

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoun –Tiaret-
Institut des Sciences vétérinaires.
Département des Sciences vétérinaires.



MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLOME DE MAGISTER

Option : Reproduction des Animaux de la Ferme

Présenté et soutenu publiquement par :

ANDJOUH Abdelkader

SUIVI DES VARIATIONS BIOCHIMIQUES CHEZ
LA VACHE LAITIERE AU PERIPARTUM DANS
LA REGION DE NAAMA

JURY

Mr	ABDELHADI Si Ameer	Pr	Président	Université IBN Khaldoun-Tiaret. Institut vétérinaire
Mr	BENALOU Bouabdellah	Pr	Promoteur	Université IBN Khaldoun-Tiaret. Institut vétérinaire
Mr	BOUCIF Ahmed	Pr	Examineur	Université IBN Khaldoun-Tiaret. Institut vétérinaire
Mr	KHIATI Baghdad	MCA	Examineur	Université IBN Khaldoun-Tiaret. Institut vétérinaire
Mr	AYAD Mohamed Amine	MCB	Invité	Université IBN Khaldoun-Tiaret. Institut vétérinaire

Année universitaire: 2018–2019.

Remerciements

Mes gracieux remerciements s'adressent à DIEU, notre créateur tout puissant qui m'a donné la volonté, la patience et m'a fourni l'énergie nécessaire pour mener à bien ce travail.

A mes très chers parents que Dieu les garde Pour avoir cru en moi Pour m'avoir soutenu durant toutes ces années Merci.

A Monsieur le Professeur Benaloubou Abdellah «professeur à l'université Ibn khaldoun-Tiaret. Institut vétérinaire»). Qui nous a fait l'honneur d'encadrer notre travail, Pour sa disponibilité et sa patience qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

A Monsieur le professeur Abdelhadi Si Ameur «professeur à l'université Ibn khaldoun-Tiaret. Institut vétérinaire»). Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse Hommages respectueux

A Monsieur le Professeur Boucif Ahmed («professeur à l'université Ibn khaldoun-Tiaret. Institut vétérinaire»). pour avoir bien voulu examiner et juger ce travail.

Sincères remerciements.

A Monsieur AYAD Mohamed Amine «Maitre conférence B à l'université Ibn khaldoun-Tiaret. Institut vétérinaire»). Qui a accepté de prendre part à notre jury de thèse.

Mes Sincères remerciements à Mlle BOUDRA KARIMA.

Je tiens à remercier tous le personnel, enseignant et travailleur de l'institut vétérinaire de l'université IBN-KHALDOUN de Tiaret.

Dédicaces

*A mes très chers parents que dieu les gardes
Grâce à qui je ne serais ce que je suis aujourd'hui
Pour leurs soutient et leurs amour toujours présent
Pour me pousser plus loin dans mes ambitions.*

A ma famille

Je dédie également ce travail à tous mes amis



Résumé

Le principal objectif de cette étude, était de déterminer des valeurs usuelles de certains paramètres biochimiques au cours de peripartum, afin d'aider les praticiens, à utiliser cet outil para clinique. Le deuxième objectif était d'étudier l'influence du stade physiologique sur certains métabolites sanguins chez les vaches laitières.

La présente recherche a été menée sur 36 vaches laitières, de race Prim Holstein, de différents âges, cliniquement saines, provenant de 3 exploitations situées dans la wilaya de Naâma.

Des prélèvements ont été réalisés au tour du part avant, et après. Ces prélèvements ont porté sur le dosage de certains paramètres biochimiques (urée, glucose, albumine, protéines totales, ALAT, ASAT, calcium et phosphore).

L'étude réalisée a montré que le stade physiologique affecte de façon significative l'albumine, TGP (ALAT), le calcium, le phosphore, l'urée et les protéines totales. Alors que les concentrations plasmatiques de l'ASAT et le glucose ne montrent aucune variation.

Les résultats obtenus sur la base des paramètres sanguins, indiquent la nécessité de surveiller le profil métabolique des animaux, afin de déterminer l'état nutritionnel, et de prendre des mesures préventives vis à vis des troubles de santé, afin d'accroître la maîtrise de la gestion d'élevage.

Mots clés : Profil métabolique, Vache laitière, Peripartum, Région de Naâma.

ملخص :

الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تحديد القيم المعتادة لبعض المعايير البيوكيميائية في ما حول الولادة، من أجل مساعدة الممارسين، لاستخدام هذه الأداة في التشخيص المبكر. الهدف الثاني هو دراسة تأثير المرحلة الفسيولوجية على بعض نواتج الأيض في الدم عند الأبقار الحلوب. تم إجراء البحث الحالي على 36 بقرة حلوب ذات صحة جيدة من نوع بري هولشتاين، ذات أعمار مختلفة من 3 مزارع متواجدة في ولاية النعامة.

