



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida



Université Saad
Dahleb-Blida 1-

Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Influence de la cétose sur les performances de reproduction chez la vache
laitière (Synthèse bibliographique)**

Présenté par

DRIASSA Roumaïssa et BOUKHALFA BENAI Ikram

Devant le jury :

Président(e) : BAAZIZE-AMMI Djamila. MCA Université-Blida1

Examineur : BELABDI Ibrahim. MCB Université-Blida1

Promoteur : GHARBI Ismail. MCA Université-Blida1

Année : 2019/2020

Remerciements

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre gratitude.

A Mr Gharbí Ismaïl

*Maître de conférences à l'institut des sciences vétérinaire de Blida,
Pour nous avoir encadrées, orientées, aidées et conseillées.
Profonds remerciements et sincère reconnaissance.*

Nos vifs remerciements s'adressent aux membres de jury : Mme BAAZIZE-AMMí Djamíla et Mr BELABDI Ibrahim. Qui nous ont fait honneur d'évaluer notre projet de fin d'étude

A Dr Fatah Ourdache

*Qui a si aimablement collaboré à la récolte des prélèvements sanguins
Respectueux remerciements.*

Dédicaces

A mes chers parents,

Qui ont toujours été là pour moi.

Pour tous leurs sacrifices qui ont fait de moi la personne que je suis aujourd'hui, pour leur soutien inconditionnel et leurs encouragements qui m'ont permis de surmonter les moments difficiles.

A mes grands-parents,

Qui m'ont accompagnée par leurs prières, puisse Dieu leur prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur.

A ma petite sœur Maria et mon petit frère Adem,

Que j'aime plus que tout au monde.

A ma binôme Ikram,

Ma meilleure amie, avec qui j'ai partagé mes plus beaux moments.

A mes meilleurs amis,

Yasmine, Meriem, Abderrahmane, Mounira, Amin, Amira, Asma et Yasmine.

« Un ami nous comprend au-delà des apparences. Il nous rend justice en toute occasion. Il nous aide à aller, au risque de se perdre, où notre destin nous appelle ».

Francesco Alberoni

A Oukara Mohamed,

Pour sa précieuse aide dans l'organisation de ce mémoire.

Roumaïssa

Dédicace

Je dédie ce travail ...

A mes parents,

Pour m'avoir motivée dans les moments difficiles et qui ont fait des sacrifices et cru en moi tout au long de mon parcours scolaire. Sans eux, je ne serais probablement pas là aujourd'hui.

A mes frères,

Pour leur appui et leur encouragement.

A ma sœur Nassima,

Plus que ma meilleure amie, mon autre moitié qui m'a toujours soutenue, merci d'être là pour moi et d'être la grande sœur que tu es.

A tous mes amis,

Particulièrement Ihssene et Manel. Ainsi que Amira, Asma et Yasmine.

A ma binôme Roumaïssa,

My bestie avant d'être ma binôme.

Et à toute personne qui m'a présenté son aide de près ou de loin pour la réalisation de ce travail, et que son nom n'a pas figuré ici.

Ikram

Résumé

L'évolution des pratiques d'élevage a entraîné une baisse de la fertilité chez la vache laitière. Les maladies métaboliques représentent une des causes majeures d'échecs de reproduction. La cétose apparaît souvent après vêlage, et est très largement répandue chez les vaches laitières. Elle est à l'origine de pertes économiques considérables allant d'une diminution de la production laitière et des performances de reproduction jusqu'à l'augmentation de l'incidence des maladies du péri-partum. Sa détection et sa gestion constituent un enjeu majeur.

Nous nous sommes attachés dans ce travail à faire une synthèse bibliographique de quatre chapitres dont le but est la mise en évidence de l'influence du déficit énergétique et de la cétose sur les performances de reproduction. Il a été caractérisé, dans un premier temps, les différentes formes de cétose du point de vue épidémiologique, clinique et biochimique, puis dans un deuxième temps, un éclairage a été apporté sur les relations dynamiques entre les déséquilibres métabolico-nutritionnels menant à une cétose et à une baisse des performances de reproduction chez les vaches laitières.

Les déséquilibres alimentaires et la cétose sont fortement impliqués dans la décadence de la fertilité et la fécondité. En effet, elles agiraient en retardant l'apparition des premières chaleurs, en abaissant les chances de l'établissement d'une gestation aboutissant à un nombre d'inséminations infructueuses élevé. La cétose serait associée également à une augmentation de la fréquence des pathologies utérines ce qui a pour résultat un allongement des intervalles vêlage insémination 1 et vêlage insémination fécondante.

En fin divers paramètres, à l'instar de l'état corporel, les AGNE, le BHB, peuvent être utilisés comme moyens pour l'évaluation et la prévention de la cétose.

Mots clés : Vaches laitières, alimentation, cétose, reproduction, péri-partum.

Abstract

The evolution of farming practices has led to a decrease in fertility in dairy cows. Metabolic diseases are a major cause of reproductive failure. Ketosis often appears after calving, and is very widely reported in dairy cows. It causes considerable economic losses ranging from a decrease in milk production and reproductive performance to an increase in the incidence of peripartum diseases. Its detection and management is a major challenge.

Our work will therefore consist of a bibliographical synthesis of four chapters whose aim is to highlight the influence of energy deficit and ketosis on reproductive performance. It was characterized, at first, the different forms of ketosis from the epidemiological, clinical and biochemical point of view, then in a second step, a light was shed on the dynamic relationships between metabolic-nutritional imbalances leading to ketosis and decreased reproductive performance in dairy cows.

Dietary imbalances and ketosis are strongly involved in the decadence of fertility and fecundity. Indeed, they would act by delaying the onset of the first heats, by reducing the chances of the establishment of a gestation leading to a high number of unsuccessful inseminations. Ketosis is also associated with an increase in the frequency of uterine pathologies resulting in a lengthening of the intervals between calving and first insemination, and calving and fertile insemination.

In the end various parameters, such as body condition, NEFAs, BHB, can be used as a means for the assessment and prevention of ketosis.

Key words: Dairy cows, feeding, ketosis, reproduction, peripartum.

ملخص

أدى تطور ممارسات تربية الماشية إلى انخفاض معدل الخصوبة عند الأبقار الحلوب. تعد أمراض الأبيض سبباً رئيسياً للفشل في الإنجاب. يظهر مرض الكيتوس غالباً بعد الولادة و هو مرض مستجيب الى حد كبير بين الأبقار الحلوب. فهو يسبب في خسائر اقتصادية كبيرة تتراوح بين انخفاض انتاج الحليب و الأداء الإيجابي الى زيادة الإصابة بأمراض ما حول الولادة. و يشكل اكتشافه و ادارته تحدياً كبيراً.

وقد سعينا في هذا العمل إلى إعداد خلاصة ببيولوجيا لأربعة فصولاً هدفها تسليط الضوء على تأثير نقص الطاقة والكيتوس على الأداء الإيجابي. و قد حددت في البداية أشكال مختلفة من الكيتوس من وجهة النظر الوبائية والسريرية والبيوكيميائية. ثم في مرحلة ثانية، تم تسليط الضوء على العلاقات الديناميكية بين اختلالات التغذية الأيضية التي أدت إلى الكيتوس وانخفاض الأداء التناسلي عند أبقار الحلوب.

إن اختلالات التوازن الغذائي وفرط كيتون ينخرطان بقوة في انخفاض الخصوبة. في الواقع، فإنها تعمل عن طريق تأخير ظهور أول احترار، مما يقلل من فرص إنشاء الحمل مما أدى إلى عدد كبير من التلقيحات غير الناجحة. كما أن مرض كيتوسيس يرتبط بزيادة في وتيرة أمراض الرحم مما يؤدي إلى زيادة في فترات بين الولادة و أول التلقيح وبين الولادة و تلقيح خصب.

وفي النهاية، يمكن استخدام عوامل مختلفة، مثل حالة الجسم، وAGNE، BHB، كوسيلة لتقييم والوقاية من الكيتوس.

الكلمات المفتاحية: الأبقار الحلوب، التغذية، الكيتوس، تكاثر، فترة ما حول الولادة.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Résumé des différents types de cétooses observées dans les troupeaux laitiers.....	12
---	----

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Production, capacité d'ingestion et besoins énergétiques (Enjalbert ENVT 2017)....	4
Figure 2 : schéma du métabolisme glucidique et la formation des corps cétoniques lors de cétoose de type I (OETZEL, 2007).....	8
Figure 3 : schéma du métabolisme glucidique et la formation des corps cétoniques lors de cétoose de type II (OETZEL, 2007).....	9
Figure 4 : Grille d'évaluation de la NEC des vaches Prim'holstein d'après Edmonson et al., 1989.....	14

LISTE DES ABREVIATIONS

AG :	Acide Gras.
AGL :	Acides Gras Libres.
AGNE :	Acide Gras Non Estérifié.
AGV :	Acides Gras Volatils.
BHB :	Bêta-hydroxybutyrate.
CC :	Corps Cétoniques.
CoA :	Coenzyme A.
FSH :	Hormone Folliculo-Stimulante.
GH :	Growth Hormone (hormone de croissance).
GnRH :	Gonadotropin Releasing Hormone.
HMG-CoA :	Hydroxy-Methyl-Glutaryl-Coenzyme A.
I1 :	Insémination Première.
IA :	Insémination Artificielle.
IA1 :	Insémination Artificielle Première.
IF :	Insémination Fécondante.
IGF :	Insulin-like Growth Factor.
IV-IA1 :	Intervalle Vêlage-Insémination Première.
IV-IF :	Intervalle Vêlage-Insémination Fécondante.
IV-V :	Intervalle Vêlage-Vêlage.
LH :	Luteinizing Hormone.
NAD :	Nicotinamide-Adénosine Dinucléotide.
NADH :	Nicotinamide-Adénosine Dinucléotide réduite.
NEC :	Note d'Etat Corporelle.
NPY :	Neuropeptide Y.
PGF2a :	Prostaglandine F2 alpha.
TB :	Taux butyreux.
TP :	Taux protéique.
UI :	Unité Internationale.
VI1 :	Intervalle Vêlage-Insémination Première.
Vif :	Intervalle Vêlage-Insémination Fécondante.
VL :	Vache Laitière.

VLDL : Very Low-Density Lipoprotein.
VLHP : Vache Laitière Haute Productrice.
VQ1 : Intervalle Vêlage-Premier Œstrus.

Remerciements

Résumé.....	I
Liste des tableaux.....	II
Liste des figures.....	III
Liste des abréviations.....	IV

Sommaire

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

INTRODUCTION GENERALE

CHAPITRE I : RAPPELS SUR LE DEFICIT ENERGETIQUE DE LA VACHE LAITIERE

1. INTRODUCTION	2
2. LE DEFICIT ENERGETIQUE AUTOUR DU VELAGE	2
3. DEFICIT ENERGETIQUE ET MODIFICATIONS BIOCHIMIQUES	3
a. La lipolyse	3
a. Acides Gras Non Estérifiés AGNE.....	3
C. Corps cétoniques.....	4

CHAPITRE II : ACETONEMIE DE LA VACHE LAITIERE

1. DEFINITION	5
2. EPIDEMIOLOGIE.....	5
3.MECANISME BIOCHIMIQUE DE LA CETOGENESE.....	5
3.1 Origine et synthèse de l'acétyl-CoA	5
a. Origine alimentaire.....	6
b. Origine métabolique.....	6
3.2. Origine des corps cétoniques	6
a. Formation des corps cétoniques	6
b. Régulation de la synthèse des corps cétoniques	7
c. Rôle et devenir des corps cétoniques.....	8
4. EXPRESSIONS CLINIQUES DES CETOSES	9
4.1. Forme hypoglycémique (type I)	9
4.1.1. La cétose clinique	9
4.1.2. Les cétooses subcliniques.....	11
4.2. Forme normo- ou hyperglycémique (type II).....	11

CHAPITRE III : LES MOYENS DE DETECTION DE L'ACETONEMIE CHEZ LA VACHE LAITIERE

1. INTRODUCTION	13
2. NOTE D'ETAT CORPOREL.....	13
3. ANALYSES BIOCHIMIQUES SANGUINES.....	15

3.1. La glycémie	16
3.2. Le BHB	16
3.3. Les AGNE	16
3.4. L'urée.....	17
3.5. Le cholestérol	17

CHAPITRE IV : INFLUENCE DU DEFICIT ENERGETIQUE ET DE LA CETOSE SUR LES

PERFORMANCES DE RERODUCTION DES VACHES LAITIERES

1. EFFET DU DEFICIT ENERGETIQUE SUR LA REPRODUCTION	19
2. EFFET DE LA CETOSE SUR LA FERTILITE / FECONDITE	21
3. EFFET DE LA CETOSE SUR LE TAUX DE REUSSITE DE L'INSEMINATION.....	23

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

INTRODUCTION GENERALE

La période de transition, également appelé péripartum, est un évènement crucial dans le cycle de vie de la vache laitière. La réussite de sa gestion est la clé pour de bonnes performances en production et reproduction. Elle est caractérisée par un déficit énergétique majeur à la fois physiologique et inévitable où coïncident faiblesse de la capacité d'ingestion et le pic de lactation (Enjalbert, 2017).

Le déficit énergétique est tel que la vache se voit en difficulté à subvenir à l'ensemble de ses besoins par les apports alimentaires et est donc contrainte à puiser dans ses réserves graisseuses. Cette situation est physiologique, mais si la mobilisation est trop importante et persiste trop longtemps, ou s'accroît suite à un problème lors du vêlage, elle devient pathologique et engendre une maladie métabolique qui est la cétose.

La cétose est caractérisée par l'augmentation de la concentration des corps cétoniques dans les liquides corporels. Cette affection est à l'origine de pertes économiques directes et indirectes, du fait de ses répercussions négatives sur la production et l'état de santé de l'animal (chute de production laitière, dégradation des taux de qualité du lait, retard et moindre réussite à la mise à la reproduction, prévalence augmentée de certaines pathologies : métrites, déplacements de caillette, rétention placentaires...) (Bouyssie, 2018).

