

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE



MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES

Projet de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de

Docteur Vétérinaire

SOUS LE THÈME

Etude sur la toxémie de gestation

Présenté par : Mlle: SEDOUD Rabiaa

Mr : HAMADI Abd Ennasser

Encadrés par : Pr ABDELHADI Si Ameer

Année universitaire
2017-2018

Sommaire

Remerciement

Dédicaces

Introduction	01
1-Définition	03
2- ETUDES HISTORIQUE	04
3- Étiologie	05
3-1 Toxémie de gestation primaire.....	05
3-1-1 Alimentation	05
3-1-2 Métabolisme énergétique	06
3-1-3 Production, absorption et rôle des acides gras volatils	07
a)L'acétate	08.
b) Le propionate	08
3-1-4 Métabolisme spécifique de l'épithélium du tube digestif.....	13
a) Rumen	13
b) Intestin grêle	13
3-1-5 Métabolisme des substrats glucoformateurs	16
3-2 Toxémie de gestation secondaire	17
3-2-1 nécrose du cortex cérébral	17
3-2-2 acidose	17
3-2-3 toxémie de gestation	18
3-2-4 hypocalcémie ou parésie puerpérale	18
4- Symptômes	18
5- Lésions	20
5-1 Etat général de la carcasse	20

5-2 Lésions hépatiques	21
5-3 Lésions cérébrales	22
5-4 Lésions rénales	23
6-Diagnostic	23
Référence	

Remerciement

Avant tout nous remercions le grand DIEU le plus miséricordieux, sans lui nous n'aurions jamais pu achever ce modeste travail, et notre grand salut sur notre prophète Mohamed que le salut soit sur lui.

Nos éternelles gratitudee à nos parents, ainsi qu'à tous les enseignants qui nous ont accompagné tout au long de notre vie scolaire et universitaire, qui nous ont aidé et encouragé pendant toute notre formation.

Nous tenons aussi à remercier notre Encadreur Pr. Abdelhadi Si Ameur pour sa précieuse collaboration pour l'avancement du mémoire et l'encadrement scientifique durant toute la durée du travail.

Finalement, Nous remercions tous nos collègues et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail A mon cher père qui a tout misé pour ma réussite et qui aurait du être content par sa réalisation.

A ma chère mère qui m'a soutenu durant les périodes les plus difficiles de ma vie et pour son affection et son attention continue.

A mes grands parents pour ses conseils et ses encouragements.

A mes chers frères : Ismail,Abdelghani, Abdelhamid,Houssem et AmjedAbdElmontassir.

A ma chère sœur:Samia.

A tous les gens qui m'aime. A tous mes chères amies surtout : Zahra,Salima, wahiba, Ibtissem,saliha et les autres.

A toute ma promotion de 5ème année vétérinaire 2017-2018

Enfin, à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dr SeddoudRabiaa

Dédicaces

Je dédie ce projet de fin d'études à vous Chère maman, à toute la famille Hamadi.

Je suis fière de votre support pendant toutes ses années, peu importe mes décisions, de votre disponibilité lorsque j'ai besoin de vous et de vos encouragements qui me permettent de me surpasser continuellement.

À tous mes amies, véto et les autres de l'ISV de Tiaret, je vous aime très fort.

Dr Hamadi Abd Ennasser

Introduction

Introduction

En Algérie, le cheptel ovin représente la plus grande ressource animale du pays après la filière avicole. Son effectif s'élève à plus de 22 millions de têtes avec plus de 13 millions de brebis (O.N.S, 2010). 80 % de ce cheptel se trouve concentré dans la steppe et les hautes plaines semi arides céréalières et est conduit en système extensif et semi-extensif (*Dekhili et Agoun, 2007*).

Pour des raisons de rentabilité économique, les ovins restent très souvent à l'extérieur dans les prairies où ils sont hébergés dans des bâtiments anciens, aménagés à l'origine pour d'autres animaux. Cependant, en raison des impératifs économiques actuels, l'éleveur demande à son troupeau des performances toujours plus importantes. Le mouton n'a donc pas échappé à la modernisation et à l'intensification de son élevage. Cette recherche de la rentabilité maximale dans la filière ovine a fait apparaître de nouvelles maladies liées directement aux conditions d'élevage. Le clinicien avait l'habitude de toutes les pathologies d'origine virale, bactérienne ou parasitaire. Maintenant, il est confronté à des maladies dont l'origine n'est plus un agent infectieux mais un trouble du métabolisme.

La fin de gestation (deux derniers mois) est une période délicate chez les brebis prolifiques. En effet leur besoin s'accroît fortement alors que leur capacité d'ingestion reste stable et que le taux de substitution augmente. La proportion d'aliment concentré doit alors augmenter pour que la ration satisfasse les recommandations alimentaires (*R Jarrige ; 1998*).

Donc à cause de la carence nutritionnelle, il y a l'apparition de plusieurs maladies qui sont liées à des troubles métaboliques, telle que la toxémie de gestation chez la brebis.

Cette maladie métabolique, encore appelée «maladie des agneaux jumeaux» apparaît en fin de gestation chez les brebis à la suite d'un mauvais rationnement alimentaire, par excès (brebis grasse) ou par défaut (brebis maigre) (*J-picoux ; 2004*).

La lutte contre les maladies des moutons se base généralement sur des traitements chimiques et ou chirurgicaux, et par fois le traitement se base sur l'amélioration de l'alimentation et le changement de la ration.

Le problème c'est comment assurer la bonne gestion de l'alimentation pour éviter la propagation de la maladie de la cétose dans les exploitations

d'élevages ovins locales, et qu'elle est l'approche clinique et thérapeutique la plus adaptée à cette maladie.

Objectif :

Dans notre projet de fin d'étude, nous allons définir et rassembler tout ce qui est en relation avec la maladie de la toxémie de gestation à partir des références bibliographiques,

Nous allons aussi discuter les changements comportementaux de la brebis elle-même.

Enfin, en lisant ce document, le lecteur découvrira une maladie qui a un impact économique très important, et ainsi il sera convaincu que l'alimentation est très importante pour la réussite de n'importe quel élevage des animaux.

Partie bibliographique

1- DEFINITION

L'acétose (ou acétonémie) est un trouble métabolique qui illustre parfaitement le concept de maladie de la production. Elle résulte d'un déséquilibre entrée /sortie intéressant le métabolisme énergétique et se produit le plus fréquemment quand les besoins en énergie deviennent maximum, par exemple en fin de gestation chez la brebis ou en pleine lactation chez la vache, dans ces deux exemples les besoins en glucose sont alors particulièrement élevés mais de façon générale les ruminants ont toujours des difficultés à satisfaire leur besoins en glucose très peu de glucose est absorbé à partir du tractus digestif, tous les hydrates de carbone contenus dans les fourrages ou les concentrés de la ration étant fermentés dans le rumen en un mélange d'acides gras volatils. Pratiquement, tout le glucose nécessaire pour la production de lait et le développement de fœtus doit être synthétisé par le foie. Si la néoglucogenèse ne peut satisfaire cette demande, l'ensemble du métabolisme énergétique est compromis et peut s'effondrer, ce qui provoque une cétose.

De nombreux termes sont employés pour désigner cette affection. Chez les brebis, on l'a désignée sous les noms de maladie de l'agnelage, maladie des jumeaux, maladie léthargique, mal de la gestation, toxémie de gestation ou domsiekte (maladie de la stupeur) (Payne, 1983)

La toxémie de gestation survient en fin de gestation suite à un déséquilibre entre l'apport et le besoin en énergie.

Elle est liée à une augmentation de 30 à 40% des besoins énergétiques (glucose) due à la présence du fœtus. Ces besoins seront surtout importants en fin de gestation, en particulier lors de la présence de plusieurs fœtus, rappelons que 80% de la croissance fœtale se produit pendant les dernières semaines de gestation (la toxémie de gestation sera observée dans les deux à quatre semaines précédant la date de l'agnelage). (J-Picoux ; 2004).

La toxémie de gestation correspond à une hypoglycémie où l'animal manque de glucose et donc d'énergie. Ce manque d'énergie peut être causé par un manque d'appétit, des besoins de gestation élevés, un défaut d'absorption ou une alimentation pauvre en énergie. Avant la mise-bas, les déficits énergétiques sont fréquents car les fœtus demandent beaucoup d'énergie ; ils prennent 80 % de leur poids vif durant les six dernières semaines de gestation ! Les femelles de portées multiples sont les plus exposées

Cette maladie Provoquée par une perturbation du métabolisme deshydrates de carbone et des acides gras volatils. Du point de vue biochimique elle est caractérisée par l'acétonémie, la cétonurie, l'hypoglycémie et de faibles taux de glycogène hépatique (Krebs ,1966).