تم أخذ عينات قبل وبعد الولادة، قصد تحديد بعض المعايير البيوكيميائية (اليوريا، الجلوكوز، الألبمين، البروتينات الكلية، ALAT ، ASAT ، الكالسيوم و الفوسفور).

وأظهرت الدراسة أن المرحلة الفسيولوجية تؤثر بشكل كبير على الألبمين، (ALAT) TGP ، الكالسيوم، الفوسفور، اليوريا والبروتين الكلي. في حين أن تركيزات البلازما من الجلوكوز و ASAT لم تبدي أي تغيير.

النتائج المحصل عليها على أساس معايير الدم تشير إلى الحاجة إلى مراقبة التمثيل الغذائي للحيوانات، لتحديد الحالة الغذائية، واتخاذ تدابير وقائية ضد الاضطرابات الصحية، لزيادة التحكم في إدارة الثروة الحيوانية.

الكلمات الدالة : المعايير البيوكيميائية، بقرة حلوب، ما حول الولادة، ناحية النعامة.

Abstract :

The main objective of this study was to determine usual values of certain biochemical parameters in the peripartum, in order to help practitioners, to use this paraclinical tool. The second objective was to study the influence of the physiological stage on certain blood metabolites in dairy cows. The present research was carried out on 36 cows, Prim Holstein, of different ages, from 3 farms located in the wilaya of Naama.

Samples were taken from the peripartum. These samples concerned the determination of certain biochemical parameters (urea, glucose, albumin, total proteins, ALAT, ASAT, calcium and phosphorus).

The study showed that the physiological stage affects significantly albumin, TGP (ALT), calcium, phosphorus, urea and total protein. While the plasma concentrations of ASAT and glucose show no variation.

The results obtained on the basis of blood parameters indicate the need for monitor the metabolic profile of animals, to determine nutritional status, and take preventive measures against health disorders, to increase livestock management.

Key words: Metabolic profile, Dairy cow, Peripartum, Region of Naama

LISTE DES TABLEAUX

Tableau.1.1. Comparaison entre les besoins de pleine lactation et les besoins de fin de gestation, d'après Hoden et al., (1988)	04
Tableau.1.2. Profil biochimique de vaches tarées en bonne santé (Nakagawa et Katoh, 1998).....	21
Tableau.1.3. Profils biochimiques de vaches en bonne santé, dans les deux mois post-partum, d'après différentes études d'après différentes études.....	23
Tableau.1.4. Concentrations moyennes en électrolytes chez des vaches en bonne santé, dans le premier mois de lactation, d'après différentes études.....	24
Tableau.2.1 Récapitulatif des valeurs moyennes et écart-type dans les deux périodes antépartum et postpartum ainsi les valeurs moyennes globales et les résultats des tests statistiques .	46
Tableau.2.2. Récapitulatif des moyennes globales ainsi que quelque donnée bibliographique pour chaque paramètre étudié.	47

LISTE DES FIGURES

Figure.1.1. Evolution des besoins énergétiques du couple mère-veau au cours d'un cycle de production (Institut de l'élevage-INRA, 2014).....	04
Figure.1.2. Besoins et couverture énergétiques lors du peripartum (Aubadie-Ladrix, 2011)	05
Figure.1.3. Calcul de la quantité d'énergie nette et de la quantité de protéines métabolisables requises, consommées et utilisées par la glande mammaire en lactation de vaches laitières en bonne santé, 4 jours après vêlage (Drackley, 1999)	05
Figure.1.4. Schématisation du décalage entre la courbe de lactation et la courbe de capacité d'ingestion.....	06
Figure.1.5 .Métabolisme des hydrates flèches de carbone chez la vaches laitières au niveau du tube digestif (Wattiaux et al., 2000).....	08
Figure.1.6 Voies du métabolisme énergétique chez les ruminants (Enjalbert, 1996)	10
Figure 1.7. Principales voies métaboliques énergétiques et leur régulation. Les grosses rouges indiquent les effets du glucagon et autres hormones lipolytiques ; les vertes indiquent les effets de l'insuline.	12
Figure.1.8. Régulation d'homéostasie calcique chez la vache de 500 kg (RosoletCapen, 1997). ..	16
Figure.2.1. Vu des vaches laitières hors bâtiment d'élevage (ferme privé, Naama, 2018)	38
Figure.2.2. Chaîne atlas saharien	39
Figure.2.3. Tubes de prélèvements à l'héparinate de lithium (bouchon vert), les tubes secs (bouchon bleu)	40
Figure.2.4. Dosage du glucose	42
Figure.2.5. Influence de l'état physiologique sur la glycémie	48
Figure.2.6. Influence de l'état physiologique sur la protéinémie	49
Figure.2.7. Influence de l'état physiologique sur l'albuminémie	50
Figure.2.8. Influence de l'état physiologique sur l'urémie	51
Figure.2.9. Influence de l'état physiologique sur la calcémie	53
Figure.2.10. Influence de l'état physiologique sur la phosphatémie.....	54
Figure.2.11. Influence de stade physiologique sur l'ALAT	55
Figure.2.12. Influence de stade physiologique sur l'ASAT	56