En effet, la fertilité de la vache laitière dépend de multiples facteurs dont les pathologies, la conduite d'élevage et la qualité de l'insémination, cependant les auteurs s'accordent à dire que l'alimentation tient un rôle prépondérant dans la maîtrise de la reproduction, d'où l'on considère que 80% des troubles de reproduction sont liés à un problème alimentaire tel que la cétose (Soltner, 1993), celle-ci agit en aggravant l'amaigrissement de la vache et en retardant la reprise de l'activité ovarienne (Djalal, 2004). Elle provoque également une chute du taux de réussite de l'IA1 avec augmentation du nombre des inséminations par gestation et un allongement des intervalles VI1 ou VI2 (Andersson, Emanuelson, 1985; Harman et al., 1996; Gillund et al., 2001). Les concentrations en corps cétonique et en AGNE sont associées à une augmentation de la fréquence des pathologies utérines (Ferguson, 1991) et une reprise plus tardive de la cyclicité (Huszenicza et al., 1988). Plus l'augmentation de ces concentrations persiste, plus la fertilité diminue (Miettinen, 1991).

Nous nous intéresserons plus particulièrement dans cette étude à l'impact de la cétose sur les performances de la reproduction, qui représentent en Algérie, l'une des préoccupations et l'un des problèmes majeurs dont souffrent nos élevages.

CHAPITRE I : RAPPELS SUR LE DEFICIT ENERGETIQUE DE LA VACHE LAITIERE

1. INTRODUCTION

La plus grande part de la digestion des aliments a lieu dans le rumen-réseau grâce à l'action de la microflore bactérienne. Cette microflore dégrade les glucides en sucres simples (oses) qu'elle utilise pour sa croissance et pour synthétiser des acides gras volatils (AGV) utilisés par les ruminants sous forme d'énergie. Les AGV formés dans le rumen sont absorbés par la paroi digestive et transportés par le sang jusqu'au foie pour être métabolisés afin de fournir de l'énergie. Le lactate, qui est un précurseur de l'acide propionique, peut se former aussi dans le rumen avant d'être absorbé (Ali-Amara, 2004).

Les AGV formés sont : l'acide acétique (65%), l'acide propionique (20%), l'acide butyrique (15%). Ces AGV sont transformés au niveau du foie en Acétyl-Coenzyme A. L'Acétyl-Co.A entre dans le cycle de Krebs par l'intermédiaire de l'oxalo-acétate qui conditionne son entrée dans le métabolisme énergétique cellulaire. L'Acétyl-Co.A est aussi déterminant dans le métabolisme des lipides. La vache a un grand besoin d'énergie qui lui est apportée à 70% par les glucides alimentaires. Après le vêlage, la vache oriente en priorité ses dépenses d'énergie vers la production lactée, vient en second lieu la croissance et l'entretien puis enfin la reproduction. Ainsi, des besoins différents exigent des rations différentes (Brisson et *al.*, 2003).

2. LE DEFICIT ENERGETIQUE AUTOUR DU VELAGE

Durant les dernières semaines de gestation, les besoins énergétiques se voient augmentés à cause de la croissance fœtale, et dans les derniers jours de gestation à cause de la production des constituants du colostrum et de la libération des glucocorticoïdes qui accélèrent le métabolisme (Salmi et Lebtahi, 2019).

Deux raisons expliquent le déficit énergétique chez la VL : l'une des raisons est le niveau élevé des dépenses (forte production). L'autre raison est une insuffisance d'apport liée soit à un problème de consommation soit à un défaut d'assimilation de la ration (texture, inrumination, déséquilibre). Le bilan énergétique de la VL, qui est une soustraction entre les apports et les dépenses d'énergie, doit être positif sinon il y aura déficit énergétique (Ali-Amara, 2004).

Après la mise bas, la production lactée croît intensément, les besoins énergétiques sont doublés en quelques jours et continuent à augmenter jusqu'au pic de lactation. Tandis que,

pendant les dernières semaines avant le vêlage, l'espace occupé par le fœtus augmente en limitant la place disponible pour le rumen. L'inextensibilité de la cavité abdominale fait que la capacité d'ingestion diminue significativement durant les 3 dernières semaines antepartum et chute fortement dans les jours précédant le part (Grummer, 1993) de 30% (Goff et Horst, 1997 ; Rousseau, 2013) voir 50% (Salat 2012 ; Bobe et *al.*, 2004), et par la suite réaugmente progressivement (Aubadie-Ladrix, 2011) pour atteindre son maximum entre la dixième et la douzième semaine de lactation (Ferré et *al.*, 2004). Cette baisse d'ingestion est une cause majeure du déficit énergétique en fin de gestation et en début de lactation.

D'autres facteurs tendent à accentuer le déficit énergétique au cours des derniers jours de gestation, comme le stress de la mise bas, la forte hausse du taux d'œstrogènes (Drackley, 2004; Grummer, 1993) et l'augmentation du cortisol qui stimule le métabolisme.

Il est important de préciser que ce déficit est inévitable et s'accroît bien évidemment à l'entrée en lactation (Aubadie-Ladrix, 2001).

3. DEFICIT ENERGETIQUE ET MODIFICATIONS BIOCHIMIQUES

Pour pallier au déficit énergétique, l'organisme doit mobiliser ses réserves. Cet état est physiologique et normal à ce stade, cependant, il arrive qu'un déséquilibre exacerbé entre les apports et les dépenses s'installe. Dans ce cas, deux phénomènes en résultent : la stéatose et la cétose (Duffield, 2011) (Figure 1).

a. La lipolyse

Lors d'un déficit énergétique intense, l'organisme puise dans le tissu adipeux pour se procurer de l'énergie, on parle alors de lipolyse. Le relargage des réserves lipidiques par le tissu adipeux se fait après hydrolyse des triglycérides en acides gras non estérifiés (AGNE) et glycérol. La majorité de ces AGNE est prélevé par le foie (Fournet, 2012).

b. Acides Gras Non Estérifiés AGNE

Ils sont transportés par l'albumine dans le sang (Lean et *al.*, 1991) et peuvent être utilisés par la mamelle pour produire la matière grasse. Ils seront à l'origine des acides gras longs du lait et peuvent entraîner une hausse du taux butyreux en cas de déficit énergétique au début

de lactation (Aubadie-Ladrx, 2011). La production d'énergie à partir de l'oxydation d'AGNE se réalise suite à une captation hépatique, et se fait en fonction de leur concentration sanguine (Lea et *al.*, 1991), plusieurs devenir sont alors possibles :

- Une oxydation complète avec un cycle de Krebs pour produire de l'énergie.
- Une oxydation incomplète en corps cétoniques.
- Une estérification pour former des triglycérides et être exportés sous forme de Very Low Density Lipoprotéine (VLDL).
- Une estérification pour former des triglycérides et être accumulés dans le foie.

L'orientation vers l'une ou l'autre de ces voies se fait en fonction de la disponibilité de différents substrats.

c. Corps cétoniques

Les corps cétoniques sont des produits issus du catabolisme incomplet des acides gras. Ces réactions ont lieu dans les mitochondries des cellules hépatiques lorsque l'organisme ne dispose pas suffisamment de glucose comme source d'énergie. Leur apparition s'observe donc lors de déficit énergétique (Herdt, 2000 ; Cuvelier et *al.*, 2005).

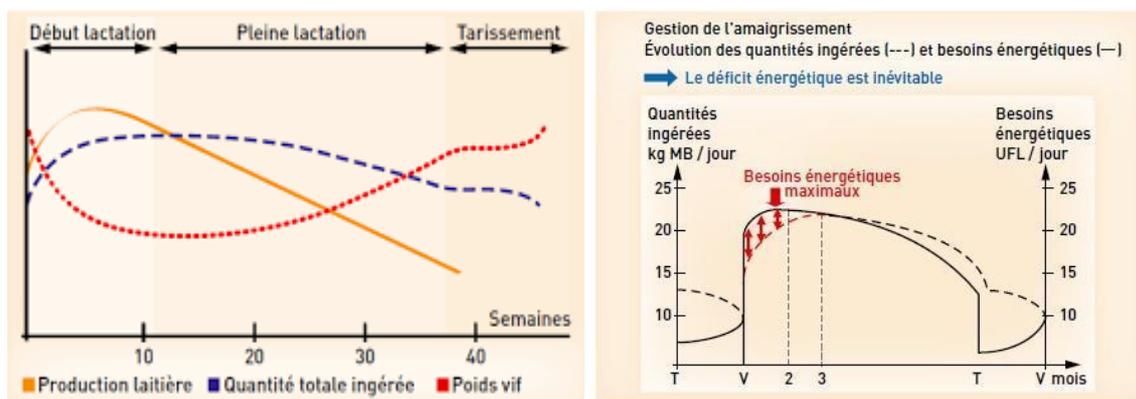


Figure 1 : Production, capacité d'ingestion et besoins énergétiques (Enjalbert ENVT, 2017).

CHAPITRE II : ACETONEMIE DE LA VACHE LAITIERE

1. DEFINITION

L'acétonémie est une déviation du métabolisme (glucidique et lipidique) qui survient lors d'un important déficit énergétique (notamment en glucose). C'est une maladie des vaches laitières fortes productrices qui se manifeste dans les 6 premières semaines d'une lactation (Gourreau et Bendali, 2008).

Elle se caractérise par une concentration excessive dans les tissus et liquides corporels de trois corps cétoniques : l'acétone, l'acéto-acétate et le β -hydroxybutyrate (BHB), associée à une hypoglycémie (Sérieys, 2015).

2. EPIDEMIOLOGIE

- La forme hypoglycémique (cétose de type I) opère sur des vaches mal engraisées avant le vêlage et carencées au pic de lactation. Elle survient le plus lors de la 3^{ème} lactation qui est la plus productrice (Hredt et Emery ; 1992). La période à risque se situe surtout entre le 10^{ème} jour et la 4^{ème} semaine après la mise bas, parfois jusqu'à 6 semaines post-partum.
- Celle normo- ou hyperglycémique (cétose de type II) touche les animaux en excellent état d'engraissement voire obèses qui n'ont subi aucune restriction alimentaire en fin de lactation ou pendant la période de tarissement. Généralement rencontrée chez des vaches multipares de tous âges, mais quelquefois chez des génisses ayant reçu un aliment trop énergétique pendant les 6 à 12 mois précédant le part (Brugere-Picoux et Remy, 1995).
- La cétose sévit chez les animaux enfermés à l'étable avec manque d'exercice physique durant les mois d'hiver et les premiers mois du printemps car il s'effectue chez eux très peu de cétolyse musculaire (Brugere-Picoux et Remy, 1995 ; Duffield, 2000).

3. MECANISME BIOCHIMIQUE DE LA CETOGENESE

3.1 Origine et synthèse de l'acétyl-CoA

L'acétyl-CoA est un point de rencontre des voies de synthèse et de dégradation des glucides, des lipides et des protéines. Il se forme en permanence dans le foie, les reins et dans la paroi du rumen (Djalal, 2004).

La production de l'acétyl-CoA peut avoir deux origines :

a. Origine alimentaire : les acides gras volatiles (AGV) produits par la fermentation microbienne intra-ruminale sont hydrolysés dans le sang et libèrent de l'acétyl-CoA et produisent de l'énergie (Wolter, 1992).

b. Origine métabolique : selon Campbell et Smith (2002) et Chevrier (1986), la synthèse de l'acétyl-CoA peut se faire par :

- L'intermédiaire du pyruvate provenant de la glycolyse.
- La mobilisation des lipides et de la beta oxydation des acides gras libres (AGL).
- L'hydrolyse (par les protéases) et la désamination des acides aminés glucoformateurs.

3.2. Origine des corps cétoniques

Ils trouvent leur origine soit dans les acides gras libérés par la lipolyse du tissu adipeux, soit dans les acides aminés dits céto-gènes, comme la leucine, et sont utilisés dans l'organisme soit sous leur forme acide, soit sous forme de sels (Djalal, 2004).

- L'acéto-acétate est synthétisé principalement dans le foie à partir de deux molécules d'acétyl-CoA. Il est aussi synthétisé par la paroi du rumen et les cellules de la glande mammaire en lactation.
- Le BHB est aussi synthétisé dans le foie. Il peut être également synthétisé dans la paroi du rumen et dans les lames du feuillet à partir du butyrate.
- L'acétone dérive de l'acéto-acétate par décarboxylation ou de l'acétate.

L'acéto-acétate et le BHB constituent les principaux corps cétoniques et l'interconversion entre ces deux molécules s'effectue par un mécanisme d'oxydo-réduction (NAD⁺/NADH) (Brugere-Picoux, 1995 ; Michaux et *al.*, 1981).

a. Formation des corps cétoniques

L'acétyl-CoA est un précurseur des corps cétoniques. Ils sont normalement formés en faible quantité dans le foie par les AGV.

Lorsqu'il y a un déficit en glucose dans l'organisme, il y a un manque d'oxalo-acétate: L'acétyl-CoA, qui ne peut plus entrer dans le cycle de Krebs en s'associant à l'oxalo-acétate

pour former l'acide citrique, va s'accumuler dans le foie. Ainsi deux molécules d'acétyl-CoA vont se condenser pour former l'acéto acétyl-CoA. Ce dernier, se clive en acéto-acétate et en acétyl-CoA sous l'action d'une série de réactions pilotée par l'hydroxy méthyl glutaryl-CoA (HMG-CoA). L'acéto-acétate est le premier corps cétonique formé à partir duquel dérivent les deux autres (Crepin, 2004 ; Arcangoli et Bezille, 2003). Le BHB dérive de l'acéto-acétate et vice versa sous l'action de la Butyrate déshydrogénase avec oxydation du NADH,H+, comme il peut provenir aussi du butyrate et des AGL.

L'acéto-acétate peut être formé par les acides aminés cétogènes comme la tyrosine, la phénylalanine et la leucine. L'acétone provient de la décarboxylation de l'acéto-acétate. Les CC déversés dans le sang se retrouvent dans le lait, les urines et divers tissus (Ali-Amara, 2004).

b. Régulation de la synthèse des corps cétoniques

La voie de synthèse des CC est l'une des très rares voies qui ne soit pas régulée. Sa régulation est de trois ordres:

b.1. Alimentaire: La production des AGV par le rumen est très importante. En effet, elle couvre 70% des besoins énergétiques de la VLHP (Vagneur et *al.*, 1992). Mais lorsqu'il y a un déséquilibre alimentaire par défaut ou par excès, la composition des AGV produits dans le rumen change.

b.2. Métabolique: elle dépend de l'équilibre entre la production et l'utilisation de la molécule d'acétyl-CoA (Sawadogo et Ouedraogo, 2003 ; Madrid, 1992).

b.3. Hormonale: la régulation de la céto-genèse dépend de la concentration des hormones suivantes :

- L'insuline favorise la lipogénèse (anticétogène) et augmente l'utilisation du glucose par les cellules (Michaux et *al.*, 1981 ; Upe, 1999).
- Le glucagon a une action céto-gène en augmentant la mobilisation des AGL (Campbell et Smith, 2002 ; Philipona et *al.*, 2002)..
- La somatotropine favorise la lipogénèse et la néoglucogénèse (Wattiaux, 1995). Elle a une action d'épargne du glucose (Madrid, 1992).