2- ETUDES HISTORIQUE :

La toxémie de gestation a été étudiée pour la première fois au dix-neuvième siècle. Seaman(1854) énonçait déjà des hypothèses sur les différentes causes possibles de la maladie dans la région de l'est de l'Angleterre (REID, 1968). Il reconnaissait alors qu'une nourriture en quantité insuffisante, ou bien un climat peu clément et une gestation multiple étaient des facteurs déclenchant de la maladie. Plus tard, les chercheurs australiens et anglais ont avancé la cause d'une surcharge pondérale et d'un manque d'exercice des animaux. Enfin, une mobilisation excessive du tissu adipeux a été mise en évidence chez les brebis insuffisamment nourries et qui développent à terme une toxémie de gestation (Patterson et Cunningham, 1969).

La cétose a été reconnue en tant que maladie au dix-neuvième siècle et des recherches ont été effectuées dès le début du vingtième siècle (Lean et al., 1991). En 1936, on découvre que les vaches atteintes de cétose présentent une hypoglycémie. Dans les années cinquante, il est démontré qu'une stéatose hépatique accompagnait souvent la cétose (Drackley, 1999). Dans les années soixante, les progrès réalisés en biochimie du métabolisme éclairent le mécanisme d'apparition de la maladie. Cette maladie est ensuite considérée comme une source de pertes économiques dans des élevages laitiers traditionnels ainsi que dans des élevages plus productifs (Lean et al., 1991). Les progrès génétiques réalisés ont conduit à une forte augmentation de la production laitière mais ce sont des animaux ayant tendance à développer ce type de maladie qui ont ainsi été sélectionnés. Grâce aux progrès réalisés dans la compréhension du schéma physiopathologique, des traitements adaptés ont pu voir le jour et permettre de guérir la quasi-totalité des vaches atteintes de cétose (Christine, Marie Laur, 2003).

3- Étiologie :

3-1 TOXEMIE DE GESTATION PRIMAIRE :

Due à une erreur diététique, entraînant une carence en UF (Faible concentration énergétique de la ration, d'autant que la capacité d'ingestion est réduite du fait du volume des agneaux) ; EX: foin grossier, herbe etc., avec peu ou pas de concentré (Louis, 2002).

3-1-1 Alimentation :

Chez toutes les espèces, l'alimentation est nécessaire pour la survie des animaux, lorsqu'il y a un déséquilibre, obligatoirement, y aura un déclenchement de certains problèmes.

Une maladie métabolique est une altération de l'homéostasie interne déterminée par un changement anormal dans l'intensité d'un ou plusieurs processus métaboliques indispensables (Payn et Christian).

Le rationnement a pour objectif de calculer les quantités d'aliments à distribuer à un animal pour lui permettre d'assurer au mieux la couverture de ses besoins d'entretien et production d'énergie (Agabriel, et al). Les besoins des brebis varient considérablement en cours d'année, selon qu'elles soient au repos (entretien) ou en production (6 dernières semaines de gestation et 3 premiers mois d'allaitement). Au repos, l'herbe ou un fourrage suffit à couvrir leurs besoins. En période de production, l'apport d'un complément alimentaire est nécessaire : les brebis en fin de gestation voient leurs besoins croître et leur capacité d'ingestion de fourrage diminuer suite au développement du (des) fœtus, tandis que les brebis allaitantes, bien que libérées du (des) fœtus et dotées ainsi d'une grande capacité d'ingestion, ne peuvent couvrir leurs besoins par la seule ingestion de fourrage (Philippe et Valérie, 2003).

Chez les ovins, plusieurs périodes critiques existent : la fin de gestation, la lactation, la période sèche, la croissance et l'engraissement (Dudouet, 2003). Le rationnement du troupeau ovin consiste à évaluer les besoins des animaux et à établir une ration alimentaire qui puisse les couvrir en faisant appel en priorité aux aliments produits dans la ferme, et par la suite en acheter (Toussaint, 2001).

Ces aliments doivent être fournis aux moments opportuns en quantité et avec la qualité désirée (Petit et al., 1994), afin d'en obtenir une productivité zootechnique maximale dans le respect de son intégrité organique (Paragon, 1995). Une ration donnée à un animal, outre la couverture des besoins de ce dernier, doit présenter un certain équilibre dans sa composition chimique, que ses

éléments nutritifs doivent être assimilables et qu'elle ne doit pas contenir de substances toxiques. L'efficacité des apports alimentaires varie en fonction de l'espèce, de l'âge, de l'individualité de l'état physiologique, et des troubles pathologiques (Wolter, 1992)(Boudebza, 2015).

3-1-2 Métabolisme énergétique :

De nombreux vétérinaires praticiens et chercheurs sont désorientés par la complexité du métabolisme énergétique et des affections correspondantes. Le sujet est important et difficile à étudier pour les chercheurs. Cependant si nos connaissances sont encore limitées, on a découvert ces dernières années assez d'éléments pour présenter un exposé cohérent des principaux faits.

L'investigation est délicate car le métabolisme énergétique concerne un très grand nombre de métabolites, dont beaucoup sont utilisés par les cellules comme combustible pour la respiration oxydative. On considère d'ordinaire le glucose comme le combustible le plus important. C'est certainement vrai pour les non-ruminants et même pour les ruminants chez eux d'autres métabolites peuvent se substituer au glucose mais celui-ci reste indispensable, vital, pour certaines fonctions clefs. Comme celles qui interviennent dans le métabolisme cérébral et la lactation. Ils absorbent très peu de glucose à partir des tractus digestif du moins quand ils reçoivent une alimentation conventionnelle. Ils sont spécialement adaptés pour utiliser les hydrates de carbone complexes comme la cellulose (composant caractéristique des parois cellulaires des végétaux) grâce à des micro-organismes installés dans le rumen qui possèdent de puissantes enzymes cellulolytiques. Les produits terminaux de cette fermentation dans le rumen sont des acides gras à courtes chaînes (AGV : acide gras volatils), essentiellement les acides acétique, propionique et butyrique. Ceux-ci sont absorbés directement à travers les parois du rumen et transportés jusqu'au foie. Seul le préoponante est transformé dans cet organe en glucose, mais l'acétate et le butyrate peuvent aussi servir de substrats pour la production d'énergie ; l'acétate en particulier peut être utilisé avec le glucose pour la synthèse de graisse dans le tissu adipeux. Le propionate n'est que l'un des multiples précurseurs disponibles pour la synthèse du glucose. Il est important de souligner qu'une entrée de glucose est indispensable pour faire face à certaines sorties obligatoires. Les ruminants, comme d'autres espèces, ont besoin de glucose pour synthétiser du lactose dans le lait pour fournir de l'énergie au fœtus, pour la synthèse des triglycérides dans le tissu adipeux et pour la respiration des cellules cérébrales. Si le glucose vient à manquer, un trouble métabolique, connu sous le nom de cétose ou d'acétonémie, s'installe.

3-1-3 Production, absorption et rôle des acides gras volatils ;

Comme nous l'avons déjà mentionné, la plupart des hydrates de carbone ingérés par les ruminants sont transformés en un mélange d'acides gras volatils (AGV) par les bactéries du rumen. Les proportions relatives des trois principaux AGV dépendent de la nature de la ration. Ainsi, pour une ration à base de foin, contenant 35% de cellulose et 5% d'amidon, les proportions d'acide acétique (c2), d'acide propionique (c3) et d'acide butyrique (c4), sont respectivement de 70% (c2), 20% (c3) et 10% (c4). En revanche, les rations à base de céréales, qui peuvent contenir 5% de cellulose et 45% d'amidon, donnent des proportions d'AGV entièrement différentes. La proportion d'acide acétique diminue au profit de l'acide propionique.

Si la ration contient de grandes quantités d'amidon, des quantités appréciables d'acide lactique sont en outre produites et absorbées. On trouve normalement cet acide en concentration peu élevée à l'intérieur du rumen. Si celle-ci s'élève. L'acide lactique est absorbé et transformé en glucose dans le foie. Toutefois, son excès est potentiellement dangereux et peut provoquer l'acidose.

La règle générale veut que les ruminants n'absorbent pas de glucose comme produit terminal de la digestion, à cette règle il convient d'opposer une exception à certaines rations à base de grain, surtout celles constituées de maïs concassé, peuvent en partie échapper à la fermentation dans le rumen et passer jusqu'à la caillette et l'intestin grêle pour y subir la digestion enzymatique par l'amylase pancréatique. Le glucose issu de ce processus est absorbé et métabolisé pratiquement de la même manière que chez les non-ruminants. Cette possibilité d'obtenir un apport direct de glucose sans synthèse hépatique offre certains avantages car elle peut aider à la prévention et au traitement de la cétose. En dépit de cette exception l'ensemble de l'énergie digestible distribuée aux ruminants est transformée en AGV. En fait, leur contribution à la fourniture de l'énergie globalement nécessaire au ruminant est souvent proche de 70%. Nous allons maintenant analyser plus précisément les facteurs agissant sur le devenir de chaque AGV.

a) L'acétate : est le principal AGV produit dans le rumen par la fermentation des aliments fourragers, il est absorbé au travers de la paroi du rumen, passe dans la circulation porte et, bien qu'une petite partie puisse être directement oxydée ou utilisée pour l'oxydation ou la synthèse de lipides dans le foie, la plus grande partie le traverse pour passer dans la circulation générale. On sait aussi que le foie synthétise un peu d'acétate de sorte, qu'en générale, la concentration en acétate dans la circulation est relativement élevée (environ 10mg /100ml) en comparaison avec celle des non-ruminants.