LISTE DES ABREVIATIONS

°C	Degré Celsius
μ	Micro
μg	Microgramme
AGNE	Acides Gras Non Esterifiés
ALAT	Alanine-Amin Transférase
ALB	Albumine
ASAT	Aspartate-AminoTransférase
BHB	Béta-HydroxyButyrate
C3	Acidepropionique
Ca	Calcium
CK	Créatine Kinase
CO₂	Dioxyde de Carbone
FAO	Food and Agriculture Organization
g	Gramme
GGT	Gamma Glutamyl-Transférase
GLU	Glucose
h	Heure
Kg	Kilogramme
L	Litre
LDH	Laboratoire des Dosages Hormonaux de l'Ecole Nationale Vétérinaire de
LDH	Lactate DesHydrogénase
MB	Matière Brute
min	Minute
ml	Millilitre
mm	Millimètre
mmol	Millimole
P	Phosphore
PAL	Phosphatases Alcalines
pH	Potentiel d'hydrogène
PT	Protéines totales
PTH	Parathormone
UFL	Unité Fourragère Lait
UI	Unité internationale
URE	Urée

TABLE DES MATIERES		page
Remerciements		I
Résumé		III
Abstract		IV
ملخص		V
Liste des tableaux		
Liste des figures		
Liste des abréviations		
Introduction		01

PARTIE 1. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 :

Métabolisme de la vache laitière autour du part

1.1	Problématique de l'alimentation des vaches laitières	03
1.1.1	Augmentation des besoins en période peripartum	03
1.1.2	Diminution de la capacité d'ingestion en période peripartum	06
1.1.3	Bilan énergétique en période peripartum	06
1.1.4	Nécessité d'une bonne gestion de l'alimentation	07
1.2	Rappel sur le Métabolisme énergétique des bovins	08
1.2.1	Nutriments de la digestion	08
1.2.1.1	Digestion des glucides	08
1.2.1.2	Digestion des matières azotées	09
1.2.1.3	Digestion des lipides	09
1.2.2	Réserves corporelles	09
1.2.3	Voies métaboliques de l'énergie	10
1.3	Contrôle et régulation de métabolisme énergétique	11
1.3.1	Insuline	11
1.3.2	Glucagon	11
1.3.3	Adrénaline et noradrénaline	11
1.3.4	Hormone de croissance	12
1.3.5	Autres Hormones	12
1.4	Métabolisme des macroéléments	13
1.4.1	Calcium et phosphore	13
1.4.1.1	Calcium	13
	a Rôle et répartition	13
	b Absorption	14
	c Excrétion	14
1.4.1.2	Phosphore	14
	a Rôle et répartition	14
	b Absorption	15
	c Sécrétion	15
	d Excrétion	15
1.4.2	Besoins phospho-calcique chez la vache laitière	15
1.4.3	Homéostasie phospho-calcique	16

1.4.4	Facteurs intervenant dans la régulation de l'homéostasie phosphocalcique	17
1.4.4.1	Calcitonine	17
1.4.4.2	Parathormone	17
1.4.4.3	Vitamine D3	17

Chapitre 2 :
Evolution des paramètres sanguins
d'une vache laitière en péri partum

2.1.	Intérêt des profils biochimiques	19
2.1.1.	Définition	19
2.1.2.	Facteurs de variation des constituants sanguins	19
2.1.3.	Interprétation des valeurs trouvées	20
2.1.4.	Equilibre hydro-électrolytique et acido-basique	20
2.2.	Evolution des paramètres en peripartum	21
2.2.1.	En période sèche	21
2.2.2.	En début de lactation	23
2.2.3.	En pleine lactation	25
2.3	Quelques paramètres et analyses de suivi de la santé des bovins : état des connaissances chez les vaches laitières	26
2.3.1	Analyses biochimiques sanguines	26
2.3.1.1	Glycémie	26
2.3.1.2	BHB	27
2.3.1.3	AGNE	28
2.3.1.4	Urée	28
2.3.1.5	Protéines plasmatiques	30
2.3.1.6	Enzymes hépatiques	31
a	ASAT, LDH et IDH	31
b	GGT et PAL	32
c	Ammoniac et l'urée	33
2.3.1.7	Profils en macroéléments	33
a	Calcium	33
b	Phosphore	34
2.4	Facteurs influençant le profil métabolique chez la vache laitière	36
2.4.1	Influence de l'état physiologique	36
2.4.1.1	Sur la glycémie	36
2.4.1.2	Sur la cholestérolémie et triglycéridémie	36
2.4.1.3	Sur la protéinémie	37
2.4.1.4	Sur la fonction rénale	37
2.4.1.5	Sur le taux des minéraux sériques	37