- Les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) activent la lipolyse au niveau du tissu adipeux. Ces deux hormones stimulent l'estérification des AGNE et non leur oxydation. (Herdt, 2000).

c. Rôle et devenir des corps cétoniques

Les CC sont des intermédiaires normaux du métabolisme énergétique. Ils sont des métabolites précieux, bien qu'ils ne soient pas utilisés par les cellules hépatiques, les globules rouges et la cellule nerveuse. L'acéto-acétate et le BHB sont préférentiellement employés par certains tissus tels que les muscles cardiaques et squelettiques comme substrats énergétiques. Cette cétolyse est particulièrement intense dans les fibres musculaires et le cortex rénal (Brugere-Picoux et Remy, 1995 ; Michaux et *al.*, 1981). Ils sont utilisés par la mamelle pour synthétiser les AG du lait (Brugere-Picoux et Remy, 1995). Ils peuvent également être catabolisés dans le cycle de Krebs en présence d'oxalo-acétate. Dans ce cas ils se comportent comme fournisseurs d'acétyl-CoA (Figure 2 et 3).

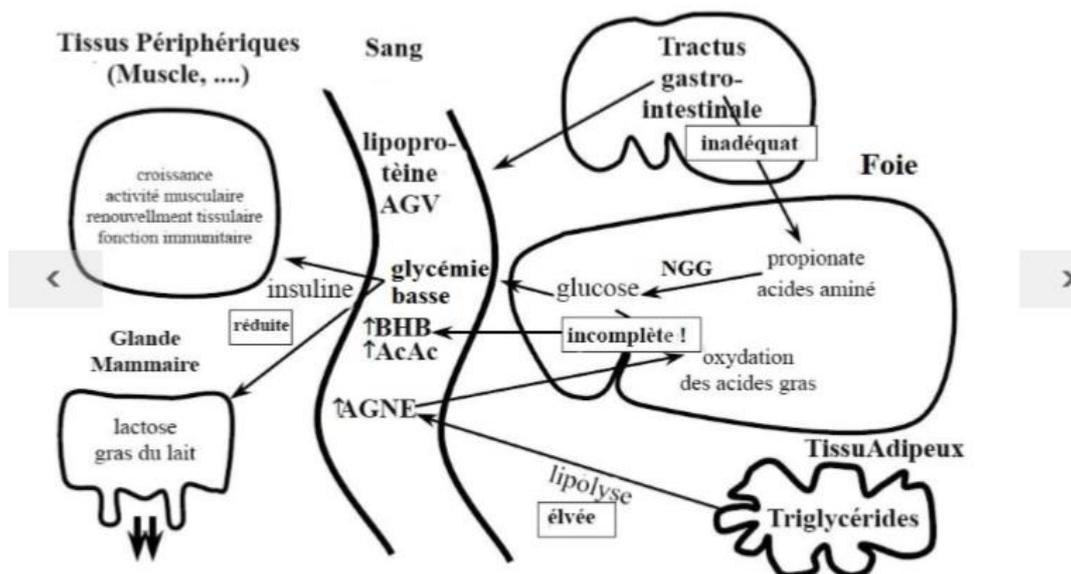


Figure 2: schéma du métabolisme glucidique et la formation des corps cétoniques lors de cétose de type I (OETZEL, 2007).

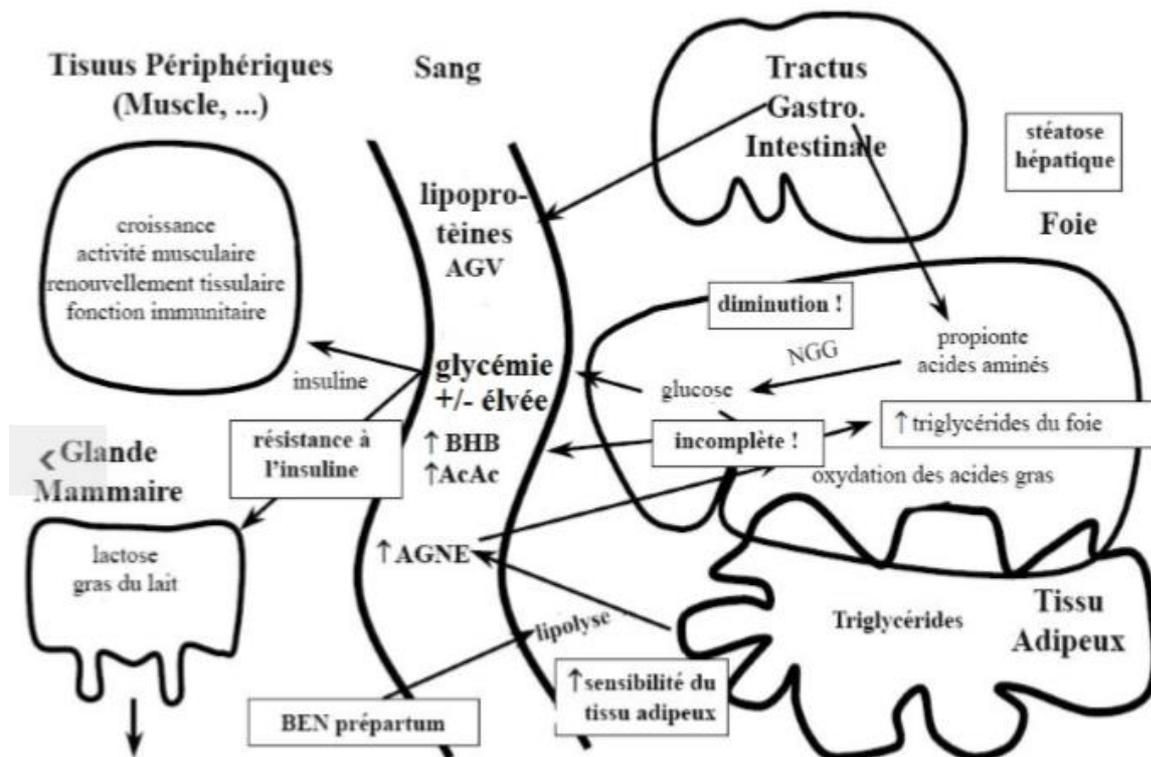


Figure 3 : schéma du métabolisme glucidique et la formation des corps cétoniques lors de cétose de type II (OETZEL, 2007).

4. EXPRESSIONS CLINIQUES DES CETOSES

Au niveau clinique, on distingue différents types allant de la forme subclinique, en général non détectée par l'éleveur, jusqu'au syndrome de la vache grasse, forme beaucoup plus grave de cétose pouvant conduire à une issue fatale.

4.1. Forme hypoglycémique (type I)

4.1.1. La cétose clinique

Cette cétose survient surtout à proximité du pic de lactation chez les VLHP. Elle fait suite à un dérèglement qui peut avoir plusieurs origines.

a. La cétose primaire

Elle correspond à un type de la cétose de disette décrite par Kronfeld (1982). On distingue en général la cétose de dépérissement et la cétose nerveuse, mais en fait, ces deux

syndromes sont les deux modalités d'une variété de manifestations dans lesquelles ils sont souvent associés avec des degrés différents de prédominance.

a.1. La cétose de dépérissement : c'est la plus fréquente rencontrée chez les vaches laitières. Elle débute par des troubles de comportement alimentaire comme un appétit capricieux et sélectif qui peut mener au pica avec ingestion de fumier de préférence aux aliments habituels. La température reste dans les limites de la normale.

Suit alors la phase d'état avec une chute progressive mais constante de la production laitière (jusqu'à 25% de la production (Radostits et *al.*, 2000)) associée à une chute du taux protéique du lait (TP).

En parallèle, la motricité du réticulo-rumen se ralentit, tant en amplitude qu'en nombre de contractions, menant à la stase digestive qu'il faut différencier de la constipation. L'animal produit alors des bouses dures et foncées recouvertes de mucus (Meurant, 2004).

Après 24 ou 48h d'évolution, la température est toujours normale, mais nous observons l'apparition de symptômes généraux avec une modification du comportement : abattement, hypotonie, somnolence avec parfois des crises d'excitation, l'amaigrissement et l'élimination des corps cétoniques dans l'air expiré (odeur de pomme reinette), l'urine et le lait. Les troubles nerveux sont inconstants dans la cétose de dépérissement : ataxie, amaurose partielle (Meurant, 2004).

a.2. La cétose nerveuse : ou acétonémie tétaniforme hypoglycémique (Arcangioli, 2003) est caractérisée par des signes qui apparaissent le plus souvent soudainement, évoluent sous formes de crise qui se déclenche toutes les huit-douze heures. Ce sont des crises de « délirium » avec marche en cercle (parfois des crises convulsives) ou une attitude de stupeur. On observe une ataxie locomotrice, des attitudes anormales comme un « pousser au mur », une amaurose, des mugissements, un léchage intense de la peau ou des objets, des mouvements de mastication avec hypersalivation, une hyperesthésie, de l'agressivité, des fasciculations musculaires... (Meurant, 2004).

b. Les cétooses secondaires

Elles sont dues à une exacerbation du catabolisme des lipides associée à une baisse d'appétit d'origine diverse : douleurs (ex : réticulopéritonite traumatique) ou maladie

infectieuse avec élévation de la température centrale (lors de mammites, métrite, pyélonéphrite, indigestion gastrique, déplacement de caillette...) (Meurant, 2004). Les symptômes classiques de la cétose s'ajoutent à ceux de l'affection qui a entraîné secondairement l'apparition d'un état cétosique.

4.1.2. Les cétooses subcliniques

Peu de symptômes sont décelables, une diminution de production et souvent une élévation du TB du lait (Duffield, 2000). En effet, on constate une élévation de la concentration sanguine en corps cétoniques sans expression clinique majeure (Duffield, 2000) : elle correspondrait ainsi à un stade précoce de cétose primaire.

La cétose subclinique serait plus courante que la cétose clinique (Duffield, 2000). Elle est fréquente chez un grand nombre de vache laitières hautes productrices entre 2 et 7 semaines post-partum, avec des prévalences variant de 7 à 34% (Radostits et *al.*, 2000 ; Duffield, 2000).

4.2. Forme normo- ou hyperglycémique (type II)

Ce type de cétose a le plus souvent lieu dans l'immédiat post-partum, généralement entre 5 et 35 jours après la mise bas (Brugere-picoux et Remy, 1995). Elle touche les animaux obèses et fait partie d'un syndrome plus global de stéatose hépatique lié à une lipomobilisation excessive.

Les symptômes cliniques se déclarent habituellement après la mise-bas, mais parfois ils sont évidents avant le vêlage (Gerloff et Herdt, 1999). Dans ce dernier cas, l'apparition de signes cliniques dus à une stéatose hépatique peut avoir lieu juste avant le vêlage chez des vaches gestantes de jumeaux dont on a fortement réduit la ration pendant les six dernières semaines de gestation afin de limiter le risque de dystocie suite à un état d'embonpoint trop important.

Deux types de symptômes sont habituellement rencontrés (Brugere-picoux et Remy, 1995) :

- En hyper : hyperesthésie, excitabilité, « tics » répétés inlassablement, tremblement, fasciculations musculaires, agressivité, incoordination musculaire, amaurose.
- Ou à l'inverse en hypo avec à l'extrême une forme comateuse grave.

La clinique ne fait qu'apporter une suspicion puisque le syndrome de la vache grasse ne présente pas de signes pathognomoniques. Ainsi, seul le recours au laboratoire permet un diagnostic de certitude grâce à des analyses sanguines et /ou à la réalisation d'une autopsie ou biopsie hépatique lorsque cela est possible (Meurant, 2004). OETZEL (2007) a trouvé qu'il est très utile de classer la cétose dans les enquêtes cliniques en trois types généraux (tableau 1).

Tableau 1 : Résumé des différents types de cétose observée dans les troupeaux laitiers (OETZEL, 2007)

Résultat	Type de cétose		
	Type I	Type II	Butyrique
Description	Cétose spontanée, cétose de déperissement	Syndrome de la vache grasse	Ensilages humides
BHB sanguin	Très élevé	Élevé	Très élevé à élevé
AGNE sanguin	Élevé	Élevé	Normal à élevé
Glycémie	Basse	Basse (peut être élevée au début de la maladie)	Variable
Insulinémie	Basse	Basse (peut être élevée au début de la maladie)	Variable
Etat corporel	Normal à maigre	Obèse (mais peut être maigre suite à une forte perte de poids)	Variable
Devenir des AGNE	Corps cétoniques	Stockage sous forme de triglycérides dans le foie puis formation de corps cétoniques	Variable
Néoglucogenèse hépatique	Élevé	Faible voire absente	Variable
Atteinte hépatique	Aucune en général	Stéatose hépatique - Lipidose	Variable
Période à risque	3 à 6 semaines après vêlage	1 à 2 semaines après vêlage	variable
Pronostic	Excellent	Sombre	Bon
Test clé du diagnostic	BHB en postpartum	AGNE en postpartum	Analyse des AGV dans l'ensilage
Clé de prévention	Gestion de la nutrition en postpartum	Gestion de la nutrition en pré-partum	Détruire, diluer ou détourner l'ensilage

CHAPITRE III : LES MOYENS DE DETECTION DE L'ACETONEMIE CHEZ LA VACHE LAITIERE

1. INTRODUCTION

Le contrôle biochimique des VLHP est une alerte sur les dangers causés par les maladies métaboliques comme la cétose, qui est responsable de fortes pertes économiques pour l'éleveur car elle est à l'origine d'une diminution de la production laitière, d'une modification de la composition du lait, d'une dégradation des paramètres de reproduction et d'une augmentation de l'incidence des maladies de production (Fournet, 2012).