L'acétate ne semble pas contribuer à la synthèse du glucose. Mais il est oxydé au niveau des cellules de l'organisme, principalement des muscles, il sert également à la synthèse des graisses dans le tissu adipeux et dans la glande mammaire (matière grasse du lait). Il ne semble pas que l'acétate contribue à la production de glucose ou de lactose. Toutefois, le glucose comme l'acétate est indispensable pour la synthèse des triglycérides, il est donc essentiel pour l'accumulation de graisse dans le tissu adipeux et pour la production de la matière grasse du lait. En résumé, bien que l'acétate soit un combustible utile et qu'il puisse être utilisé pour fabriquer de la graisse, ce n'est pas un précurseur du glucose et, pour certaines de ses fonctions, le glucose lui est indispensable.

b)Le propionate : est le précurseur le plus important du glucose : il contribue à la synthèse de 30 à 54% du glucose nécessaire. Les variations proviennent vraisemblablement des quantités transformées dans la paroi du rumen en lactate en effet, cette transformation peut intéresser 70% du propionate pratiquement, cette conversion n'a pas de conséquence car lactate et propionate sont eux-mêmes transformés en glucose au niveau du foie.

Le taux d'utilisation du propionate par le foie dépend de la quantité de vitamine B1 disponible. Une carence interfère donc avec le métabolisme des hydrates de carbone et l'on trouve alors des taux d'AGV élevés chez les animaux carencés.

On a également mis en évidence des taux de vitamine B12 sérique peu élevés dans certains cas d'acétonémie.

Le propionate agit comme agent anticétoïque en se transformant en oxaloacétate qui se condense avec l'acétyl coenzyme A pour entrer dans le cycle tricarboxylique (cycle de Krebs). Sans l'oxalo-acétate correspondant, l'acétyl coenzyme A suit une autre voie pour former des corps cétoniques. Cette déviation métabolique est un facteur fondamental dans la pathogénie de l'acétonémie. Physiologiquement, presque tout le propionate qui entre dans la circulation porte est capté par le foie et sa concentration dans la circulation générale est donc très basse.

Parmi les acides gras volatils, seul le propionate est glucoformateur, l'isobutyrate et le valérate étant peu importants. D'après Bergman et Wolff (1971) plus de 90 % du propionate absorbé est capté par le foie à chaque passage sanguin si bien que des quantités négligeables d'acide propionique sont métabolisées par les tissus périphériques. D'après Baird et al. (1980), le taux d'extraction hépatique varie très peu en fonction de l'état nutritionnel et endocrinien, à la différence des autres composés glucoformateurs. Dans un

travail (Fafournoux et al., 1985), nous avons étudié le transport du propionate sur hépatocytes isolés de rats et mis en évidence que le propionate passait dans la cellule par un transporteur spécifique qui a une affinité élevée pour le propionate et une forte capacité. Les possibilités d'utilisation hépatique du propionate peuvent cependant être dépassées au-dessus d'un certain seuil de concentration portale (0,75 mM) sans qu'il soit possible d'établir précisément les facteurs limitant : étapes de transport ou métabolisme intracellulaire. Une trop forte absorption peut donc dépasser les capacités d'utilisation hépatique et accroître sa disponibilité à la périphérie. In vitro, nous avons mis en évidence des différences importantes dans les capacités d'utilisation du propionate et du butyrate par les hépatocytes isolés de rats et de mouton (Demigné et al, 1986).

Alors que chez le rat, le butyrate est utilisé environ deux fois plus vite que le propionate, on retrouve un phénomène sensiblement inverse chez les ruminants. Les capacités relativement réduites d'utilisation du butyrate par rapport au propionate sont à mettre en relation avec le fait que le butyrate est fortement métabolisé dans la paroi du rumen. Dans le foie, le propionate est activé dans la mitochondrie par une propionylCoA synthétase spécifique (Ricks et Cook, 1981). L'activité de la propionyl CoA carboxylase peut varier en fonction de l'état physiologique et nutritionnel (Baird et Young, 1975). La transformation du méthyl-malonylCoA en succinyl CoA par une mutase qui a comme cofacteur la vitamine B12, peut constituer une étape limitante dans les cas de carence en cobalt (Peters et Elliot, 1983) et diminuer ainsi la néoglucogénèse à partir du propionate. Le propionate ne semble pas être entièrement converti en glucose (de 40 à 60 %, Young, 1977). Une si faible transformation peut s'expliquer par des interférences au niveau du marquage ; si on applique un facteur de correction de 1,35 pour éliminer les erreurs dues à la dilution du marqueur dans le cycle de Krebs (Wiltout et Satter, 1972), on aboutit à un rendement supérieur à 60 % (Stangassinger et Giesecke, 1979). In vitro, en comparant le glucose produit au propionate utilisé, nous avons trouvé une transformation d'environ 70 % du propionate en glucose (Demigné et al, 1986). Les acides gras ont normalement un rôle indispensable pour la fourniture d'énergie et stimulent nettement la néoglucogénèse à partir du lactate chez le rat. (Demigné et al, 1986) n'ont pas trouvé, sur hépatocytes isolés de mouton, des modifications de la néoglucogénèse à partir du propionate sous l'influence des acides gras, ou en présence de concentrations élevées en glucose. En fait, les acides gras semblent, dans ce cas, jouer un rôle d'autant moins déterminant que la néoglucogénèse à partir du propionate nécessite peu d'ATP (Rémésy et al, 1986).

Le butyrate ne représente qu'une petite proportion du total des AGV mais il est le plus rapidement absorbé. Pendant son passage à travers la paroi du rumen,

une grande partie est transformée en corps cétonique (acide acéto-acétique ou acide β -hydroxybutyrique). La mesure des corps cétoniques est plus pratique et moins chère que celle des AGNE. L'urine, le lait ou le sang peuvent être utilisés comme substrats. La référence est le dosage des β -OH sanguins au laboratoire à l'aide d'un dosage enzymatique en cinétique, car le β -OH est le plus stable des corps cétoniques dans le sang (Työppönen, Kauppinen 1980). Cependant, il existe de nombreux tests relativement précis et qui sont réalisables à la ferme. La sensibilité et la spécificité des différents tests peuvent avoir un impact important sur les résultats des tests individuels et, en conséquence, sur le diagnostic et la mise en place des mesures de contrôle et de traitement du troupeau. Le seuil utilisé est important à déterminer et à connaître car la sensibilité et la spécificité des tests vont être affectées par ce dernier. Pour le β -OH sanguin dans la période post-partum, la valeur au-delà de laquelle la probabilité d'apparition de problèmes de santé augmente est généralement de 1,2 mmol/L (P.A. Ospina et al. 2010; Duffield et al. 2009). Plusieurs études ont comparé la sensibilité et la spécificité de différents appareils de mesure utilisables en routine et en élevage pour détecter des taux élevés de β -OH. Le Precision Xtra® donne de bons résultats pour la détection des vaches en cétose subclinique ($[\beta\text{-OH}] \geq 1,2 \text{ mmol/L}$) avec une sensibilité de 88% et une spécificité de 97%. Lorsqu'on augmente le seuil critique à 1,4 mmol/L, la spécificité et la sensibilité sont respectivement de 97% et 96% (Iwersen et al. 2009). Cet appareil est donc fiable pour la détection des situations de cétose subcliniques dans les élevages bovins laitiers. Le prélèvement sanguin étant plus contraignant pour une utilisation en routine et par les éleveurs, il est apparu important de pouvoir évaluer la corrélation de la concentration des corps cétoniques dans le sang et dans le lait. Une étude menée à Toulouse en 2001 a permis de montrer que la corrélation entre les deux mesures est très bonne pour l'acétone, dont les deux concentrations sont assez proches, mais moindre pour l'acéto-acétate et le β -OH. Cela est expliqué par le fait que l'acéto-acétate peut être métabolisé en butyrate, et le β -OH est utilisé par la mamelle pour la production de lactose et d'acides gras. Cependant, les auteurs ont pu déterminer des seuils de détection des animaux avec une cétose subclinique pour ces différents composés avec la sensibilité et la spécificité correspondantes (en prenant comme référence la concentration sanguine en β -OH). Ces mêmes auteurs ont évalué entre autres, la précision d'un de ces tests (Ketolac®). La sensibilité et la spécificité ont été calculées pour les différents seuils disponibles et le meilleur compromis a été déterminé entre 100 et 199 $\mu\text{mol/L}$ avec une sensibilité de 95,8 % et une spécificité de 63,4 %. De plus, ce test surestime les concentrations en β -OH dans le lait (Enjalbert et al. 2001). D'autres études ont donné des résultats similaires avec en général une bonne spécificité (de l'ordre de 96%), mais une mauvaise

sensibilité (Iwersen et al. 2009; Krogh, Toft, Enevoldsen 2011; Carrier et al. 2004) lorsque le seuil de détection est plus élevé (Gozlan 2014).