PARTIE 2. ETUDE EXPERIMENTALE

Chapitre 3: Matériel et méthodes

3.1.	Les Objectifs de l'étude	37
3.2.	Matériels et méthodes	38
3.2.1.	Animaux et élevage	38
3.2.2.	Prélèvements :	39
3.3.	Méthodes analytiques :	40
3.3.1.	Méthodes de dosage des paramètres biochimiques sanguins	40
3.3.2.	Méthodes d'analyse des paramètres biochimiques :	41
3.3.2.1.	Dosage de l'urée	41
3.3.2.2.	Dosage du glucose :	
3.3.2.3.	Dosage du calcium :	42
3.3.2.4.	Méthodes de dosages des enzymes :	43
a.	Alanineamino-transférase (ALAT= TGP)	43
b.	Aspartateamino-transférase (TGO)	44
3.4.	Analyse statistique	44

Chapitre 4 : Résultats et discussion

4.1.	Influence de l'état physiologique sur les paramètres du métabolisme énergétique	48
4.1.1	Glycémie	48
4.2.	L'influence de l'état physiologique sur le métabolisme azoté	49
4.2.1.	Protéines totales	49
4.2.2.	Albuminémie :	50
4.2.3.	L'urémie	51
4.3.	L'influence d'état physiologique sur les paramètres du profil minéral	52
4.3.1.	La calcémie	52
4.3.2.	Phosphatémie :	54
4.4.	L'influence de l'état physiologique sur les enzymes hépatiques	55
4.4.1.	ALAT(TGP) :	55
4.4.2.	ASAT(TGO)	56

Conclusion

Références bibliographiques

Introduction

INTRODUCTION

En élevage laitier, la période autour du vêlage est cruciale pour l'éleveur puisque la rentabilité des vaches dépend de sa bonne gestion. En effet, la réussite de la période de transition conditionne les performances de production et de reproduction ainsi que la santé de l'animal (**Drackley, 1999**). Le métabolisme ainsi que l'état inflammatoire de l'appareil génital sont plus particulièrement à surveiller (**Drackley, 1999**).

Le *peripartum* peut se définir comme la période allant de 3 semaines avant vêlage à 3 semaines après vêlage. Les vaches passent alors d'un état de gestation et non lactation à un état de non-gestation et de lactation, ce qui est source de perturbations. C'est en effet au cours de cette période qu'a lieu le pic d'incidence des affections de la vache laitière, qu'elles soient métaboliques (fièvre de lait, cétose...) ou infectieuses (métrite, mammite...) (**Salat, 2005**).

De ce fait, les besoins énergétiques de la vache sont extrêmement différents entre la période de tarissement et le début de lactation, et les apports ne peuvent subvenir aux nouveaux besoins ; le métabolisme énergétique autour du vêlage est alors perturbé. Bien qu'un déficit énergétique soit inévitable en post-partum, celui-ci peut devenir pathologique s'il persiste trop longtemps ou s'il devient trop intense (**Salat 2005**).

Les paramètres biochimiques sont pris comme étant des indicateurs afin de ce prononcé sur le bon déroulement de la gestation. L'indice sanguin devient de plus en plus important en médecine vétérinaire comme un indicateur du stress oxydatif, de l'état physiologique, nutritionnel, métabolique, et l'état clinique des animaux de ferme (**Mirzadeh et al., 2010**).

L'état nutritionnel des ruminants fait l'objet de nombreuses recherches dans les domaines énergétique, azoté et minéral en raison de ses répercussions sur leurs performances et de son rôle dans l'apparition de trouble pathologique. En effet, l'appréciation de l'état nutritionnel par l'intermédiaire des paramètres sanguins s'est développée aux cours de dernières années (**Tillard E, 2007**). Les marqueurs biochimiques sanguins sont sélectionnés de façon à permettre la détection des grands déséquilibres alimentaires susceptibles d'entraîner différentes pathologies (équilibre azote / énergie, statut minéral, fonctionnement hépatique) (**Poncet J.M, 2002**).

Dans notre travail, nous avons procédé au dosage de quelques paramètres biochimiques à savoir, la glycémie, l'urémie, l'albumine, les protéines totales, ALAT, ASAT, phosphore et le calcium dans le sang de 36 vaches laitières de différents âges et de stades physiologiques différents afin d'évaluer les variations de ces paramètres biochimiques au cours du péripartum et dévoiler une éventuelle influence de l'état physiologique sur ceux-ci.