Le diagnostic précoce de cette maladie est donc d'une importance économique considérable. Ainsi, la mise en évidence précoce d'un déficit énergétique exagéré représente un point clé en suivi d'élevage (Forgeat, 2013).

Pour cela, plusieurs outils existent, dont le dosage du BHB sanguin après le vêlage, le « gold standard » pour la détection de la cétose. D'autres paramètres peuvent également être utilisés comme la variation de la note d'état corporel autour de vêlage ou encore le dosage des AGNE avant le vêlage (Forgeat, 2013). La glycémie, que l'organisme tend à maintenir constante, est d'une utilité très contestée pour évaluer le statut énergétique. En revanche, les corps cétoniques et les AGNE sont de bons indicateurs, quel que soit le stade physiologique de l'animal (Randel, 1990). Les AGNE sont le reflet du bilan énergétique instantané, tandis que les corps cétoniques renvoient au bilan énergétique cumulé (Coulon et *al.*, 1986).

2. NOTE D'ETAT CORPOREL

La notation d'état corporel est un moyen déterminant des réserves adipeuses dont dispose une vache laitière. Elle fait appel à l'observation visuelle et tactile des animaux. Il existe différentes façons pour établir une NEC, l'une d'elles consiste à décrire 8 zones du corps d'un bovin : ilium, ischium, croupe, ligament ischio-coccygien, les processus transverses et épineux des vertèbres lombaires, les côtes (Forgeat, 2013) et la base de la queue (Hall, 2001). D'autres techniques plus récentes facilitent cette démarche, telles que l'imagerie numérique, ultrasonore ou la réflexion laser et qui permettent d'automatiser l'évaluation de la NEC (Mongeon, 2010).

L'échelle de note utilisée actuellement est celle de Wildman et *al* (1982) et va de 0 (animal très maigre) à 5 (animal très gras ou obèse). Cette échelle a été établie pour la race Prim'Holstein, et une équivalente a été établie pour la race montbéliarde par Bazin (1989) (Annexe 1).

Une autre grille de référence est celle d'Edmonson et *al* (1989) (Figure 4).

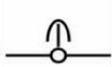
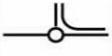
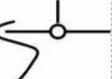
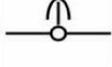
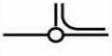
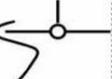
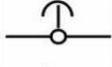
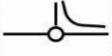
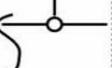
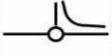
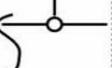
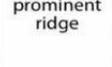
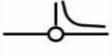
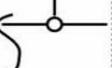
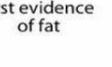
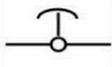
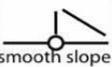
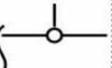
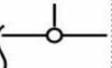
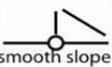
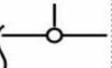
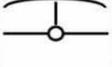
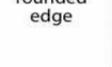
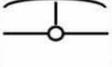
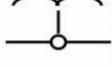
	Score 1-5 scale	Score 1-9 scale	Spinous processes (SP) (anatomy varies)	Spinous to transverse processes	Transverse processes (TP)	Overhang- ing shelf (care rumen fill)	Tuber coxae & tuber shll	Between pins & hooks	Between the hooks	Tailhead to pins (ano- tomy varies)
Severe under- condition- ing (emaci- ated)	1.00	1.0	Individual processes distinct giving a saw-tooth appearance	deep depression	very prominent > 1/2 length visible	definite shelf, gaunt, sucked	extremely sharp, no tissue cover	severe depression devoid of flesh	severely depressed	bones very prominent with deep V shaped cavity under tail
	1.25	1.5								
	1.50	2.0								
Frame obvi- ous	1.75	2.5			1/2 length of process visible					
	2.00	3.0	Individual processes evident	obvious depression		prominent shelf	Prominent	very sunken		Bones prominent U under cavity formed under tail
	2.25	3.5			between 1/2 to 1/3 of process visible					
	2.50	4.0	sharp prominent ridge					thin flesh covering	definite depression	first evidence of fat
	2.75	4.5			between 1/3 - 1/4 visible					
Frame & covering well- balanced	3.00	5.0		smooth concave curve	1/4 visible	slight shelf	smooth	depression	moderate depression	Bones smooth cavity under tail shallow & fatty tissue lined
	3.25	5.5			appears smooth, TP's just discernible. Distinct ridge, no individual processes discernable					
	3.50	6.0	smooth ridge, the SPs not evident	smooth slope				covered	slight depression	slight depression
	3.75	6.5							slight depression	slight depression
	4.00	7.0	flat, no processes discernible	nearly flat	smooth, rounded edge	none	rounded with fat	sloping	flat	bones rounded with fat and slight fat filled depression under tail
Frame not as visible as covering	4.25	7.5						flat		
	4.50	8.0			edge barely discernible			buried in fat		
	4.75	8.5								
Severe over- condition- ing	5.00	9.0	buried in fat	rounded (convex)	buried in fat	bulging		rounded	rounded	bones buried in fat cavity filled with fat forming tissue folds

Figure 4: Grille d'évaluation de la NEC des vaches Prim'holstein d'après Edmonson et *al.*, (1989).

Pour compenser leur déficit énergétique en début de lactation, les vaches puisent dans leurs réserves corporelles. La mobilisation des graisses de réserve et des protéines musculaires pour fournir à l'organisme des substrats énergétiques

provoque une diminution du poids vif et une perte d'état corporel (Zurek et *al.*, 1995 ; Reid et *al.*, 1986). Une NEC élevée avant vêlage est un facteur de risque de lipomobilisation excessive après vêlage. Les vaches rentrées en stabulation avec une NEC élevée supérieure à 3 ont plus tendance à maigrir que les autres (Agabriel et *al.*, 1992). Une vache laitière, qui vêle avec une NEC supérieure à 3,5, a 18 fois plus de risque de développer une cétose qu'une vache qui vêle avec une NEC de 3,25 (Gillund et *al.*, 2001). Les vaches les plus grasses ont en effet un appétit moins important que les autres en début de lactation, ceci s'explique par l'effet joué entre autre par la leptine dont la concentration sanguine est proportionnelle au tissu adipeux. Ces vaches utilisent beaucoup plus facilement leurs réserves corporelles (Harit, 2016). La proportion de graisses sous-cutanées mobilisées lors des 8 premières semaines est corrélée à l'importance de l'infiltration graisseuse du foie et à la fertilité : une vache qui perd plus de 50 kg de poids vif (soit > 10 % du poids vif) dans les 4 premières semaines présente une stéatose hépatique importante et une diminution de fertilité (Weaver, 1987). Cependant, Les vaches maigres au vêlage (< 2.5) ne perdent que peu ou pas d'état en début de lactation et retournent à un bilan positif plus rapidement que les vaches grasses car leur appétit augmente plus vite (Ruegg et Milton, 1995). De même, les vaches trop maigres au vêlage n'ont pas assez de réserves énergétiques pour couvrir les besoins d'une lactation et ont un risque accru de de cétose subclinique voire clinique (Vanholder et *al.*, 2015).

Roche et *al.*, (2009) ont déterminé une NEC optimale au vêlage de 3,0 à 3,25. Au-dessus de cette NEC, les vaches laitières présentent alors plus de risque de développer une cétose. A l'inverse, une NEC trop basse ou une variation de NEC très négative entre le vêlage et la mise à la reproduction pénalise les performances de reproduction, le retour à la cyclicité des vaches allaitantes. Ce phénomène est accentué chez les primipares (Mialon et *al.*, 2015). D'autres considèrent comme optimale une NEC de 3,25 (Walsh et *al.*, 2007 ; Seifi et *al.*, 2011) ou de 3,5 (Enjalbert, 1998).

Le suivi des notations d'état corporel pendant les premiers mois post partum peut être proposé pour dépister un risque d'infertilité (à partir des notations des 2 premiers mois post-partum) et comme outil dans l'analyse a posteriori de l'origine de l'infertilité après 4 mois de lactation (Poncet, 2002).

3. ANALYSES BIOCHIMIQUES SANGUINES

3.1. La glycémie

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

Dans les cas de cétose, la diminution de la glycémie a lieu bien avant l'expression des premiers signes cliniques, d'où une détection précoce possible (Meurant, 2004). Cependant, on peut observer des glycémies subnormales voire normales chez des vaches en cétose depuis plusieurs jours, ce qui montre que l'hypoglycémie n'est pas la seule cause de la maladie même si celle-ci en est une manifestation très fréquente.

3.2. Le BHB

Dans le sang, le β -hydroxybutyrate est le seul corps cétonique dosable en routine en élevage laitier compte tenu de sa stabilité post-prélèvement (Oetzel, 2004 ; Alves de Oliveira et Dubuc, 2014). Et qui donne une bonne évaluation de la gravité de la cétose. La valeur seuil généralement utilisée chez la vache laitière pour détecter une acétonémie est de 1,2 mmol/L (Oetzel, 2004 ; Alves de Oliveira et Dubuc, 2014). Cependant, la corrélation de la valeur en BHB avec le bilan énergétique négatif n'est pas très élevée (0,4 à 0,6) compte tenu de sa production normale au niveau de la paroi du rumen à partir du butyrate ruminal (Alves de Oliveira et Dubuc, 2014).

Le dosage de ces corps cétoniques peuvent être réalisés sur le lait, le sang, ou encore l'urine : l'accumulation plasmatique des corps cétoniques reflète un dépassement de la capacité d'utilisation de ces derniers. Leur présence dans le lait est pathognomonique (Poncet, 2002). Leur élimination est principalement urinaire (Forgeat, 2013).

3.3. Les AGNE

Le degré d'élévation du taux d'AGNE par rapport à la normale permet de juger de la lipomobilisation et donc du déficit énergétique instantané. Ils permettent de mettre en évidence une balance énergétique négative et donc de détecter les animaux prédisposés à

développer une cétose (Duffield, 2011). Des bovins déclenchant une cétose clinique ont montré des valeurs hautes en AGL longtemps avant le déclenchement des signes cliniques (Meurant, 2004), d'où une détection précoce possible, tout comme avec la glycémie. Leur concentration est augmentée dans l'urine, le sang et le lait lors d'état cétosique.

Il est en général noté que les cas cliniques sont associés à des concentrations en AGNE supérieures à 1000 $\mu\text{Eq/L}$ (Herdt et Gerloff, 1999). Ils sont surtout très augmentés dans « le syndrome de la vache grasse » (Brugere-picoux et Remy, 1995).

3.4. L'urée

L'urée sérique est chez une vache en bonne santé, un indicateur de l'équilibre alimentaire entre apport azoté et énergétique des protéines de la ration et de la capacité de la biomasse du rumen à bien transformer l'azote alimentaire en composés azotés microbiens (Tremblay, 1996 ; Vagneur, 1992). La mesure de l'urémie permet ainsi d'évaluer les facteurs de risque de cétose. La mesure du métabolisme azoté, notamment en début de lactation doit être faite à partir de l'urée sanguine. Sa valeur est diminuée lors d'atteinte hépatique comme la stéatose, l'accumulation de triglycérides dans les hépatocytes diminuant le taux d'uréogénèse (Hippen, 2000). L'urémie s'interprète en fonction de la glycémie et on considère que le rapport glycémie/urémie doit être voisin de 2 en début de lactation chez une vache laitière saine (raisonnement en g/l) (Verrielle, 1994).

Les valeurs sanguines normales de l'urémie sont comprises entre 1,6 et 7,5 mmol/L (BUN : 4,5-21 mg/dL) selon le stade physiologique (Chorfi, 2013 ; Siliart et Jaillardon, 2012) indiquent qu'une concentration en urée > 6 mmol/L (0,36 g/L) est anormale et est donc à considérer dans l'établissement d'un diagnostic.

3.5. Le cholestérol

La mesure du taux de cholestérol dans le sang peut être utilisée comme une mesure indirecte de la fonction du foie lors de la production des protéines de faibles densités, donc une autre méthode pour surveiller la santé animale et le bien être lorsqu'il est utilisé comme outil supplémentaire dans le cadre d'un examen approfondi global (Lager et Jordan, 2012). L'hypercholestérolémie est rencontrée lors de syndrome néphrotique, hypothyroïdisme, des maladies du foie (cirrhose), lors de corticostéroïdothérapie, lors d'hyperlipidémie ou lors d'ictère par rétention. L'hypocholestérolémie est observée lors du tarissement et en période

puerpérale, lors de cachexie et lors d'hyperthyroïdisme (Braun et *al.*, 1986). Il est à noter que l'état physiologique influence la cholestérolémie.

La cholestérolémie est hautement corrélée aux divers apports alimentaires, mais de façon négative: elle augmente quand l'apport énergétique diminue, et plus significativement pendant le premier tiers de la lactation, parallèlement à la quantité de lait produite (+ 20-25 %). Cette augmentation est plus importante chez les vaches en bilan énergétique positif que chez les vaches en bilan négatif (Beam et Butler, 1997). Cependant, Ruegg et *al.*, (1992) constatent que la cholestérolémie est inversement corrélée à la perte d'état post-partum: plus le déficit énergétique est important, plus la cholestérolémie est faible. Les valeurs usuelles varient en fonction des études: Cuvellier (2005): 1.05-1.21g/l, Merck (2011): 0.62-1.93 g/l, Oregon (2011): 0.80-2.30 g/l, Penn (2011): 0.65-1.14 g/l, TVMDL (2011): 0.39-1.23 g/l, Zinpro (2011): 0.43-3.31 g/l.

**CHAPITRE IV : INFLUENCE DU DEFICIT ENERGETIQUE ET DE LA
CETOSE SUR LES PERFORMANCES DE RERODUCTION DES
VACHES LAITIERES**

1. EFFET DU DEFICIT ENERGETIQUE SUR LA REPRODUCTION

De toutes les composantes nutritionnelles, l'énergie est probablement le nutriment le plus intimement lié aux faibles performances reproductives des vaches durant la période entourant le vêlage (Laroche et Boyer, 2002).