Normalement, les quantités de corps cétoniques produites sont petites mais, dans certaines circonstances, elles peuvent être significativement plus élevées. Dans les ensilages malfaits, on peut trouver des quantités excessives d'acide butyrique. Celui-ci, précurseur des corps cétoniques, peut augmenter de manière appréciable la quantité de corps cétoniques normalement produits et agit comme un facteur prédisposant au développement de l'acétonémie.

Physiologiquement, les corps cétoniques sont des métabolites précieux. Bien qu'ils ne soient pas utilisés par les cellules hépatiques, ils sont préférentiellement employés par certains tissus tels les muscles cardiaques et squelettiques comme substrat énergétique.

L'absorption de tous les AGV est facilitée par les papilles de la muqueuse du rumen qui augmentent considérablement sa surface et ses capacités d'absorption. Les aliments grossiers qui produisent beaucoup d'acide acétique dans le rumen ont tendance à stimuler le développement de ces papilles et augmentent ainsi leur capacité d'absorption. Cela peut être important car l'absorption des AGV ne se fait pas activement mais selon un processus passif en fonction d'un gradient de concentration, le taux d'absorption étant proportionnel à la concentration à l'intérieur du rumen. Le PH intervient aussi et le taux d'absorption est particulièrement rapide lorsque le « jus » du rumen est acide. Les AGV qui ont échappé à l'absorption dans le rumen peuvent être absorbés dans le réseau, le feuillet ou même plus bas dans le tractus digestif.

Le gros intestin est lui aussi une source d'AGV. Il reçoit le matériel alimentaire et les sécrétions qui ont échappé à la digestion et à l'absorption plus haut dans le tractus alimentaire. Il contient des micro-organismes très semblables à ceux que l'on trouve dans le rumen, capables de produire des AGV. Ces derniers sont absorbés et atteignent le foie comme ceux qui viennent du rumen. Comme on peut s'y attendre, les quantités de matériel alimentaire digestible sont petites par rapport à celles qui sont offertes dans le rumen mais, néanmoins, ce processus de fermentation supplémentaire peut servir de mécanisme d'épargne alimentaire valable en période de disette.

Il est clair que les AGV représentent un élément essentiel du métabolisme énergétique chez les ruminants. Ils procurent une source d'énergie aux bactéries du rumen ainsi qu'à la paroi et bien que seul le propionate puisse servir à la synthèse d'une partie du glucose, globalement, ils fournissent la majeure partie de l'énergie nécessaire aux ruminants (j.Espinasse, 1983).

Le foie et la muqueuse gastro-intestinale sont parmi les tissus les plus actifs d'un point de vue métabolique (Huntington et Reynolds, 1987). Ils consommeraient près de 1/3 de l'énergie ingérée par les vaches en lactation. Smith et Baldwin (1974) estiment que l'augmentation de la taille du tube digestif et du foie représentent respectivement 25 et 56 % de l'élévation des besoins d'entretien des vaches en lactation. Par rapport à des animaux recevant du foin, le poids du foie est 20 % plus élevé chez les ruminants nourris avec du concentré (Martin et al., 1973). La surface d'échange des papilles du rumen peut augmenter de 3 à 5 fois, en fonction de la quantité d'énergie ingérée, et l'absorption des acides gras volatils augmente près de 3 fois pendant les 4-6 premières semaines de lactation chez des vaches de production élevée (Dirksen et al., 1984). Le maximum de poids de l'épithélium ruminal et du foie est observé à la 6^e semaine de lactation (Fell et al., 1972). Selon Bauman et Currie (1980), la prolactine serait impliquée dans l'hypertrophie et l'augmentation des capacités absorbatives du tube digestif de la vache en début de lactation.

3-1-4 Métabolisme spécifique de l'épithélium du tube digestif :

a) Rumen :

Il existe une utilisation importante de glucose par l'épithélium du rumen, avec production d'acide lactique, qui provient en partie de la glycolyse dans les couches musculaires. Le glucose utilisé est exclusivement d'origine artérielle. Parallèlement, des quantités notables de glutamine artérielle sont captées : ceci est une caractéristique des tissus à renouvellement rapide et est à attribuer au métabolisme de la muqueuse. Un certain potentiel de métabolisation du propionate, avec production de lactate, est présent dans l'épithélium du rumen ; en fait, l'activation du propionate en propionyl-CoA est très fortement inhibée en présence de concentrations physiologiques de butyrate (Elliott, 1980).

Il existe une céto-genèse ruminale importante qui se traduit par une libération de 3-hydroxybutyrate (3-HOB). La majorité du 3-HOB produit dans l'épithélium ruminal provient du butyrate, avec une très faible contribution de l'acétate et des acides gras libres (AGL) à l'état nourri (Leng et West, 1969). L'élévation du 3-HOB plasmatique que l'on observe en début de lactation chez la vache (Stangassinger et Giesecke, 1984) peut être de même reliée à la croissance de l'épithélium ruminal faisant suite à la régression qui a eu lieu pendant la période de tarissement. La proportion de butyrate transformée en C₂₀ et corps cétoniques dépend de la concentration en butyrate (Beck et al., 1984). La conversion d'une large part de butyrate en 3-HOB par la muqueuse ruminale

permet à ces chaînes à 4C de franchir la barrière hépatique, faisant ainsi parvenir un substrat énergétique directement aux tissus périphériques. De plus, le butyrate, qui est un régulateur des divisions cellulaires y compris au niveau de l'épithélium du rumen (Sakata et Yajima, 1984), est ainsi diminué.

b) Intestin grêle :

La majeure partie des substrats digestibles ingérés par les ruminants est dégradée par la flore ruminale et, dans de nombreux cas, il n'existe pas d'absorption notable de glucose par le tube digestif. Du fait que certains types de cellules de l'intestin (en particulier les entérocytes) opèrent une glycolyse importante, il existe généralement une consommation nette de glucose par le tube digestif. Toutefois, il est établi que certaines rations riches en concentrés, surtout lorsqu'elles sont à base de maïs, permettent l'arrivée de quantités notables d'amidon dans l'intestin grêle et il existe une absorption nette de glucose à ce niveau (Huntington et al., 1981) malgré la production de lactate par les entérocytes. L'épithélium de l'intestin grêle est l'un des principaux sites d'utilisation de la glutamine dans l'organisme ; cependant une large part est recyclée en alanine, comme chez les monogastriques, ainsi qu'en acides aminés du cycle de l'urée, notamment en citrulline (Heitmann et Bergman, 1980).

L'intestin grêle peut tirer une partie de son énergie de l'utilisation des corps cétoniques dont une large part peut provenir de la production de 3-HOB par la paroi du rumen. Les bilans portaux en glucose, lactate, et corps cétoniques résultent donc de flux métaboliques digestifs complexes. Le fait que le tube digestif ait un besoin élevé en glucose et en acides aminés, en particulier au cours de son développement (début de lactation), pourra rendre encore plus critique l'homéostasie glucidique (Demign et al, 1988).

Le métabolisme hépatique chez les ruminants a, jusqu'ici, été peu étudié. Il existe pourtant une somme importante de connaissance dans ce domaine chez les animaux de laboratoire. Chez les ruminants ces recherches ont progressé depuis peu du fait de l'utilisation de nouvelles techniques telles que les hépatocytes isolés (Clark et al, 1976 ; Ash et Pogson, 1977 ; Pogson et al, 1984). Un des rôles majeurs du foie est de contrôler l'approvisionnement de l'organisme en glucose. De plus, chez les ruminants, la majorité des glucides sont transformés en acides volatils dans le rumen et la synthèse du glucose par le foie joue de ce fait un rôle primordial. Dans ces conditions, la disponibilité en glucose peut être un facteur limitant pour la croissance fœtale, la production laitière ou l'anabolisme corporel. Lorsque le déséquilibre entre l'apport et l'utilisation potentielle du glucose est très important (gestation, lactation), l'organisme essaie de lutter contre l'hypoglycémie par une mobilisation intense des lipides et des

protéines. Une partie des acides gras est métabolisée au niveau du foie via la synthèse des triglycérides ou des corps cétoniques. Il existe, en fait, de nombreuses interactions entre néoglucogénèse et cétogénèse que nous développerons en particulier pour décrire les problèmes métaboliques de la brebis gravide ou de la vache en lactation. Une brebis à l'entretien, non gestante, possède des besoins nutritionnels très modestes.

Ces derniers sont facilement comblés avec des fourrages moyens, sans ajout de concentrés énergétiques et protéiques. On distribue, en plus du fourrage, un complément minéral, de vitamines et d'oligo-éléments, de même que du sel.