La première partie de ce mémoire est une introduction au sujet par une étude bibliographique comprenant deux chapitres : le premier ; traite le métabolisme de la vache laitière autour du part et le deuxième, décrit l'évolution des paramètres sanguins d'une vache laitière en péripartum.

La seconde partie, présente le matériel et les méthodes utilisées pour la réalisation de l'étude. Elle comporte les prélèvements du sang et leurs analyses complimantés par une analyse statistique. La dernière partie du mémoire expose les résultats et la discussion ainsi que la conclusion.

Partie 1
Etude bibliographique

Chapitre 1

Métabolisme de la vache laitière autour du part.

Le métabolisme d'une vache laitière est complexe, et fonctionne de manière différente selon le stade de croissance, de lactation ou de gestation. Au cours de la lactation, les besoins et les apports varient selon un rythme différent. C'est autour du vêlage que ces variations sont les plus marquées et que les maladies métaboliques surviennent. Il est important donc de faire une attention particulière sur cette période, allant du tarissement au pic de lactation, pour faire le bilan des problèmes que l'on peut y rencontrer. Cette phase de la vie des vaches laitières est illustrée par des variations des «profils biochimiques» qu'il nous a parues intéressant d'étudier.

1.1 Problématique de l'alimentation des vaches laitières

Les élevages laitiers sont menés de telle manière à ce que la vache réalise une lactation par année. Cela impose une gestion assez stricte de son cycle de reproduction et de son alimentation. Son métabolisme est très sollicité au moment du vêlage. En effet, c'est à ce moment-là que la production laitière démarre et augmente de jour en jour pour atteindre son pic entre un et deux mois post partum. La production peut atteindre plus de 40 kg de lait par jour. Le métabolisme s'adapte afin que les apports soient en adéquation avec les besoins. Si le seuil d'adaptation est dépassé, des anomalies surviennent alors. Si tel est le cas, une partie de la production laitière au pic lactation est perdue, c'est pourquoi cette phase est importante à gérer rigoureusement (**Hoden *et al.*, 1988**).

1.1.1 Augmentation des besoins en période peri-partum

Alors que les besoins diminuent en même temps que la production, du pic de lactation. Jusqu'au début du tarissement, une vache tarie gestante voit ses besoins réaugmenter lentement jusqu'au vêlage. Cette augmentation des besoins est liée à la forte demande de la part du fœtus en fin de gestation et à la préparation de la lactation. Cependant, les besoins au tarissement restent bien inférieurs à ceux d'une vache en lactation (**Figure 1.1**).

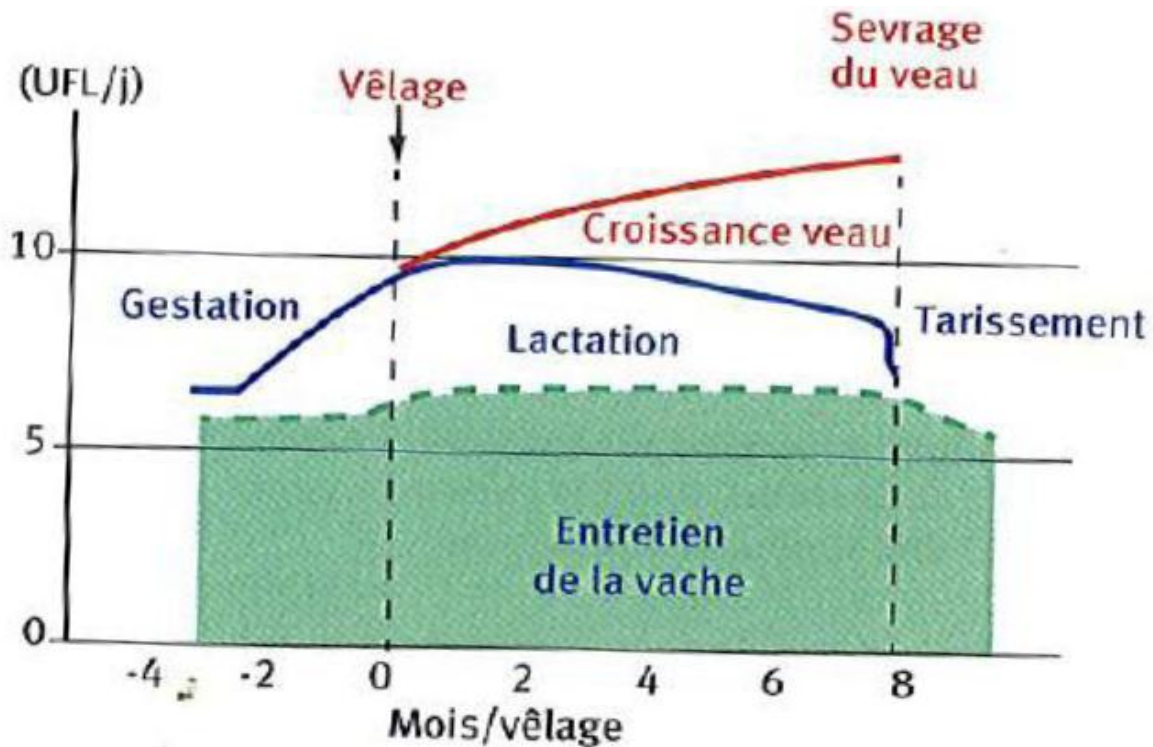


Figure 1.1 : Evolution des besoins énergétiques du couple mère-veau au cours d'un cycle de production (Institut de l'élevage et INRA, 2014)