Chez la vache laitière, les trois fonctions, à savoir nutrition, production laitière et reproduction évoluent en début de lactation : la capacité d'ingestion diminue après vêlage, la production laitière augmente et la reprise de la cyclicité est progressive. Par conséquent, elles compromettent la couverture des besoins en début de lactation. L'hypoglycémie s'installe. Or le glucose semble être la principale source d'énergie utilisée par l'ovaire. Son absence, perturbe le développement des follicules et la production d'embryons (Grimard, 2000), et donc contribue à l'allongement de la durée de l'œstrus après le vêlage et des intervalles VI1 et VI2 (Eldon et al., 1988; Ingraham et al., 1982; Miettinen, 1990; Miettinen, 1991; Reist et al., 2003), alors qu'une hypoinsulinémie exerce divers effets sur l'hypothalamus et l'ovaire (Moussouni et Bordjihane, 2019).

La sous-alimentation contribue à diminuer le nombre d'œstrus manifestés par l'animal avant sa première insémination et donc à entraîner une réduction de sa fertilité. Elle est également de nature à réduire les manifestations œstrales lors des premières croissances folliculaires au cours du post-partum (Moussouni et Bordjihane, 2019).

L'infertilité semble être liée principalement à une insuffisance endocrinienne. En fait, chaque vague de croissance folliculaire est précédée d'une succession de diverses concentrations des hormones hypothalamo-hypophysaires et gonadotropes. Ces hormones ont entre elles des actions de types synergique et/ou antagoniste (Laur, 2003).

La variation des concentrations de chaque hormone constitue une phase importante du cycle sexuel de la femelle (Laur, 2003). En effet, un déficit énergétique consécutif à une diminution des apports ou à une augmentation de la production laitière, entraîne une diminution des concentrations en glucose, en insuline et en IGF, et une augmentation de la sécrétion de GH et d'AGNE. Ces molécules sont responsables de la perturbation du fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien (Poncet, 2002). Il en procèderait, dans la cascade des interrelations hormonales, des diminutions conjointes de sécrétion de GnRH par l'hypothalamus, de LH et FSH par l'hypophyse sous la commande de GnRH et surtout une

diminution de la pulsation de cette sécrétion de LH, plus importante que le niveau de sécrétion (Brisson, 2003 ; Enjalbert, 2002 ; Fonseca et *al.*, 1983 ; Grimard, 2000 ; Laroche et Boyer, 2002 ; Sawadogo, 1998 ; Smith et Chase, 1983 ; Vagneur et *al.*, 1992 ; Wolter, 1992). Les ovaires s'atrophient à cause d'une moindre réceptivité à la sécrétion de LH affectant ainsi la croissance des follicules particulièrement par altération des petits follicules et l'anoestrus s'installe avec hypostéroïdogénèse (Lamb, 2002). Quant aux follicules qui atteignent le stade de follicules dominants, ils synthétisent peu d'œstrogènes, leur capacité ovulatoire est faible et ils donnent des ovocytes de moindre qualité (Benoit et *al.*, 1996). La faible synthèse d'œstrogènes est responsable de l'absence d'expression des chaleurs (Beam et Butler, 1997).

Selon Jolly et *al.* (1995), l'altération du développement folliculaire est proportionnelle à l'intensité et la durée du déficit énergétique :

- S'il est modéré, il n'affecte que la maturation finale du follicule pré-ovulatoire et l'ovulation.
- S'il est plus marqué, il peut affecter l'ensemble du processus de développement du follicule dominant (sur toute la durée de la vague folliculaire) et l'orienter vers l'atrésie.
- Enfin, un déficit sévère et prolongé peut se traduire par le blocage de la croissance folliculaire et l'absence de follicule de taille > 5 mm, soit un effet analogue à celui d'une hypophysectomie.

Il s'avère selon certains que le moment du déficit énergétique maximal est plus important que la durée totale du déficit : tant que le déficit énergétique se creuse et que la vache perd du poids, l'ovulation n'a pas lieu (Grimard et *al.*, 1995). En effet, il existe une corrélation positive très significative entre les intervalles vêlage première-ovulation et vêlage-déficit énergétique maximal (Canfield et Butler, 1991).

Le déficit en énergie est d'autant plus long que les troubles de reproduction et l'amaigrissement qu'il induit, sont plus durables et surtout plus accentués. Tous ces troubles provoqueraient des avortements (la sécrétion de la progestérone qui maintient la gestation est compromise, l'embryon n'est plus capable d'inhiber la sécrétion de prostaglandine (PGF2a) qui détruit le corps jaune et l'embryon meurt), un ralentissement voir un arrêt de l'activité ovarienne et l'absence des chaleurs ou apparition des chaleurs silencieuses (Djalal, 2004).

La leptine s'opposerait à l'inhibition de la GnRH par le neuropeptide Y et de l'hormone LH par les endorphines et l' α -MSH (Melanocyte Stimulating Hormone). La leptine jouerait le rôle d'adipostat capable de renseigner l'hypothalamus de la femelle sur les réserves énergétiques à long terme, et donc sur la possibilité de mener à bien une croissance folliculaire optimale, suivie d'une ovulation et d'une gestation (Moussouni et Bordjihane, 2019).

2. EFFET DE LA CETOSE SUR LA FERTILITE / FECONDITE

Les performances de reproduction à l'échelle de la vache ou du troupeau s'apprécient par l'évaluation de deux critères, la fertilité et la fécondité. La fertilité peut se définir comme la capacité à se reproduire, ce qui correspond chez la femelle à la capacité à produire des ovocytes fécondables. La fécondité caractérise l'aptitude pour une femelle à mener à terme une gestation dans les délais requis. La fécondité englobe donc la fertilité et comprend le développement embryonnaire et foetal, la mise bas et la survie du nouveau-né. Il s'agit d'une notion avec une composante économique, ajoutant à la fertilité un paramètre de durée (Albaaj, 2017). Les paramètres de fertilité les plus couramment utilisés sont :

- Le nombre d'IA(s) par IAF.
- Le taux de réussite en IA1.
- Le taux de vêlages à l'IA1.
- Le pourcentage de vaches inséminées plus de 2 fois.
- Le taux de vêlages global.

Les principaux paramètres dérivés d'intervalles décrivent la fécondité. On retiendra essentiellement :

- L'intervalle vêlage-première insémination (IV-IA1).
- L'intervalle vêlage-insémination fécondante (IV-IAF).
- L'intervalle vêlage-vêlage (IV-V).

La reproduction est une fonction de luxe qui est la première affectée par toute erreur alimentaire, qui se manifeste de manière généralement insidieuse et non spécifique (Paragon, 1991). Soltner (1993) estime que près de 80% des cas d'infertilité sont dus à des causes alimentaires et/ou hygiéniques. D'après Ferguson (1996) lorsque plus de 15% des vaches d'un troupeau laitier sont encore en œstrus 40 à 50 jours après le vêlage, il faut suspecter une origine alimentaire. L'apport énergétique avant et après le vêlage peut être considéré comme déterminant pour l'avenir reproducteur de l'animal (Randel, 1990).

Les cétozes cliniques ou subcliniques, sont des pathologies qui aggravent l'amaigrissement et retardent la reprise de l'activité ovarienne (Djalal, 2004). Plusieurs travaux évoquent également le rôle de la cétoze dans la diminution du taux de réussite de l'IA1 (Gillund et *al.*, 2001) et dans l'allongement des intervalles VI1 ou VIF (Andersson, Emanuelson, 1985; Harman et *al.*, 1996).

Les vaches atteintes de cétoze présentent un allongement des intervalles IV-IA1, IVIF, une augmentation du nombre d'inséminations par gestation et une chute du taux de réussite en IA1. L'élévation des concentrations en corps cétoniques et en AGNE est associée à une augmentation de la fréquence des pathologies utérines (Ferguson, 1991; Kaneene et *al.*, 1997) et à une reprise plus tardive de la cyclicité (Huszenicza et *al.*, 1988). Plus l'augmentation de ces concentrations persiste, plus la fertilité diminue (Miettinen, 1991). Dohoo et Martin (1984) ont également montré que les vaches en acétonémie subclinique sont plus sujettes au développement de kystes ovariens qui altèrent la fonction de reproduction (Fournet, 2012).

D'après Jorritsma et *al* (2004), une concentration intrafolliculaire élevée en AGNE peut également pénaliser directement la prolifération des cellules de la granulosa nécessaire à la maturation du follicule dominant, retarder la reprise de la méiose avant ovulation, diminuer la fertilisation et affecter in fine les premiers stades du développement embryonnaire. Ces effets pourraient résulter d'une action directe des AGNE sur la structure membranaire des ovocytes. Une mobilisation excessive des réserves corporelles au cours des 30 premiers jours de lactation, associée à une libération massive d'AGNE dans la circulation sanguine, peut donc retarder la survenue de la première ovulation (action sur la prolifération des cellules de la granulosa et la synthèse d'œstradiol) et diminuer la fertilité (altération de la qualité des ovocytes et impact sur la fertilisation et les premiers stades du développement embryonnaire).

3. EFFET DE LA CETOSE SUR LE TAUX DE REUSSITE DE L'INSEMINATION

La réussite de la première insémination est étroitement liée à la précocité de la réapparition d'une activité ovarienne cyclique après vêlage, elle-même dépendante du rétablissement d'une sécrétion pulsatile de GnRH (gonadotropin releasing hormone) et de LH (luteinizing hormone) (Butler et Smith, 1989; Jolly et *al.*, 1995). Or, la sécrétion de ces 2 hormones est inhibée pendant la phase d'aggravation du déficit énergétique postpartum (Beam et Butler, 1999; Butler et Smith, 1989; Canfield et *al.*, 1990). Elle est également liée au nombre de cycles ovariens la précédant, en relation avec une augmentation progressive du niveau de la progestéronémie au cours des premiers cycles postpartum (Brand et Varner, 1996; Folman et *al.*, 1973; Fonseca et *al.*, 1983; Spicer et *al.*, 1990; Staples et Thatcher, 1990; Villa-Godoy et *al.*, 1988).

Une mobilisation excessive des réserves adipeuses au cours du 1^{er} mois de lactation induit une diminution marquée des probabilités de survenue de l'IA1 et de l'IF (Tillard, 2007), une augmentation du nombre d'inséminations par gestation et une chute du taux de réussite en IA1 (Poncet, 2002). La survenue de l'IA1 et de l'IF semble être affectée aussi longtemps que l'état corporel se maintient à un niveau bas. L'amplitude et la durée du déficit énergétique postpartum pénalisent donc à tour de rôle les intervalles VI1 et Vif (Tillard, 2007).

Une baisse de la réussite de l'I1 a été observée lorsque l'état au vêlage était inférieure à 2,5 points (Lopez-Gatius et *al.*, 2003; Moreira et *al.*, 2000; Pryce et *al.*, 2001) ou supérieur à 3,5 points (Heuer et *al.*, 1999).

Une perte d'état corporel supérieure à 1,5 point entre le vêlage et le 30^{ème} jour de lactation affecte significativement la réussite de l'I1, indépendamment du niveau de production laitière, de l'intervalle VI1 ou du type de chaleurs. Dans une étude en station, comparant la réussite de l'I1 pour 3 niveaux de perte d'état corporel des vaches au cours des 5 premières semaines de lactation (respectivement < 0,5, entre 0,5 et 1 et > 1 point), Butler et Smith (1989) ont observé des taux de réussite de l'I1 de 65, 53 et 17% respectivement, soit un écart de 36-48 points de réussite. Britt et *al.* (1992) ont observé également un écart de réussite du même ordre de grandeur (37%) entre des animaux ne perdant quasiment pas d'état et ceux qui mobilisent entre 0,5 et 1 point (62% vs 25%, respectivement) au cours des 5 premières semaines de lactation. Burke et *al.* (1997) ont calculé une diminution de réussite de 19,7% pour chaque

point supplémentaire d'état corporel perdu au cours des 30 premiers jours de lactation. Dans une étude menée en Norvège dans 61 élevages, Gillund et *al.* (2001) ont observé une diminution de moitié du taux de réussite chez les animaux présentant une perte d'état postpartum maximale $\geq 1,25$ point.

Dans le cadre d'une cétose subclinique, un lien a été établi entre les métabolites mesurés, à savoir les AGNE et les BHB, et le taux de gestation à la 1^{ère} insémination (Floree, 2018).

En effet, les vaches présentant des AGNE postpartum élevés ont 32% de moins de chances d'être échographiées pleines à la première insémination par rapport aux vaches ayant des BHB élevés en post-partum (Floree, 2018).

Quant aux vaches présentant une concentration sanguine en BHB supérieure à 1,4 mmol.L⁻¹ dans les deux premières semaines postpartum voient leur pourcentage de réussite à la première insémination artificielle diminué de moitié (Walsh et *al.*, 2007). D'autre part, l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante est allongé à 130 voire 140 jours selon les études, contre 108 jours en moyenne pour des vache n'ayant pas présenté de cétose subclinique (Walsh et *al.*, 2007 ; Andersson, 1988). De même, Miettinen et Setala (1993) et Kristula et *al.* (1995) ont montré que l'intervalle vêlage-insémination fécondante était augmenté lorsque le taux butyreux et la production de lait augmentait.

L'intervalle vêlage-première insémination est lui aussi augmenté (Cook et *al.*, 2001). Ceci représente donc la perte d'un à deux cycles de reproduction. De plus, ces mêmes vaches ne présenteront leurs premières chaleurs qu'après 50 jours postpartum (Fournier, 2006). Ainsi, plus la concentration en BHB augmente, moins le taux de réussite en 1^{ère} insémination est élevé. Dans une autre étude, il a été noté que les vaches diagnostiquées céto-siques (dosage du BHB dans le lait durant les deux premières semaines de lactation) auraient un odds de plus de 1,5% pour être anovulatoires dans le 46^{ème} et le 60^{ème} jour postpartum (Walsh et *al.*, 2007).

L'augmentation de la concentration en triglycérides du foie est associée à un allongement des intervalles VI1 et VIF (Butler et Smith, 1989; Gerloff et *al.*, 1986; Jorritsma et *al.*, 2000; Rowlands et Reid, 1982) ou une diminution du taux de réussite de l'insémination (Lotthammer, 1982; Reid, 1980; Reid et *al.*, 1983).