Les produits commerciaux disponibles pour rencontrer ces exigences conviennent très bien. Il faut toutefois évaluer lequel comble le mieux les besoins des animaux et respecter soigneusement son mode d'emploi. La période entourant la saillie comporte souvent une suralimentation, communément appelée flushing. Pour être efficace, celui-ci doit se pratiquer sur des femelles démontrant un état corporel se situant entre 2,5 et 3,0. En dessous de cette cote, l'animal est trop maigre et son système reproducteur ne fonctionne pas à son optimum. Au delà de 3,0, l'animal va déjà ovuler au maximum de son potentiel et une suralimentation ne produira pas de résultats supérieurs. Lorsqu'on pratique cette suralimentation, on apporte un excès d'énergie dans la ration se situant entre +20 % à +30 % des besoins. Ceci permet d'augmenter l'ovulation et vraisemblablement, la taille de la portée. On commence à suralimenter deux à trois semaines avant les saillies, pour terminer à la quatrième semaine de gestation. Si les animaux sont trop maigres, on débute avant, jusqu'à ce qu'ils aient atteint l'état de chair désiré. Il est possible également d'obtenir des effets positifs sur la reproduction en servant un supplément protéique. En effet, si les brebis ingèrent moins de protéines que la quantité requise pour l'entretien, on améliore les performances de reproduction donnant légèrement plus de protéines que les besoins d'entretien. Ocaik et coll. (2006) ont obtenu des plus grosses portées en donnant 113 % des besoins comparativement à 70 % des besoins d'entretien en protéines. L'étape de la suralimentation terminée, les brebis entrent dans une période où les besoins restent proches de l'entretien. Ces besoins modestes peuvent facilement se combler avec un fourrage de valeur nutritive moyenne, soit entre 35 % et 38 % de fibres ADF. On a vu précédemment que les fourrages de haute valeur nutritive possèdent moins de fibres et plus d'énergie. Les ruminants ingèrent plus d'un fourrage contenant peu de fibres, comparativement à d'autres plus fibreux (West et coll., 1999). Rappelons que les brebis ne doivent pas perdre de condition de chair pendant la gestation. Si elles font un gain d'état de chair, elles ne doivent pas dépasser la cote 4,0. Si elles perdent de l'état de chair, c'est qu'il faut servir un foin plus

énergétique ou en servir plus, Si un tel foin n'est pas disponible, on devra ajouter des concentrés. Le dernier mois de gestation constitue une période de croissance très rapide du ou des fœtus. Pour éviter toute perte de condition de chair, il faudra, soit servir un fourrage d'une valeur nutritive plus élevée, c'est à dire une fibre ADF inférieure à 35 %, soit servir des concentrés. L'analyse précise des fourrages nous renseigne quant à la nature des concentrés nécessaires, s'il y a lieu. Il faut bien suivre le troupeau et réagir rapidement si on s'aperçoit d'une perte de la condition corporelle. Des brebis sous-alimentées pendant la gestation produisent moins de colostrum et possiblement moins de lait (O'Doherty and Crosby, 1996). Une plus faible production de colostrum risque de moins bien protéger les agneaux contre les microbes présents dans l'environnement. De plus, une sous-alimentation pendant la gestation, avec des fourrages pauvres, bien que n'ayant que peu d'effet sur le poids des agneaux à la naissance, entraîne un amaigrissement excessif des brebis, état qui demeure pendant la lactation (Orr and Treacher, 1990). À l'inverse, une alimentation avec des fourrages de meilleure qualité permet un accroissement de la consommation qui conduit à une augmentation de la production laitière, des agneaux qui croissent mieux et sont par conséquent plus lourds à l'âge de sevrage (Roy et coll., 1999). La préparation à l'agnelage est importante pour la brebis. Banchemo et coll. (2007) ont démontré que l'incorporation de 600 g d'orge ou de maïs a doublé la production de colostrum chez les brebis avec jumeaux, même avec un bon foin de luzerne. Par contre, dans cette étude, les brebis avec un état de chair de 1,5 en moyenne, sur une échelle de 1 à 5. L'effet d'une supplémentation en concentrés chez des brebis ayant un état de chair adéquat, soit aux alentours de 3,5, n'est pas rapporté dans la documentation scientifique. Par contre, pour des brebis trop maigres, l'utilisation de maïs ou d'orge deux semaines avant l'agnelage est recommandé.

3-1-5 Le métabolisme des substrats glucoformateurs :

Les principaux substrats glucoformateurs sont le propionate puis les acides aminés et enfin le lactate et le glycérol. Ces substrats entrent dans la voie de la néoglucogénèse au niveau du pyruvate (alanine, lactate, sérine, glycine), d'un intermédiaire du cycle de Krebs (propionate, glutamate, aspartate, proline, etc.) ou des trioses phosphate (glycérol). Certains acides aminés comportent des éléments glucoformateurs et cétoformateurs dans leur chaîne carbonée. La néoglucogénèse est principalement hépatique. Cependant, dans certains cas d'acidose, la néoglucogénèse rénale peut aussi être très active. Chez les ruminants, les enzymes de la néoglucogénèse hépatique sont toujours très actives à l'état nourri on peut même observer une diminution de certaines d'entre elles à jeun

(Martin et al, 1973). Dans l'ensemble, on note des variations relativement modérées des enzymes de la néoglucogenèse en fonction des situations nutritionnelles ou physiologiques (Mackie et Campbell, 1972); (Mesbah et Baldwin, 1983). Chez les ruminants, l'importance relative des divers substrats glucoformateurs n'est pas connue de façon précise, notamment celle des acides aminés par rapport au propionate. Chez la vache laitière, Wiltrout et Satter (1972) considèrent que le propionate pourrait fournir 50 % du glucose néoformé (au maximum 60 %) ce qui laisse donc une place importante aux autres substrats glucoformateurs. Nous verrons que de nombreux facteurs nutritionnels ou métaboliques peuvent sensiblement modifier ces proportions (C. Demigné et al, 1986).

3-2 TOXEMIE DE GESTATION SECONDAIRE :

Toute pathologie en fin de gestation, si elle est accompagnée d'anorexie peut entraîner une toxémie qui est alors secondaire (Louis, 2002).

Un déséquilibre alimentaire peut être à l'origine de troubles nerveux. Vitamines, minéraux, glucides, fibres, tous jouent un rôle important et sont susceptibles de provoquer des pathologies par leur apport en excès ou à l'inverse lors de carence. Tout déséquilibre de la flore digestive (parasitisme...) peut également mener à une modification de productions par les micro-organismes de cette flore et générer des troubles métaboliques à l'origine de pathologies nerveuses. Le foie est également un organe essentiel au centre du métabolisme énergétique. Toute atteinte de ce dernier peut générer une hypoglycémie.

3-2-1 nécrose du cortex cérébral résulte d'une carence en vitamine B1 et donc une diminution d'apport glucidique au niveau du cerveau qui par suite va provoquer la nécrose des neurones. Un œdème cérébral va apparaître dans un second temps, à l'origine de lésions du cortex cérébral. Les jeunes sont plus sensibles : la croissance nécessite un besoin accru de vitamine B1 et leur système digestif est immature. Après une phase d'anorexie et d'isolement, parfois associés à de la diarrhée, plusieurs signes nerveux sont observés : dépression, difficultés locomotrices, amaurose (perte de la vue), tête portée en arrière, pédalages, convulsions et mort.

3-2-2 L'acidose fait partie des causes possibles de nécrose du cortex. Un apport en excès de glucides fermentescibles ou un défaut d'apport en fibres peuvent perturber la digestion par baisse du pH ruminal avec production d'acide lactique. Un changement de régime brutal amplifie le risque en favorisant le développement d'une flore microbienne productrice d'acide lactique. A des symptômes nerveux comme trémulations musculaires sur la face, troubles

locomoteurs, s'ajoutent également des baisses de la production, troubles digestifs, déshydratation, jusqu'à la mort.

3-2-3 La toxémie de gestation est liée elle aussi à la perturbation du métabolisme glucidique. Elle fait suite à un rationnement alimentaire non adapté en fin de gestation. Les besoins énergétiques sont alors accrus mais la capacité d'ingestion réduite par le volume du fœtus dans l'abdomen. Tout facteur générant un manque d'appétit de l'animal va aggraver le phénomène : stress, conditions d'ambiance, douleurs et notamment boiterie (qui rend plus difficile l'accès à la nourriture). La carence en glucides va être à l'origine d'une part de l'accumulation «toxique» de corps cétoniques dans le sang à l'origine d'une acidose métabolique, et d'autre part de l'atteinte des cellules nerveuses. On observe alors une brebis qui s'isole, qui ne mange plus et qui présente des signes nerveux tels nystagmus, tremblements, amaurose, hypersalivation, hyperesthésie (sensibilité exacerbée des sens), le coma puis la mort en l'absence de traitement.

3-2-4 L'hypocalcémie ou parésie puerpérale est due à un manque de calcium dans le sang. Paradoxalement c'est un apport de calcium en excès dans la ration en fin de gestation qui, suite à un mécanisme hormonal complexe conduit à cette situation. Chez les petits ruminants, ce problème survient en fin de gestation, et parfois en début de lactation. Le calcium participe à la contraction musculaire et l'on constate une grande variabilité de symptômes de la simple anorexie au coma et à la mort, avec selon les cas, tremblements musculaires, incoordination motrice, parésie, hyposensibilité, stase ruminale, salivation... (article 2014).