Globalement, les besoins augmentent peu au cours du tarissement. Par contre, les apports doivent être plus que doublés, voire presque triplés entre période sèche et période de production, pour couvrir les besoins. Par conséquent, la ration alimentaire doit être adaptée pour satisfaire les besoins (Hoden *et al.*, 1988)(Tableau 1.1).

Tableau 1.1 : Comparaison entre les besoins de pleine lactation et les besoins de fin de gestation, d'après Hoden *et al.*, (1988). Les besoins d'entretien d'une vache de 600 kg sont de 5 UFL, 395 g de PDI, 36 g de Ca et 27 g de P.

	Pleine lactation	7 ^{ème} mois de gestation	8 ^{ème} mois de gestation	9 ^{ème} mois de gestation
Besoin global en UFL	18,2	5,9	6,6	7,6
Besoin global en PDI	1835	470	530	600
Besoin global en Ca	140	45	52	61
Besoin global en P (g)	75	30	32	35

Un déficit énergétique au cours de cette période est inévitable et physiologique ; toute une cascade de mécanismes est mise en œuvre afin de le recouvrir. La régulation et la coordination du métabolisme des lipides au sein du tissu adipeux, du foie, et des glandes mammaires représentent les composants clés de l'adaptation des bovins à la production de lait (Weber *et al.*, 2013) (Figure 1.2).

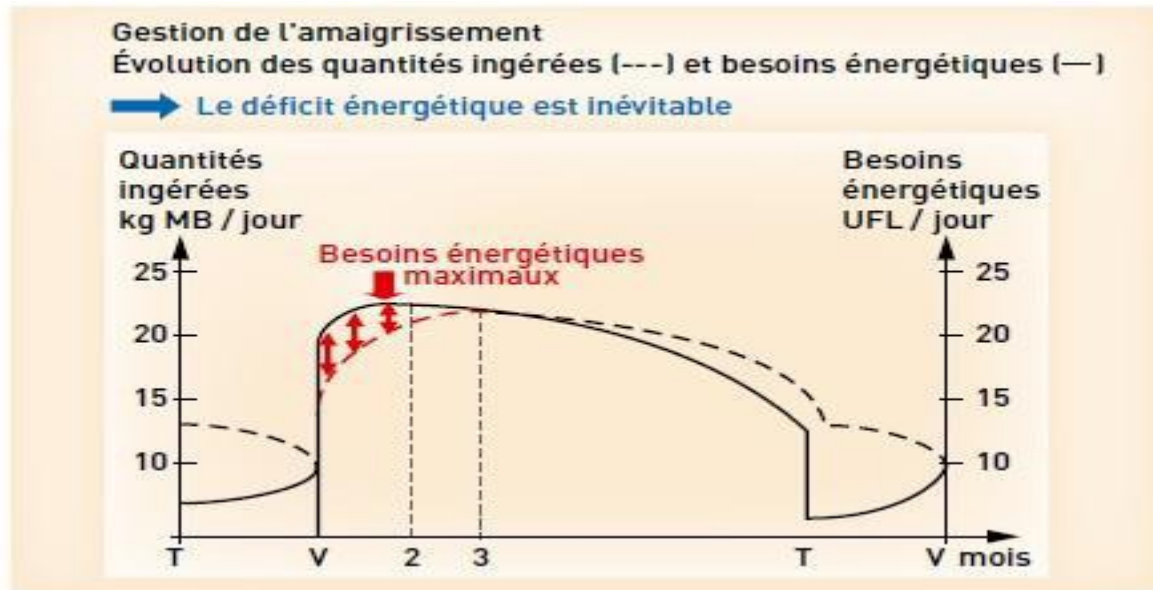


Figure 1.2 : Besoins et couverture énergétiques lors du *peripartum* (Aubadie-Ladrix, 2011)

Les besoins en énergie nette ainsi qu'en protéines métabolisables au début de la lactation excèdent respectivement de 26 % et 25 % les apports par l'alimentation (Drackley, 1999). De plus, respectivement 97 % et 83 % de l'énergie nette et des protéines apportées sont utilisées par la mamelle ce qui ne laisse que peu d'apport pour couvrir les besoins d'entretien (Figure 1.3) (Drackley, 1999).

