.O., “The use of milk progesterone profiles to characterise components of subfertility in milked dairy cows”, *Anim. Reprod. Sci.*, n° 52, (1998), 175-190.
470. Fergusson, J.D., “Nutrition et reproduction in dairy cows, disponible en feuille”, *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, Vol. 7, n° 2 (Juillet 1991), 438 – 507.
471. Drame, E.D., Hanzen, C.H., Houtain, J.Y., Laurent, Y. & Fall, A., “Profil de l'état corporel au cours du post - partum chez la vache laitière”. *Ann. Méd. Vét.*, n° 143, (1999), 265–270.
472. Royal, M.D., Woolliams, J.A., Webb, R. and Flint, A.P.F., “Estimation of genetic variation in the interval from parturition to commencement of luteal activity in Holstein-Freisian dairy cows”, *J. Reprod. Fert. Abstract Ser.* 25, (2000), Abstr. 74.
473. Cori, G., Grimard, B., Mialot, J.P., “Facteurs d’allongement de l’intervalle vêlage-vêlage chez des vaches charolaises primipares”, *Rec. Méd. Vét.*, n° 166, (1990), 1147-1152.
474. Bostedt, H., Reissinger, H. und Günzler D., “Klinische Erhebungen über den Verlauf bei Rindern aus Beständen mit Fertilitätsproblemen”, *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, n° 89, (1976), 24 – 28.
475. Bradford, P.S., “Large Animal Internal Medicine”, Third edition. (2002), 213:215, 1735 pages. Mosby. Inc. An Affiliate of Elsevier Science. 11830 Westline Industrial Drive. St. Louis, Missouri 63146. ISBN 0-323.00946.8.
476. Williamson, N.B., Morris, R.S., Blood, D.C. et Cannon, C.M, *Vet. Rec.*, n° 91, (1972), 50. In “Veterinary reproduction and obstetrics”, Arthur G.H., D.E. Noakes et H. Pearson., 5^{ième} édition, (1982), 501pages, Baillière Tindall, England, Reprinted 1985.
477. King, G.J, Hurnick, J.F. et Robertson, H.A, *J. Anim. Sci.*, n° 42, (1976), 688. In “Veterinary reproduction and obstetrics”, Arthur G.H., D.E. Noakes et H. Pearson., 5^{ième} édition, (1982), 501pages, Baillière Tindall, England, Reprinted 1985.

478. Esslemont, R.J., ADAS Q. Rev, n°12, (1974), 175. In “Veterinary reproduction and obstetrics”, Arthur G.H., D.E. Noakes et H. Pearson., 5^{ième} édition, (1982), 501pages, Baillière Tindall, England, Reprinted 1985.
479. Lamming, G.E. et Bulman, D.C, Br. vet. J, (1976), 132, 507. In Arthur et al., 1982. In “Veterinary reproduction and obstetrics”, Arthur G.H., D.E. Noakes et H. Pearson., 5^{ième} édition, (1982), 501pages, Baillière Tindall, England, Reprinted 1985.
480. Casida, L.E. et Wisnicky, W., J. Anim. Sci,n° 9, (1950), 238. In “Veterinary reproduction and obstetrics”, Arthur G.H., D.E. Noakes et H. Pearson., 5^{ième} édition, (1982), 501pages, Baillière Tindall, England, Reprinted 1985.
481. Morrow, D.A., Roberts, S.J., McEntee, K. et Gray, H.F, Cornell Vet, n° 59, (1966), 173. In “Veterinary reproduction and obstetrics”, Arthur G.H., D.E. Noakes et H. Pearson., 5^{ième} édition, (1982), 501pages, Baillière Tindall, England, Reprinted 1985.
482. Butler-Hogg, B.W., Wood, J.D. and Bines, J.A., “Fat partitioning in British Friesian cows: the influence of physiological state on dissected body Composition”, J. Agric. Sci. Camb., n°104, (1985), 519-528.
483. McGuire, M.A., Theurer, M., Vicini, J.L. and Crooker, B., “Controlling Energy Balance in Early Lactation”, Advances in Dairy Technology, n° 16, (2004), 241 - 252.
484. Allrich, R.D., “Estrous behavior and detection in cattle”, Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., n° 9, (1993), 249-262.
485. Newsholme, E.A., Leech, A.R., “Biochemistry for the Medical Sciences”, Ed. John Wiley and Sons; London, (1983), p 536.
486. Le Bars, H., “Interrelation entre glycogénèse et lipogénèse chez les ruminants”, Bull. acad. Vet. de France, n° 64, (1991), 193. In Briotet, 2002.
487. Kunz, P.L., Blum, J.W., “Relationships between energy balance and blood levels of hormones and metabolites in dairy cows during late pregnancy and early lactation”, Z Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelkde., n° 54, (1985), 239 – 248.
488. Herdt, T.H., “Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology on ketosis and fatty liver”, Vet.Clin.North. Am. : Food An. Practice, n° 16 (2), (2000), 215.
489. Erfle, J.D., Fisher, L.J. and Sauer, F.D., “Interrelationship between blood metabolites and an evaluation of their use as criteria of energy status of cows in early lactation”, Can. J. Anim. Sci,n° 54, (1974), 293 - 303.
490. Kunz, P.L., Blum, J.W., Hart, I.C., Bickel, H., Landis, J., “Effects of different energy intakes before and after calving on food intake, performance and blood hormones and metabolites in dairy cows”, Anim. Prod., n°40, (1985), 219-231.