4- Symptômes :

Au début, la brebis reste isolée du troupeau, refuse sa nourriture et des troubles oculaires peuvent être notés (diminution des réflexes de protection). Une odeur de pomme (due à l'acétone) peut alors être remarquée dans la bergerie. Ces premiers symptômes passent souvent inaperçus et l'éleveur remarquera surtout la maladie trop tardivement lorsque la brebis devient plus déprimée en 2 à 5 jours ; refus de relever, grincement de dents, difficultés respiratoires, décubitus sternal. Les signes nerveux sont aggravés : nystagmus, amaurose, tremblements, grincements de dents, hyper salivation, hyperesthésie (Avec la tête en position de self-auscultation) puis latéral suivi d'un état comateux évoluant vers la mort.

La mort du (ou des) fœtus peut entraîner une amélioration provisoire mais, si la brebis n'avorte pas, l'infection bactérienne de ces fœtus provoque une toxémie. Lors d'avortement (ou de survie de la brebis jusqu'au terme) l'agnelage est souvent difficile (dystocie, non dilatation du col...) mais il peut être suivi d'un rétablissement spectaculaire de brebis (Autef, 2002) et(Watt).

Elle n'est pas fiévreuse. Elle perd peu à peu toute réactivité aux stimuli extérieurs (bruit, lumière...). Après 2 ou 3 jours d'évolution, elle reste couchée, incapable de se relever. Son haleine présente une odeur caractéristique de pomme verte.

On observe quelquefois des symptômes nerveux (tremblements, grincements de dents...). Dans 90 % des cas, la mort survient en moins d'une semaine, après un période comateuse plus ou moins longue Il n'y a jamais d'augmentation de température.

La maladie clinique limitée aux brebis pleines dans le dernier mois de gestation et surtout chez celles qui portent des jumeaux. Elle sévit souvent en épidémie, faisant ainsi soupçonner une maladie infectieuse. La brebis traîne derrière le troupeau, sa démarche est mal assurée, elle est abattue, et c'est ainsi qu'apparaissent des troubles locomoteurs ; l'animal se chancèle, la brebis se heurte à tout obstacle, fait des chutes fréquentes, elle paraît totalement apathique et cet état d'abrutissement associé à la gestation oriente le diagnostic.

Plus tard l'animal porte la tête de façon inhabituelle, inclinée sur le côté vers le sol ou redressée, puis apparaissent les troubles de la vision ; la vue est affaiblie, est ces troubles peuvent conduire à la cécité ; c'est pourquoi elle est appelée dans certains régions "la cécité de la neige".

On observe finalement une perte de l'appétit, des grincements des dents et une respiration bruyante, par foie une légère constipation, on observe aussi un écoulement nasale visqueux et une respiration pénible. La température est normale.

Les maladies optent le plus souvent pour la somnolence et le décubitus permanent. Il n'est pas nécessaire d'avoir l'odorat très sensible, pour percevoir l'odeur caractéristique de l'haleine de la brebis. Se signe peut apparaître tout au début de la maladie, au bout d'un jour ou deux l'animal est incapable de se tenir debout.

Le coma et la mort surviennent en un à dix jours, parfois le fœtus est expulsé, auquel cas la brebis guérit très rapidement, autrement la maladie est mortelle (Seddiki, 1988).

Les symptômes nerveux sont plus fréquents dans la toxémie de gestation chez la brebis que dans la cétose de la vache. La plupart, sinon tous les signes cliniques peuvent être attribués à l'hypoglycémie, très sévère chez la brebis présentant une toxémie de gestation. Le glucose sanguin peut atteindre les valeurs aussi basses que 10mg/100ml.

Des signes cliniques comparables sont observés chez des moutons en hypoglycémie insulinique prolongée, la durée de l'effet étant apparemment plus importante que celui de la chute réelle de la glycémie toutefois, on a identifié quelque cas où les glycémies sont normales. Le paradoxe est probablement plus apparent que réel car ces observations peuvent avoir été faites sur des animaux en voie de guérison. En général, les dosages chez les animaux malades semblent confirmer le rapprochement des signes cliniques avec l'hypoglycémie, il existe une association exacte entre le jour où le glucose sanguin est minimum et les jours où les symptômes apparaissent.

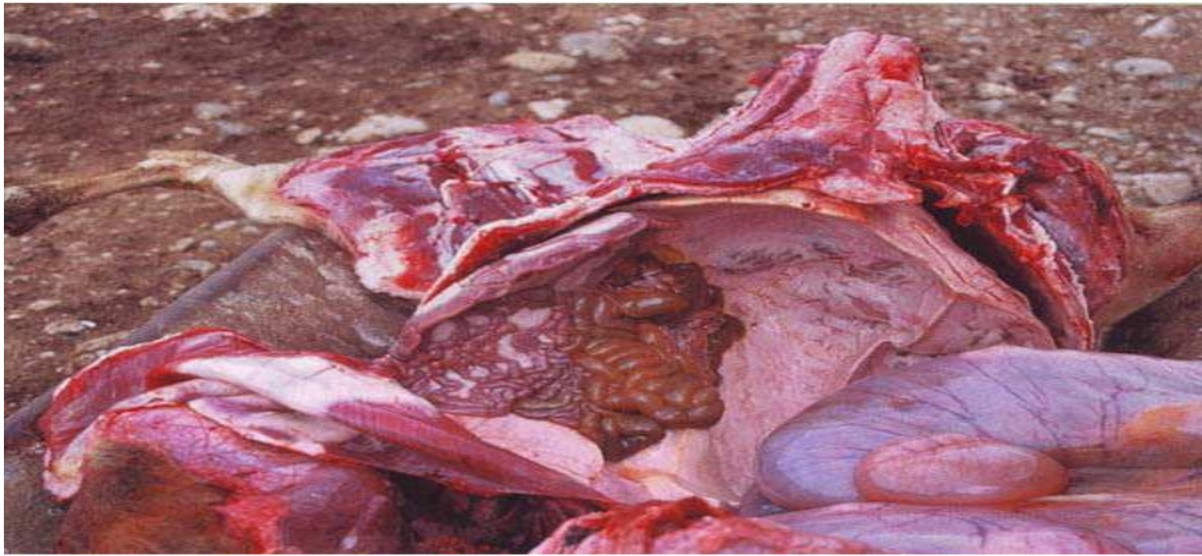
Reid(1986) a décrit tous les signes cliniques de la cétose chez le mouton. La dépression progresse par étapes. D'abord, la brebis atteinte s'isole par rapport au reste du troupeau, puis elle erre sans but, ignorant la présence de l'homme ou d'un chien, elle tombe enfin, reste étendue et semble aveugle. Les troubles neuromusculaires s'expriment par des trémulations intéressant les muscles péri-orbitaux et crotaphytes avec mobilisation des oreilles, ils sont associés à des contractions cloniques des muscles lombaires, des membres et de l'ensemble de la tête. Certains troubles sont spectaculaires : les moutons peuvent marcher en reculant jusqu'à ce qu'ils rencontrent un obstacle, ils restent alors dans la position où ils sont tombés même si celle-ci est inhabituelle ; regard hébété et grincement de dents sont fréquents. Beaucoup de brebis malades meurent mais une proportion élevée peut guérir si elles avortent ou agnellent (Payne 1983).

5- Lésions :

La toxémie de gestation est souvent fatale. A l'autopsie, on découvre un utérus portant deux agneaux ou plus, ou un agneau très gros, souvent dans des états variés de décomposition (Rook, 1990).

5-1 Etat général de la carcasse

Les animaux atteints de toxémie de gestation sont ou très gras ou assez maigres. Quand ils sont très gras, le mésentère est infiltré de graisse et les reins en sont eux aussi entourés.