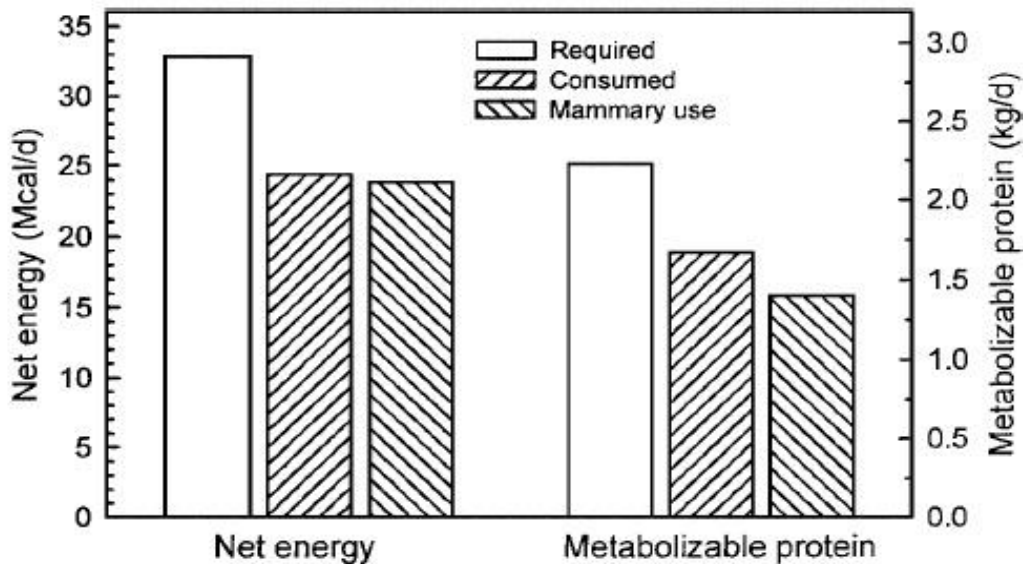


Figure 1.3 : Calcul de la quantité d'énergie nette et de la quantité de protéines métabolisables requises, consommées et utilisées par la glande mammaire en lactation de vaches laitières en bonne santé, 4 jours après vêlage (Drackley, 1999)

1.1.2 Diminution de la capacité d'ingestion en période peri partum

La capacité d'ingestion d'une vache laitière diminue en toute fin de gestation, pour atteindre son minimum au moment du vêlage (**Hoden *et al.*, 1988**). Elle augmente par la suite assez rapidement, mais le pic d'ingestion est décalé dans le temps par rapport au pic de lactation : ce dernier précède le moment où la vache atteint son niveau d'ingestion maximal.

Pourtant, d'après ce qui précède, la vache a de forts besoins énergétiques pour assurer sa production. Donc, elle ne peut pas satisfaire la totalité de ses besoins énergétiques, car son ingestion de matière sèche est insuffisante pour les couvrir (**Eouzan, 2004**) (**Figure 1.4**).

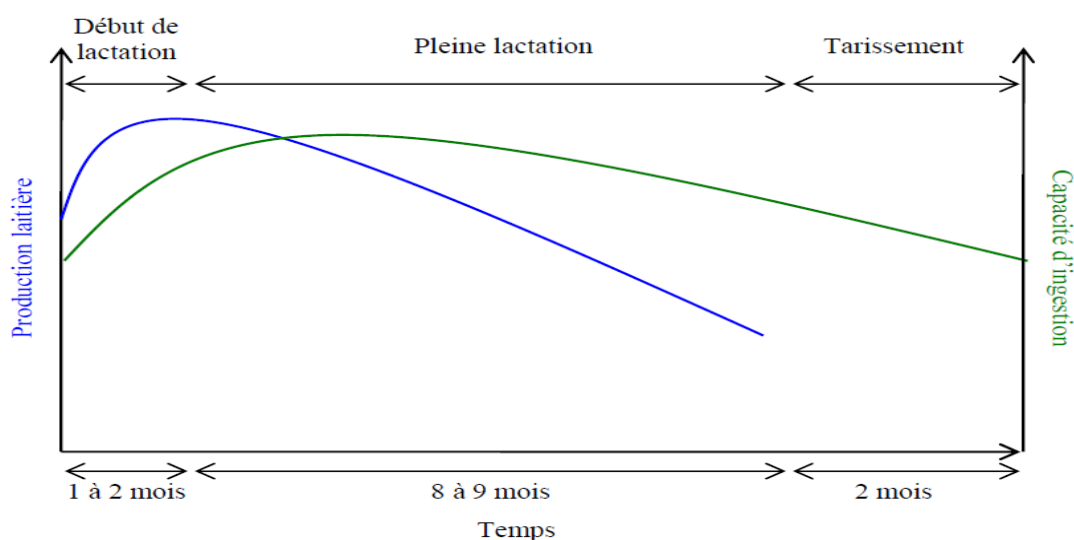


Figure 1.4 : Schématisation du décalage entre la courbe de lactation et la courbe de capacité d'ingestion