Cet impact négatif sur la reproduction pourrait être lié à une diminution de la synthèse de progestérone consécutive à la surcharge graisseuse (Ropstad et *al.*, 1989) et/ou à un défaut de cholestérol plasmatique, principal précurseur des hormones stéroïdiennes (Kappel et *al.*, 1984a; Watson, Williams, 1987).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AGABRIEL, J., GRENET, N., PETIT, M., 1992. Etat corporel et intervalle entre vêlages chez la vache allaitante. Bilan de deux années d'enquêtes en exploitation. INRA Prod. Anim. 5, 355–369.
- ALBAAJ, A., 2017. Dynamiques individuelles et interactions entre santé mammaire, déséquilibres nutritionnels et l'établissement de la gestation chez la vache laitière. Thèse : Doctorat - Pathologie, Toxicologie, Génétique et Nutrition. Toulouse, Institut National Polytechnique de Toulouse. 175.
- ALI-AMARA/ MAZICKI, G., 2004. Biochimie de la vache laitière : étude de la glycémie et de la calcémie en relation avec la concentration des corps cétoniques chez la vache jersiaise en production intensive. Mémoire : Etudes approfondies de productions animales. Dakar, Ecole Inter-Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires, 38.
- ALVES DE OLIVEIRA, DUBUC J., 2014. Acétonémie/hypercétonémie/cétose/complexe cétose-stéatose. Dans: Francoz D, Couture Y. Manuel de médecine des bovins. Med'com. 460-463.
- ANDERSSON L, EMANUELSON U., 1985. An epidemiological study of hyperketonaemia in swedish dairy cows ; determinants and relation to fertility. Preventive Veterinary Medicine, 3:449-462.
- ANDERSSON, L., OLSSON, T., 1984. The effect of two glucocorticoids on plasma glucose and milk production in healthy cows and the therapeutic effects in ketosis. Nordisk Veterinaermedicin, 36, 13-18.
- ARCANGOLI, M.A., BEZILLE, P., 2003. Les maladies métaboliques à symptomatologie nerveuse des bovins : hypocalcémie, hypomagnésémie, acétonémie, encéphalose hépatique. Groupe. Tech. Vet. Hors-Série « Neuropathologie des ruminants », 93-98.
- AUBADIE-LADRIX, M., 2005. Conduite à tenir lors de stéatose hépatique. Le Point Vétérinaire. 2005, Vol. 261, pp. 36-40.
- AUBADIE-LADRIX, M., 2011. La cétose de la vache laitière. Bulletin des GTV. Avril 2011, 59, pp. 79-88.
- AZIZI, A., 2015. Prévalence des cétozes des vaches laitières dans les conditions d'élevage de la région de Batna. Mémoire de Magister : Pathologie générale des ruminants. Batna, Université El-Hadj Lakhdar-Institut des sciences vétérinaires et sciences agronomiques, 100.
- BAZIN, S., 1989. Grille de notation de l'état d'engraissement des vaches montbéliardes. Paris, ITEB-RNED. 1989, p. 27.

- BEAM, S.W., BUTLER, W.R., 1997. Energy balance and ovarian follicle development prior to the first ovulation post-partum in dairy cows receiving three levels of dietary fat. *Biol. Reprod.*, 1997, 56, 133-142.
- BEAM, S.W., BUTLER, W.R., 1999. Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. *J Reprod Fert*, 54:411-424.
- BENOIT, A.M., SWANCHARA, K., SCHOPPEE, P., et al. 1996. Insuline-like growth factor-1 (IGF-1) and IGF binding proteins : potential mediators of the influence of nutrition on ovarian function in the heifer and gilt. *Reprod. Domest. Anim.*, 1996, 31, 549-553.
- BOUYSSIE, P., 2018. Détection de la cétose subclinique en élevage bovin laitier : synthèse bibliographique et étude d'un cas pratique. Thèse : docteur vétérinaire. Toulouse. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. 110.
- BRAND, A., VARNER, M., 1996. Monitoring reproductive performance: execution. In: *Herd health and production management in dairy practice*, Brand A, Noordhuizen JP, Schukken YH (Eds.), Wageningen Pers, 293-311.
- BRAUN, J.P., BEZILLE, P. et G RICO, A., 1986. Biochemical semiology of the liver in ruminants. *Reproduction, nutrition, development*. 26. 227-43.
- BRISSON, J., 2003. Nutrition, alimentation et reproduction. Symposium sur les bovins laitiers. Saint-Hyacinthe.- Québec: CRAAQ.-66p.
- BRISSON, J., LEFEBVRE, D., GOSSELIN, B., PETIT, H., EVANS, E., 2003. Nutrition, alimentation et reproduction. Symposium sur les bovins laitiers. Saint-Hyacinthe. -Québec : CRAAQ.-66p (2, 4, 5, 10, 14).
- BRITT, JH., 1992. Impacts of early postpartum metabolism on follicular development and fertility. In: *Proceedings of the annual american association of bovine practioners convention*, 39-43.
- BRUGERE-PICOUX J., REMY D. 1995. La dépeche technique. Maladies métaboliques chez la vache laitière. 46, 9-21.
- BULL. des G.T.V. Dossiers techniques vétérinaires. Numéro spécial vaches laitières nutrition-alimentation, 5, 157-162.

- BURKE JM, STAPLES CR, RISCO CA, DE LA SOTA RL, THATCHER WW. 1997. Effect of ruminant grade menhaden fish meal on reproductive and productive performance of lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 54:411-424.
- BUTLER WR, SMITH RD. 1989. Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 72:767-783.
- BUTLER, W. R., CALAMAN, J. J., et BEAM, S. W., 1996. Plasma and milk urea nitrogen in relation to pregnancy rate in lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 74, 858-865.
- CAMPBELL, N. P., et SMITH, DA., 2002. *Biochimie Illustrée: Métabolisme glucidique et lipidique au cours du jeûne.*- Paris: Maloine.-374p.
- CANFIELD RW, BUTLER WR., 1991. Energy balance, first ovulation and the effects of naloxone on LH secretion in early postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 1991, 69, 740-746.
- CANFIELD RW, SNIFFEN CJ, BUTLER WR. 1990. Effects of excess degradable protein on postpartum reproduction and energy balance in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 73:2342-2349.
- CHEVRIER, P., 1986. Nutrition: Cétogénèse et malnutrition. *I.S.B.*, (4) : 319-321.
- CHORFI, Y., 2013. Utilisation du profil métabolique dans l'évaluation de l'état nutritionnel chez le bovin laitier, *Prévention nutritionnelle en élevage bovin*, *Point Vét.*, 44, 156-163.
- COLIN-SCHOELLEN O., JURJANZ S., GARDEUR J. N. et LAURENT F., 1995. Effet de la nature de l'alimentation concentrée sur les performances zootechniques de vaches laitières recevant une ration complète. *Ann. Zootech.*, 44 (4): 359-372.
- COOK, N.B., WARD, W.R., DOBSON, H. 2001. Concentrations of ketones in milk in early lactation, and reproductive performance of dairy cows. *Veterinary Record*, 148(25), 769-772.
- COULON J, REMOND B, DOREAU M, JOURNET M. 1986. Evolution de différents paramètres sanguins du métabolisme énergétique chez la vache laitière en début de lactation. *Ann. Rech. Vet.*, 1986, 16, 185-193.
- COULON, J.B., et al., 1985. Evolution des différents paramètres sanguins du métabolisme énergétique chez la vache laitière en début de lactation. *Annale de Recherche Vétérinaire*. 1985, Vol. 16, 3, pp. 185-193.

- CREPIN, D. (2004) L'intervalle des normes préconisées pour la GGT est trop large chez les vaches laitières. *Le Point Vet.* 35(3), 97-105.
- CUVELIER, C. et *al.*, 2005. Transport sanguin et métabolisme hépatique des acides gras chez le ruminant. *Annales de Médecine Vétérinaire.* 2005, Vol. 149, pp. 117-131.
- DJALAL, A., 2004. Impact de la cétose sur la reproduction chez la Jersiaise en élevage intensif: cas de la ferme de Wàymbam dans la zone périurbaine de Dakar. *Mémoire : Etudes*
- DOHOO, I.R., MARTIN, S.W. 198. Subclinical ketosis: prevalence and associations with production and disease. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 48, 1–5.
- DUFFIELD T. 2000. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.* 16(2), 231-53.
- DUFFIELD, T., 2011. Monitoring strategies for transition dairy cows for special patients. 63rd CVMA Convention. 2011.
- EDMONSON, A.J., LEAN, I.J., WEAVER, L.D., FARVER, T., WEBSTER, G., 1989. A Body Condition Scoring Chart for Holstein Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 72, 68–78.
- ELDON J, OLAFSSON T, THORSTEINSSON T. 1988. The relationship between blood metabolites and fertility parameters in the postpartum dairy cows. *Acta Vet Scand*, 29:393-399.
- ENJALBERT, F., 1995. Conseil alimentaire et maladies métaboliques en élevage. *Le Point Vét.* 27(sp), 713-718.
- ENJALBERT, F., 1996. Le métabolisme des bovins : synthèse des productions (lait et viandes). In : SNGTV (ed.). *Pathologie et nutrition. Journées nationales des GTV, Angers, Mai 1996*, 37-43.
- ENJALBERT, F., 1998. Contraintes Nutritionnelles et métaboliques pour le rationnement en peripartum. *Le nouveau praticien.* 1998, pp. 59-68.
- ENJALBERT, F., 2002. Reproduction de la vache laitière: Relations entre alimentation et fertilité. *Le Point Vétérinaire.*, 33 (227) : 46-50.
- ENJALBERT F., 2017. Alimentation de la vache laitière, cours de T1 pro pathologie du bétail, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
- FERGUSON, J.D., 1996. "Diet, production and reproduction in dairy cows", *Anim. Feed. Sci. Techn* n° 59, 173-184.

FERGUSON, J.D., 1991. Nutrition and reproduction in dairy cows. Veterinary clinics of north America : food animal practice, 7:483-507.

FERGUSON, J. D., GALLIGAN, D., BLANCHARD, T., 1993. Serum ureal nitrogen and conception rate : the usefulness of test information. J. Dairy Sci., 76, 3742-3746.

FLOREE, C., 2018. Approches biochimiques des cétozes subcliniques dans deux types de production de bovins laitiers. Thèse : Docteur vétérinaire. Lyon, Université Claude-Bernard, 91.

FOLMAN Y, ROSENBERG M, HERZ Z, DAVIDSON M. 1973. The relationship between plasma progesterone concentration and conception in post-partum dairy cows maintained on two levels of nutrition. J Reprod Fert, 34:267-278.

FONSECA, F. A, BRITT. J. H, MCDAANIEL. B. T, WILK.J., C and RAKES. A. H., 1983. Reproduction traits of Holstein and Jersey. Effect of age, milk yield, and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus ovulation, oestrous cycles detection of estrus, conception rate, and days open. J.Dairy Sei., 66: 1128-1147.

FORGEAT, G., 2013. Déficit Energétique Avant Et Apres Vêlage Chez La Vache Laitière : Les Liens Entre Les Indicateurs. Thèse : Docteur vétérinaire. Lyon, Université Claude-Bernard, 116p.

FORTIER, J.F., FLORENTIN, A., TERVER, D., NICOLAS., AquaPortail.com
<http://www.aquaportail.com/definition-13755-acetyl-coa.html>

FOURNET, A.G.D., 2012. Conduite à tenir en cas d'acétonémie subclinique – enquête auprès des vétérinaires de terrain. Thèse : Doctorat vétérinaire. Paris, La faculté de médecine de Créteil, 122.

FRANCIS, S., 2015. Le tarissement des vaches laitières. 2^e édition. Edition France Agricole, France. 337p.

FRANCOZ, D., FERY A., LANEVSKI, A., 2003. Les examens hématologiques en pratique bovine. Le point Vét. Num. Spé. 34, 42-48.

GEISHAUER Th., 2000 Contrôle de la cétose chez la vache laitière: hypothèse de la situation en Suisse. Accès Internet: http://www.vétérinaire.ch/amis_des_animaux/lnketos6.html.

GERLOFF B.J., HERDT T.H. 1999. Fatty liver on dairy cattle. In : Howard & Smith (eds). Current Veterinary Therapy 4. Food Animal Practice. W.B. Saunders company, Philadelphia, 230-233.

GERLOFF, B.J, HERDT, T.H, EMERY, M.S., 1986. The relationship of hepatic lipidosis to health and performance in dairy cattle. J Am Vet Med Asso, 188:845-850.

GILLUND, P., et al. 2001. Body condition Related to ketosis and reproduction performance in Norwegian dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2001, Vol. 84, pp. 1390-1396.

GRIMARD B, HUMBLLOT P, PONTER A, MIALOT J, SAUVANT D, THIBIER M., 1995. Influence of post-partum energy restriction on energy status, plasma LH and oestradiol secretion and follicular development in suckled beef cows. *Reprod. Fertil.*, 1995, 104, 173-179.

GRIMARD, B., 2000. Nutrition, production laitière et reproduction chez la vache laitière: Aspects métaboliques. Draveil. *Commission Bovine*: 35-37. 20. GUYOT H., 2003. Un cas de toxémie de gestation chez une brebis. Accès Internet: <http://www.fmv.ulg.be/oga/formation/cas/cas06.html>.

HALL, M.B., 2001. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle* - 7th edition. National research Council.

HARIT, C., 2016. Indicateurs Biochimiques De L'équilibre Nutritionnel Chez Les Vaches Charolaises En Peri-Partum : Evaluation De Leur Pertinence Et Recherche De Seuil. Thèse : Docteur vétérinaire. Lyon, Université Claude-Bernard. 119.

HARMAN JL, GRÖHN YT, ERB HN, CASELLA G. 1996C. Event-time analysis of the effect of season of parturition, parity, and concurrent disease on parturition-to-conception interval in dairy cows. *Am J Vet Res*, 57:640-645.

HERDT T.H. 1988. Fatty liver in dairy cows. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.* 4(2), 269-287.

HERDT, T.H., 2000. Ruminant Adaptation to Negative Energy Balance - Influences on the etiology of Ketosis and Fatty Liver. *Veterinary Clinic of North America : Food Animal Practice*. Juillet 2000, Vol. 16, 2, pp. 215-230.

HERDT, T.H., GERLOFF, B.J., 1999. Ketosis. In: Howard & Smith (eds). *Current veterinary therapy 4*. Food animal practice. W.B. Saunders company, Philadelphia, 226-228.

HEUER C, SCHUKKEN YH, DOBBELAAR P. 1999. Postpartum body condition score and results from the first test day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds. *J Dairy Sci*, 82:295-304.

HREDT, T.H, EMERY, R.S (1992) Therapy of diseases of ruminant metabolism. *Vet. Cli. North. Am. Food Anim. Pract.* 8(1), 91-106.