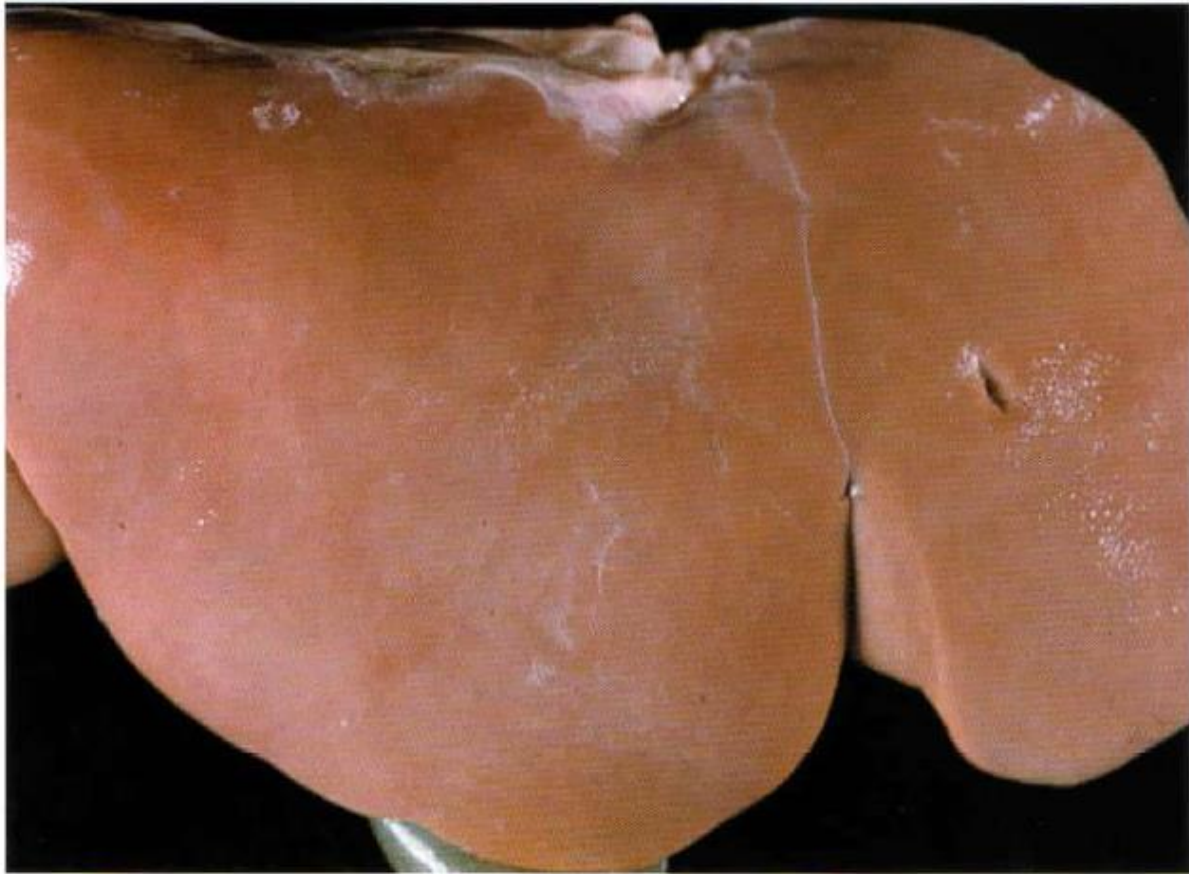


(Ferrer et al), Photo prêtée par CEVA santé animale ;

Le volume utérin important gêne la digestion et comprime le foie

5-2 Lésions hépatiques :

Les autopsies pratiquées sur des animaux atteints de toxémie de gestation révèlent un foie dégénéré et infiltré de graisse. Il est souvent de couleur jaune et sa consistance est friable (Marttenuik et Herdt, 1988). Plusieurs observations font état d'un cortex des surrénales de nature hémorragique, de taille augmentée et plutôt pâle (Clarkson, 2000). Chez les vaches atteintes de cétose, le foie apparaît souvent engorgé de graisse. Une étude histopathologique a mis en évidence une faible quantité de glycogène alors que de grosses vacuoles de matières grasses occupent le centre de l'hépatocyte et rejettent le noyau sur les extrémités de la cellule. Le pourcentage de matières grasses du foie peut varier de 20 à 80% du poids brut analysé (WEST, 1990).



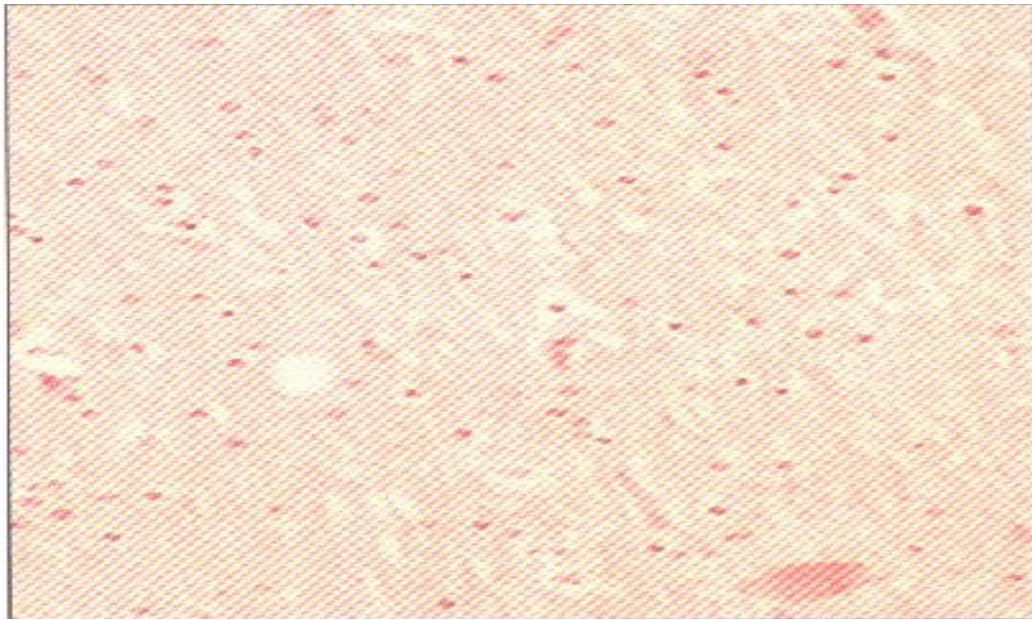
(Luis Miguel Ferrer et al) atlas des pathologies ovines; Toxémie de gestation.

Dégénération grasse du foie :Au cours de cette maladie, il se produit une libération soudaine des dépôts graisseux, ce qui provoque une cétose et un stockage rapide de la graisse dans les hépatocytes.

5-3 Lésions cérébrales

Lors de toxémie de gestation, les lésions cérébrales observées rappellent les lésionstypiques d'hypoglycémie rencontrées dans l'espèce humaine (Clarkson, 2000).

Il s'agit de nécrose concernant les neurones situés dans le cortex cérébral, sur la couchesuperficielle. Il semble en outre qu'une exposition prolongée des neurones auxglucocorticoïdes semble néfaste. Or, la concentration en glucocorticoïdes augmente en casde toxémie de gestation, ce qui pourrait aggraver l'ischémie neuronale (Jeffreyet Higgins, 1992).Tous ces détails conduisent à penser que la mort est provoquée par une encéphalopathie dueà une hypoglycémie (Rook, 1990). Ces lésions nerveuses peuvent être aggravées seloncertains par la présence d'isopropyl, un catabolite des corps cétoniques.



(Brugere-picoux), maladies du mouton, toxémie de gestation ; encephalo-pathie hépatique avec lésion de spongieuse du neuropile(cortex cérébrale) .

5-4 Lésions rénales

Des analyses biochimiques réalisées sur des moutons atteints de toxémie de gestation montrent une augmentation de la créatininémie et de l'urémie. Pourtant, il n'y a pas de lésions glomérulaires spécifiques associées à cette maladie visible à l'examen anatomopathologique (Mccausland et O'HARA, 1974).

6- Diagnostic :

Il est facile, car l'ensemble des symptômes : odeur acétonique de l'air expiré, troubles locomoteurs amaurose prostration, constitué un tableau clinique constant. Quand les brebis, dans les derniers mois de la gestation présentent une affection apyrétique, avec dépression, coma, et mort éventuellement surtout à la suite de la rupture des habitudes alimentaires, il faut soupçonner la toxémie de gestation. Une forte proportion d'acétone dans l'urine et une faible glycémie confirme le diagnostic.

La découverte post-mortem d'un foie à infiltration graisseuse et d'une gestation gémellaire est aussi caractéristique. Les vétérinaires australiens signalent une confusion possible avec l'hypocalcémie, qui peut se distinguer de la toxémie de gestation par la réaction à la thérapeutique calcique. On pourrait aussi la confondre avec l'entéro-toxémie sous la forme subaigüe, affection dans laquelle l'hyperthermie est fréquente, l'amaurose et l'odeur acétonique de l'air expiré existante (Seddiki, 1988).

Le diagnostic peut être confirmé par la recherche de corps cétoniques dans l'urine, le sang et le lait, On peut aussi noter une hypoglycémie (20 à 40 mg /dl) mais aussi, lors de morte fœtale ou, en fin d'évolution, une hyperglycémie. L'atteinte rénale se traduit par une augmentation de la créatinine (>2.25 mg/dl), la déshydratation peut être vérifiée par la recherche de l'hématocrite (> 35% correspond à une déshydratation sévère).

A l'autopsie la brebis est très grasse ou très maigre, son utérus contenant un à plusieurs fœtus (parfois en état de décomposition). Le foie apparaît hypertrophié, gras, friable et gris-jaunâtre, cette dégénérescence granulo-graisseuse peut être également observée sur les reins, les surrénales et le cœur.

La clinique peut être confirmée par un dosage des corps cétoniques dans l'urine (bandelettes réactives) ou de l'acétonémie (valeur normale 0,07mg/L). La glycémie est souvent faible, mais on peut avoir de l'hyperglycémie en fin d'évolution, on peut noter une hypocalcémie concomitante (Marx, 2002).