HIPPEN A.R. (2000). Glucagon as a potential therapy for ketosis and fatty liver. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.* 16(2), 267-282.

HUNGERFORD, T.G., 1967. Ketosis (acetonemia) in cattle. In : Angus & Robertson LTD (eds.). Disease of livestock, F.H. Booth-Etson PTY LTD, Sydney, 247-251.

HUSZENICZA G, HARASZTI J, MOLNAR L, SOLTI L, FEKETE S, EKES K, YARO AC. 1988. Some metabolic characteristics of dairy cows with different post partum ovarian function. J Vet Med, 35:506-515.

INGRAHAM RH, KAPPEL LC, MORGAN EB, BABCOCK DK. 1982. Temperature-humidity vs seasonal effects on concentrations of blood constituents of dairy cows during the pre and postcalving periods: relationship to lactation level and reproductive functions. American Society of Agricultural Engineers, pp. 565-570

INSTITUT DE L'ELEVAGE., 2008. Maladies des bovins. 978-2-85557-149-2. Editions France Agricole, 4^e édition. PAGES ?

JOLLY PD, MCDOUGALL S, FITZPATRICK LA, MACMILLAN KL, ENTWISTLE KW. 1995. Physiological effects of undernutrition on postpartum anoestrus in cows. Journal of Reproduction and Fertility, 49:477-492.

JORRITSMA R, CESAR ML, HERMANS JT, KRUITWAGEN CLJJ, VOS PLAM, KRUIP TAM. 2004. Effects of nonesterified fatty acids on bovine granulosa cells and developmental potential of oocytes in vitro. Animal Reproduction Science, 81:225-235

JORRITSMA R, JORRITSMA H, SCHUKKEN YH, WENTINK GH. 2000. Relationships between fatty liver and fertility and some periparturient diseases in commercial Dutch dairy herds. Theriogenology, 54:1065-1074.

KANEKO, J. J., HARVEY, J. W., BRUSS, M. L., Appendixes. In: KANEKO, J. J., HARVEY, J. W., et BRUSS, M. L., 1997. Editors. Clinical biochemistry of domestic animals. 5th edition. San Diego: Academic Press, 885–905.

KANEENE JB, MILLER RA, HERDT TH, GARDINER JC. 1997. The association of serum nonesterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. Preventive Veterinary Medicine, 31:59-72.

KAPPEL LC, INGRAHAM RH, MORGAN EB, BABCOCK DK. 1984a. Plasma copper concentration and packed cell volume and their relationships to fertility and milk production in Holstein cows. Am J Vet Res, 45:346-350.

KRISTULA, M.A., REEVES, M., REDLUS, H., UHLINGER, C. (1995). A preliminary investigation of the association between the first postpartum milk fat test and first insemination pregnancy rates. Preventive Veterinary Medicine, 23, 95-100.

KRONFELD, D.S., 1982. Major metabolic determinants of milk volume, mammary efficiency and spontaneous ketosis in dairy cows. J. Dairy Sci. 65, 2204-2214.

LAGER, K., JORDAN, E., 2012, The Metabolic Profile for the Modern Transition Dairy Cow, Texas AgriLife Extension Service https://www.txanc.org/docs/2_Lager_The-Metabolic-Profile-for-the-Modern-Transition-Dairy-Cow_2012-MSRNC_FINAL.pdf (Consulté le 29/06/19)

LAMB, G. C., 2002. Nutrition et reproduction: Fragile équilibre. Accès Internet: <http://www.agrireseau.qc.ca/bovinsboucherie/documents/reproduction.htm>

LAROCHE, J.L. et BOYER, S., 2002. Production laitière: Prendre le taureau par les cornes. Accès Internet: http://www.coopfed.qc.ca/Coopérateur/contenuArchives/mars_02/p48.htm.

LAURE, C.M., 2003. Cétose et toxémie de gestation : étude comparée. Thèse : Docteur vétérinaire. L'Université Paul-Sabatier de Toulouse, 110.

Le point vét. 27 (sp), 713-718.

LEAN, I. J. et *al.*, (1991). Bovine ketosis : A review. I. Epidemiology and pathogenesis. Veterinary Bulletin. December 1991, Vol. 61, 12, pp. 1209-1218.

LOPEZ-GATIUS F, YANIZ J, MADRILES-HELM D. 2003. Effects of body condition score and score change on their productive performance of dairy cows: a meta-analysis. Theriogenology, 59:801-812.

LOTTHAMMER KH. 1982. Levels of some blood parameters as indicators for liver disorders – their causes, relation to fertility and possibilities to prevent fertility problems. Proceedings of the XIIth world congress on diseases of cattle in Netherlands, pp. 527-532

MADRID J., MEGIAS M. D. et HERNANDEZ F., 2002. In vitro determination of ruminal dry matter and cell wall degradation, and production of fermentation and -production of various by - products. Anim. Res., 51 (3) : 189-199.

MADRID R., 1992. Alimentation de la vache laitière.- Paris: éd France Agricole.- 223p.

MERCK, VeterinaryManual. 2011. Metabolic disorders. Hepatic lipidosis. Fatty liver disease of cattle.

MEURANT, C., 2004. Physiopathologie De La Cétose De La Vache Laitière Et Analyse Des Profils Epidémiocliniques Et Biochimiques De Cas Spontanés. Thèse : Docteur Vétérinaire. Lyon, Université Claude-Bernard, 112.

MIALON, M., RENAND, G., KRAUSS, D., MENISSIER, F., 2015. Caractéristiques et variabilité de la reprise d'activité sexuelle post-partum de vaches allaitantes charolaises en troupeau expérimental, 175–178.

MICHAUX, J. M, FONDEUR, S., ROMDANE, M. N., MOUTHON, G., 1981. Les troubles du métabolisme des corps cétoniques chez les mammifères domestiques. Revue. Méd. Vét., 157 (6) : 471-478.

MIETTINEN PVA. 1990. Metabolic balance and reproductive performance in finnish dairy cows. J Vet Med, A37:417-424.

MIETTINEN PVA. 1991. Correlation between energy balance and fertility in finnish dairy cows. Acta Vet Scand, 32:189-196.

MIETTINEN, P.V.A., SETALA, J. 1993. Relationship between subclinical ketosis, milk production and fertility in Finnish dairy cattle. Preventive Veterinary Medicine, 17, 1-8.

MILLS, S.E., BEITZ, D.C., YOUNG, J.W., 1986. Characterization of metabolic changes during a protocol for inducing lactation ketosis in dairy cows. J. Dairy Sci. 69(2), 352-361.

MOREIRA F, RISCO C, PIRES MFA, AMBROSE JD, DROST M, DELORENZO M, THATCHER WW. 2000. effect of body condition on reproductive efficiency on lactating dairy cows receiving a timed insemination. Theriogenology, 53:1305-1319.

MOUSSOUNI, B., BORDJIHANE, L., 2019. Facteurs d'échecs de l'insémination artificielle bovine. Mémoire : Docteur Vétérinaire. Blida, Institut Des Sciences Vétérinaires 53.

OETZEL, G.R., 2004. Monitoring and Testing dairy herds for metabolic disease. Veterinary Clinic of North America - Food Animal Practice. 2004, Vol. 20, 3, pp. 651-674.

OREGON, State University., 2011. College of veterinary medicine. Veterinary diagnostic laboratory. Reference ranges. Biochemistry reference interval.

PARAGON, B.M., 1991. "Qualité alimentaire et fécondité chez la génisse et la vache adulte : importance et place des nutriments non énergétiques", Bull. G.T.V.4B, 39 –52.

PEARSON E.G., MAAS J., 2002. Hepatic lipidosis. In : Bradford P. Smith (eds). Large animal internal medicine. 3^{ème} édition. Mosby, St Louis, 810-817.

PENN. (2011). State university. Veterinary and Biomedical Sciences. Metabolic Profiling. Reference Values.

PHILIPONA, J. C., STUBY, B., JACOT, P., et HANI, J. P., 2002. Affouragement des vaches et influence sur la composition du lait.-10p.

PONCET, J., 2002. Etude des facteurs de risque de l'infertilité dans les élevages bovins laitiers de l'île de la réunion : influence de l'alimentation sur la reproduction. Thèse, toulouse, 145.

PRYCE JE, COFFEY MP, SIMM G. 2001. The relationship between body condition score and reproductive performance. *J Dairy Sci*, 84:1508-1515.

RADOSTITS, O.M., GAY, C.C., BLOOD, D.C., HINCHCLIFF, K.W., 2000. Ketosis in ruminants. In : W.B. Saunders (ed.), *Veterinary Medicine 9th. A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheeps, Pigs, Goats and Horses*, Londres, 1452-1462.

RANDEL RD. 1990. Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. *J. Anim. Sci.*, 1990, 68, 853-862.

REID IM. 1980. Incidence and severity of fatty liver in dairy cows. *The Veterinary Record*, 107:281-284.

REID IM, Dew SM, Collins RA. 1983a. The relationships between fatty liver and fertility in dairy cows: a farm investigation. *J Agric Sci Camb*, 101:499-502.

REID IM, ROBERT CJ, TREACHER RG, WILLIAMS LA. 1986. Effect of body condition at calving on tissue mobilization, development of fatty liver and blood chemistry of dairy cows. *British Society of Animal Production*, 1986, 43, 7-15.

REIST M, ERDIN DK, VON EUW D, TSCHUMPERLIN KM, LEUENBERGER H, HAMMON HM, MOREL C, PHILIPONA C, ZBINDEN Y, KUNZI N, BLUM JW. 2003. Postpartum reproductive function: association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows. *Theriogenology*, 59:1707-1723.

RN'Bio Ressources Numériques en Biologie.

http://rnbio.upmc.fr/Biochimie_metabolisme_decarboxylation-oxydative

ROCHE, J.R., et al. 2009. Body condition score and its association with dairy cow productivity, health and welfare. *Journal of Dairy Science*. 2009, Vol. 92, 12, pp. 5769-5801.

ROPSTAD E, HALSE K, REFSDAL AO. 1989. Variations in parameters of liver function and plasma progesterone related to underfeeding and ketosis in a dairy Herd. *Acta Vet Scand*, 30:185-197

ROWLANDS GJ, REID IM. 1982. The link between fatty liver, blood metabolites and fertility in dairy cattle. In: Proceedings of the XIIth world congress on diseases of cattle in Netherlands, Amsterdam, The Netherlands, 533-536.

RUEGG PL, GOODGER WJ, HOLMBERG CA, WEAVER LD, HUFFMAN EM. 1992.

Relation among body condition score, milk production, and serum urea nitrogen and cholesterol concentrations in high-producing Holstein dairy cows in early lactation. *Am. J. Vet. Res.*, 1992 a, 53, 5-9.

RUEGG PL, MILTON RL. 1995. Body condition scores of Holstein cows on Prince Edward Island, Canada : relationships with yield, reproductive performance, and disease. *J. Dairy Sci.*, 1995, 78, 552-564.

RUSSEL, K. E., et ROUSSEL, A. J., 2007. Evaluation of the Ruminant Serum Chemistry Profile, *Vet. Clin. Food. Anim.*, 23(3), 403-426.

SANTOS, J.E.P., CERRI, R.L.A., KIRK, J.H., JUCHEM, S.O., VILLASENOR, M., 2003. Effect of prepartum milking of primigravid cows on mammary gland health and lactation performance. *Livest. Prod. Sci.* Article in Press.

SAWADOGO, G. J., 1998. Contribution à l'étude des conséquences nutritionnelles sub-sahéliennes sur la biologie du Gobra au Sénégal. Thèse: Doctorat. Institut National Polytechnique, Toulouse.- 202p.

SAWADOGO, G. J., et OUEDRAOGO, G. A., 2003. Les maladies métaboliques. 1ères Journées de Santé Animale, Université Polytechnique Bobo-Dioulasso (UPB); Institut du Développement Rural (IDR) Bobo-Dioulasso 22 au 23 mai, Burkina faso.

SCHOUVERT. 2000. La stéatose hépatique chez la vache laitière. *Le point vét.* 31(211), 7-11.

SCHULTZ, L.H., 1971. Management and nutritional aspects of ketosis. *J. Dairy Sci.* 54(6), 962-973.

SEIFI, H.A., et al. 2011. Metabolic predictors of Post Partum Disease and Culling Risk in Dairy Cattle. *The Veterinary Journal.* 2011, 188, pp. 216-220.

SILIART, B., et JAILLARDON, L., 2012. Petit mémento de biochimie, Oniris http://ldhvet.oniris-nantes.fr/fileadmin/redaction/LDHVet/fichiers_pdf/memento2012_site.pdf (Consulté le 15/06/16).

SMITH, R. D and CHASE, L. E., 1983. Nutrition and Reproduction. Dairy Integrated Reproductive Management (IRM-14).-5p.

Soltner. D., 1993. "la reproduction des animaux d'élevage" 2ème Edition, 232 p

SPICER LJ, TUCKER WB, Adams GD. 1990. Insulin like growth factor-I in dairy cows: relationships among energy balance, body condition, ovarian activity, and estrous behavior. J Dairy Sci, 73:929-937.

STAPLES CR, THATCHER WW. 1990. Relationship between ovarian activity and energy status during the early postpartum period of high producing dairy cows. J Dairy Sci, 73:938-947.

TILLARD, E., 2007. Approche globale des facteurs associés à l'infertilité et l'infécondité chez la vache laitière: importance relative des facteurs nutritionnels et des troubles sanitaires dans les élevages de l'île de la Réunion. Thèse : Docteur de l'Université Montpellier II, Université de Montpellier II Sciences et Techniques du Languedoc, 441.

TREMBLAY, A., 1996. Les bilans biochimiques chez les bovins laitiers du Québec. In: SNGTV (ed.). Pathologie et nutrition. Journées nationales des GTV, Angers, Mai 1996, 283-287.

TVMDL. (2011). The Texas Veterinary Medical Diagnostic Laboratory, College Station, TX (Clavijo, un, Lester), and the U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service Arthropod-Borne Animal Diseases Research Unit, Manhattan, KS (Jasperson, Wilson). Reference Values.

UPE., 1999. Etude sur le rôle de l'implantation du secteur de l'élevage dans l'économie nationale: formulation d'une stratégie de développement. SONED-Afrique/MEFP.

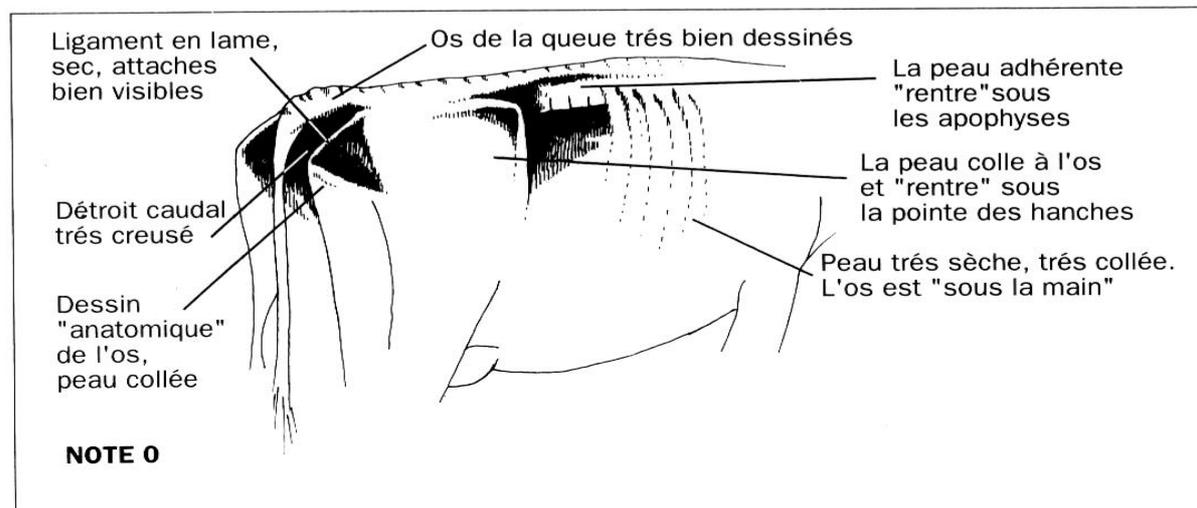
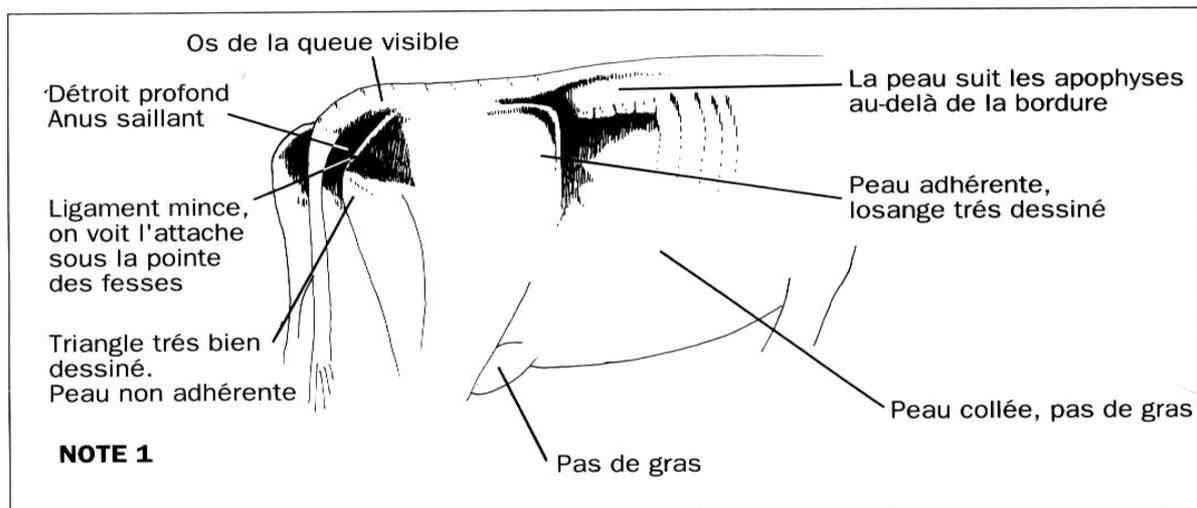
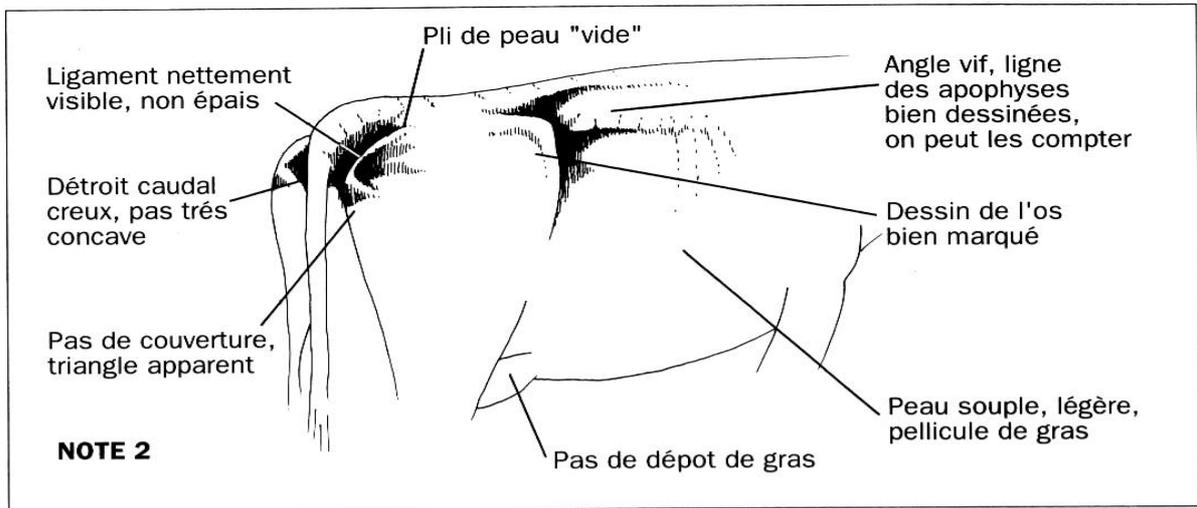
VAGNEUR, M., 1992. Biochimie de la vache Laitière appliquée à la nutrition. La Dépêche Technique, suppl. technique 28, 1-25.

VAGNEUR, M., HENAUT F., et WOLTER, R., 1992. Biochimie de la vache Laitière appliquée à la nutrition. La Dépêche Technique., (28) : 1-22.

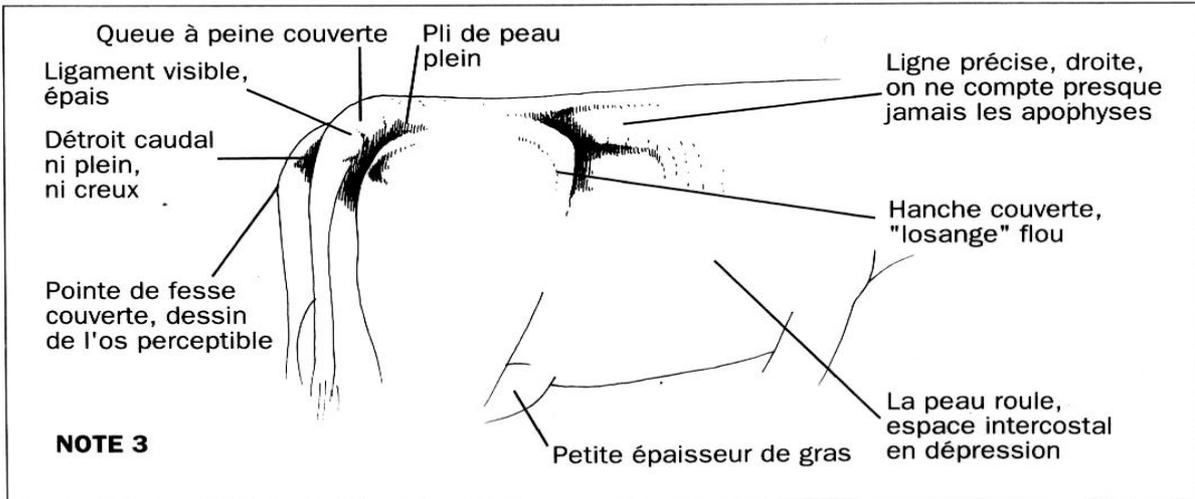
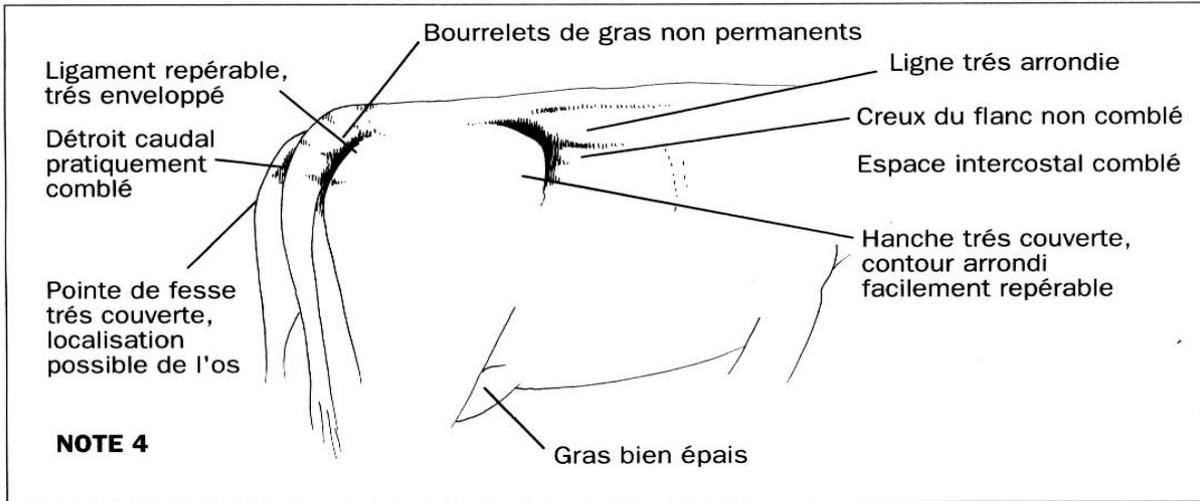
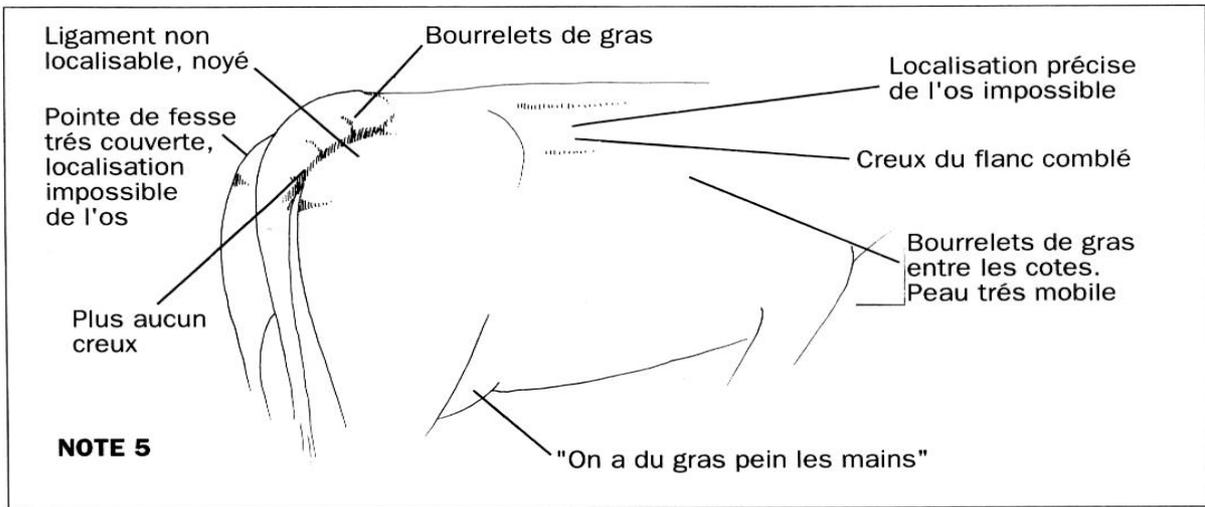
VANHOLDER T., PAPENJ., BEMERS R., VERTENTEN G., BERGE A.C.B. 2015. Risk factors for subclinical and clinical ketosis and association with production parameters in dairy cows in the Netherlands. Journal of Dairy Science Volume 98, Issue 2, February 2015, Pages 880-888

VERIELE, M., 1994. Biochimie en production laitière : le rôle du vétérinaire praticien. Bulletin des GTV - numéro spécial. 1994, pp. 157-162.

- VILLA-GODOY A, HUGHES TL, EMERY MS, CHAPIN LT, FOGWELL RL. 1988. Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, 71:1063-1072.
- WALSH, R. B., et al. 2007. The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of post-partum dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2007, Vol. 90, pp. 2788-2796.
- Watson ED, Williams LA. 1987. Influence of liver fat on post-partum hormone profiles in dairy cows. *Anim Prod*, 45:9-14.
- WATTIAUX, A. M., 1995. Guide Technique Laitier: Reproduction et Sélection Génétique. Institut Babcock pour la Recherche et le Développement International du Secteur Laitier-167p.
- WEAVER LD. 1987. Effects of nutrition on reproduction in dairy cows. *Vet. Clin. of North Amer.: Food Anim. Pract.*, 1987, 3, 513-521.
- WEIL J. H., 2001. Biochimie générale. DUNOD. Paris. 9^e édition. 655p.
- WILDMAN, E.E., JONES, G.M., WAGNER, P.E., BOMAN, R.L., TROUTT, H.F., LESCH, T.N., 1982. A Dairy Cow Body Condition Scoring System and Its Relationship to Selected Production Characteristics. *J. Dairy Sci.* 65, 495–501.
- WOLTER, R., 1992. Alimentation de la vache laitière.- Paris: éd France Agricole.- 223p
- ZINPRO., 2011. Performance Panel. "Ask Zinpro" computer program.
- ZUREK E, FOXCROFT GR, KENNELLY JJ. 1995. Metabolic status and interval to first ovulation in postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 1995, 78, 1909-1920.



Annexe 1 : Grille d'évaluation de la NEC des vaches Montbéliardes d'après Bazin et *al.*, 1989



Annexe 1 : (suite)