Références bibliographiques

- Assia Boudebza; étude de la relation entre les paramètres sanguins et les performances de reproduction chez la brebis ;2015, ISV DEPARTEMENT DE MEDECINE CHIRURGIE ET REPRODUCTION
- Autef P. La toxémie de gestation. Point Vet., 2002, n°33 (numéro spécial pathologie des petits ruminants).
- BAIRD G. D., LOMAX M. A., SYMONDS H. W., SHAW S. R., 1980. Net hepatic and splanchnic metabolism of lactate, pyruvate and propionate in dairy cows in vivo in relation to lactation and nutrient supply. *Biochem. J.*, 186, 47-57.
- BAUMAN D. E., CURRIE W. B., 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation : a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.*, 63, 1514-1529.
- BECK U., EMMANUEL B., GIESECKE D., 1984. The ketogenic effect of glucose in rumen epithelium of ovine (*Ovis aries*) and bovine (*Bos taurus*). *Comp. Biochem. Physiol. B.*, 77, 517- 521.
- BRUGERE PICOUX J. Toxémie de gestation. *Maladies des moutons*, 2ème édition, Ed. France Agricole, 2004, 176-179.
- Christine, Marie LAUR , CETOSE ET TOXEMIE DE GESTATION :ETUDE COMPAREE l'Université Paul-Sabatier de Toulouse 2003,
- CLARK M. G., FILSELL O. H., JARRETT I. G., 1976. Gluconeogenesis in isolated intact lamb liver cells. Effects of glucagon and butyrate. *Biochem. J.*, 156, 671-680.
- DEKHILI M., AGGOUN A., 2007. Performances reproductives des brebis, dans deux milieux contrastés. *Arch. Zootec*, 56 (216): 963-966.
- DEMIGNÉ C., FARFOURNOUX P., RÉMÉSY C., YACOUB C., 1986b. Utilisation des substrats glucoformateurs par les hépatocytes isolés de mouton. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, 26, 369-370.
- DIRKSEN G., LIEBICH H. G., BROSI G., HAGEMEISTER H., MEYER E., 1984. Morphologie des Pansenschleimhaut und Fettsaureresorption beim Rind - bedeutende Faktoren für Gesundheit und Leistung. *Zentralbl. Veterinärmed.*, 31 (A), 414-430.

- DRACKLEY, J.K. Biology of dairy cows during the transition period : the final frontier ? Journal of Dairy Science, 1999, 82, 2259-2273.
- DUDOUE, C., 2003. La production du mouton, 2eme édition France Agricole.287p.
- E., ELLIOT J. M., 1983. Control of nutrient partitioning in lactating ruminants. 437-468. In : MEPHAM T. B., Biochemistry of lactation, Elsevier
- ELLIOTT J. M., 1980. Propionate metabolism and vitamin B12, 485-503. In RUCKEBUSH Y., THIVEND P., Digestive physiology and metabolism in ruminants, MTP, Lancaster.
- ENJALBERT, F, NICOT, M C, BAYOURTHE, C et MONCOULON, R, 2001. Ketone bodies in milk and blood of dairy cows: relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis. Journal of dairy science. mars 2001. Vol. 84, n° 3, pp. 583-589. PMID: 11286410.
- FAFOURNOUX P., RÉMÉSY C., DEMIGNÉ C., 1985. Propionate transport in rat liver cells. Biochim. biophys. Acta, 818, 73-80.
- FELL B. F., CAMPBELL R. M., MACKIE W. S., WEEKES T. E. C., 1972. Changes associated with pregnancy and lactation in some extra-reproductive organs in the ewe. J, agric. Sci. Cambridge, 79, 397-407.
- GOZLAN Jérémie ; IMPACT DE LA RESTRICTION ÉNERGÉTIQUE EN DÉBUT DE LACTATION SUR LE MÉTABOLISME, ET LES CARACTÈRES DE PRODUCTION CHEZ LA BREBIS DE RACE LACAUNE, 2014. l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.
- HEITMANN R. N., BERGMAN E. N., 1980. Integration of amino acid metabolism in sheep : effects of fasting and acidosis. Am. J. Physiol., 239, E248-E254.
- Huntington GB, Reynolds CK (1987) Oxygen consumption and metabolite flux of bovine portal-drained viscera and liver. J Nutr 117, 1167-1173.
- IWERSEN, M., FALKENBERG, U., VOIGTSBERGER, R., FORDERUNG, D. et HEUWIESER, W., 2009. Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. Journal of Dairy Science. juin 2009. Vol. 92, n° 6, pp. 2618-2624. DOI 10.3168/jds.2008-1795.
- Jarrige R; alimentation des bovins ,ovins et caprins, 1998;p09).
- Jean-Louis Poncelet; la toxémie de gestation SNGTV fiche n°44).2002

- Krebs, H. A ; terrain médecin vétérinaire, (1966).(Vet. Rec., 78, 187.)
- KROGH, M.A., TOFT, N. et ENEVOLDSEN, C., 2011. Latent class evaluation of a milk test, a urine test, and the fat-to-protein percentage ratio in milk to diagnose ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. mai 2011. Vol. 94, n° 5, pp. 2360-2367. DOI 10.3168/jds.2010-3816.
- LENG R. A. WEST C. E., 1969. Contribution of acetate, butyrate, palmitate, stearate and oleate to ketone body synthesis in sheep. *Res. vet. Sci.*, 10, 57-63.
- MACKIE W. S., CAMPBELL R. M., 1972. Effects of pregnancy and lactation on the activities of some gluconeogenic and urea-cycle enzymes in sheep liver. *J. agric. Sci., Camb.*, 79, 423-429.
- MARTIN R. J., WILSON L. L., LOWAN R. L., SINK J. D., 1973. Effects of fasting and diet on enzyme profiles in ovine liver and adipose tissue. *J. anim. Sci.*, 36, 101 106.
- MARX D. Les maladies métaboliques chez les ovins. Thèse de doctorat vétérinaire, Alfort, 2002, n°119).
- MESBAH M., BALDWIN R. L., 1983. Effects of diet, pregnancy, and lactation on enzyme activities and gluconeogenesis in ruminant liver. *J. Dairy Sci.*, 66, 783-788.
- Mc CAUSLAND, I.P., O'HARA, P.J. Spontaneous toxæmia of pregnancy in sheep. A study of renal fonction and glomerular fine structure. *Journal Of Comparative Pathology*, 1974, 84, 375-380.
- OSPINA, P.A., NYDAM, D.V., STOKOL, T. et OVERTON, T.R., 2010. Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *Journal of Dairy Science*. février 2010. Vol. 93, n° 2, pp. 546-554. DOI 10.3168/jds.2009-2277.
- PARAGON, B.M., 1995. Sel, Minéraux et Alimentation des ruminants, Cie des Salins du Midi et de l'Est, 80p.
- PATTERSON, D.S.P., CUNNINGHAM, N.F. Nutritional disorders of ruminants. *Proceedings of The Nutrition Society*, 1969, 28, 171-177.
- Payne, maladies métaboliques des ruminants domestiques; (1983); (p136).

- PETIT, H.V., SAVOIE, P., TREMBLAY, D., DOS SANTOS, G.T., BUTLER, G., 1994. Intake, digestibility and ruminal degradability of shredded hay. *J. Dairy Sci.* 77: 3043-3050.
- Philippe Vandiest et Valérie Pèlerin ; Filière Ovine et Caprine n°7, décembre 2003.
- Remesy .C, Y. Chilliard, Y. Rayssiguier, A. Mazur, C. Demign ; Le métabolisme hépatique des glucides et des lipides chez les ruminants : principales interactions durant la gestation et la lactation ,1986. Laboratoire des Maladies métaboliques,
Laboratoire de la Lactation, I.N.R. A., Theix, 63122 Ceyrat, France.
- RICKS C. A., COOK R. M., 1981. Regulation of volatile fatty acid uptake by mitochondrial acyl CoA synthetases of bovine liver. *J. Dairy Sci.*, 64, 2324-2335.
- SAKATA T., YAJIMA T., 1984. Influence of short-chain fatty acids on the epithelial cell division of digestive tract. *Quart J. expt. Physiol.*, 69, 639-648.
- Seddiki khaled; diagnostic de la forme subclinique de la cétose chez les brebis,(1988) p38,39 .
- STANGASSINGER M., GIESECKE D., 1979. Quantitative measurement of gluconeogenesis from isobutyrate in sheep. *Arch. int. Physiol. Bioch.*, 87, 265-274.
- STANGASSINGER M., GIESECKE D., 1984. Splanchnic metabolism of glucose and related energy substrates, 347-366. In MILLIGAN L. A., GROVUM W. L., DOSSON A. Control of digestion and metabolism in ruminants. Englewood, N.Y.
- TOUSSAINT, G., 2001. L'élevage des moutons. Vecchi, Paris.
- TYOPPONEN, J. et KAUPPINEN, K., 1980. Stability and automatic determination of ketone bodies in blood samples taken [from cattle] in field conditions. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 1980. Vol. 21, n° 1, pp. 55-61. CABDirect2
- WILTROUT D. W., SATTER L. D., 1972. Contribution of propionate to glucose synthesis in the lactating and non lactating cow. *J. Dairy Sci.*, 55, 307-317.

- WOLTER, R. 1992. Alimentation de la vache laitière. Edit.: France Agricole, 223 p.

- YOUNG J. W., 1977. Gluconeogenesis in cattle : significance and methodology. J. Dairy Sci., 60, 1-15.