1.1.3 Bilan énergétique en période peri partum

Du fait de l'évolution différente de la capacité d'ingestion et des besoins en période peri partum, le bilan énergétique varie. Au tarissement, la vache a peu de besoins, elle peut ingérer suffisamment de matière sèche pour les couvrir. Le bilan énergétique est nul, voire positif : l'animal engraisse et peut atteindre une note d'état corporel supérieure à 4/5. Dans le cas où la ration est laissée à volonté, la couverture des besoins énergétiques peut aller jusqu'à 142% (**Dann et coll., 2005**). Par contre, en toute fin de gestation, les besoins continuent à augmenter alors que le niveau d'ingestion diminue : le bilan énergétique devient négatif.

Suite au vêlage, la production laitière augmente rapidement, donc les besoins aussi. Mais comme la capacité d'ingestion n'augmente pas suffisamment vite pour que les apports soient au niveau des besoins, le bilan énergétique est la plupart du temps négatif jusqu'au pic de lactation. La vache puise donc dans ses réserves pour assurer sa production. (**Hoden *et al.*, 1988**). C'est pourquoi il est nécessaire de réaliser la transition entre la ration de tarissement, pauvre en concentrés, et la ration de lactation, riche en concentrés. C'est ce qu'on appelle la préparation au vêlage (**Enjalbert, 1995b**).

1.1.4 Nécessité d'une bonne gestion de l'alimentation

Lors du tarissement, la ration est pauvre en concentrés puisque la vache a peu de besoins. La flore cellulolytique du rumen est alors bien développée pour digérer cette ration riche en fibres. Par contre, la flore amylolytique est peu présente, ce qui pose problème au moment du vêlage. En effet, si le rumen n'est pas adapté à une ration riche en concentré et donc en amidon, il ne pourra pas digérer efficacement la ration de lactation et bénéficier de tout ce qu'elle apporte, ce qui accentuera le déficit énergétique. Il faut donc réaliser une transition alimentaire un peu avant vêlage en apportant des concentrés progressivement dans la ration et en augmentant les quantités d'environ 2 kg par semaine jusqu'au pic de lactation.

Cela a pour but non seulement de préparer la microflore ruminale au nouveau régime, mais aussi à compenser la diminution de la capacité d'ingestion par un apport d'aliment plus dense en énergie (**Enjalbert, 1995b**). L'utilisation de quantités importantes de concentrés prédispose les vaches laitières au problème d'acidose ruminale chronique.

La diminution du pH est liée à la quantité d'acides gras volatils produits lors des fermentations de l'amidon. Il est important que l'animal rumine pour que la salive produite joue son rôle de tampon. En plus de la transition alimentaire, il est donc important de veiller à un apport constant de fourrages à fibres longues, à au moins 60 % de la ration (**Peyraud & Apper -Brossard, 2006**).

Le déficit énergétique semble une situation inévitable en début de lactation. Pourtant, les vaches laitières parviennent à maintenir leur production, malgré la perte d'état corporel.

1.2 Rappel sur le métabolisme énergétique des bovins

1.2.1 Nutriment de la digestion

1.2.1.1 Digestion des glucides

Les glucides constituent la source essentielle d'énergie, environ 70-75% pour une ration à base de fourrage. Cette proportion diminue si des concentrés sont ajoutés à la ration. Dans le rumen, la fermentation bactérienne des glucides produit des gaz et des Acides Gras Volatils (AGV) : de l'acétate, du propionate et du butyrate (Figure 1). La proportion moyenne de chacun des AGV est respectivement de 70-75%, 15-18% et 7-10 % pour une ration constituée presque uniquement de fourrage ; mais, au fur et à mesure que l'on ajoute des céréales, la proportion de propionate augmente au détriment de celles des acétates (**Jouany *et al.*, 1995**) (**Figure 1.5**).

- ✚ L'acétate est un important fournisseur d'énergie par le cycle de Krebs via l'acétyl CoA. En revanche, il n'est pas glucoformateur. Il permet la synthèse des lipides corporels et des matières grasses (acides gras courts et moyens) du lait. Dans certaines conditions, il peut être cétoène.
- ✚ Le propionate est le substrat prédominant de la neoglucogénèse chez les ruminants. (**Aschenbach *et al.*, 2010**). Il donne aussi du glycérol et des acides gras longs. Il permet à l'acétyl CoA d'entrer dans le cycle de Krebs en fournissant l'oxaloacétate, il est donc considéré comme « anticétoène ».

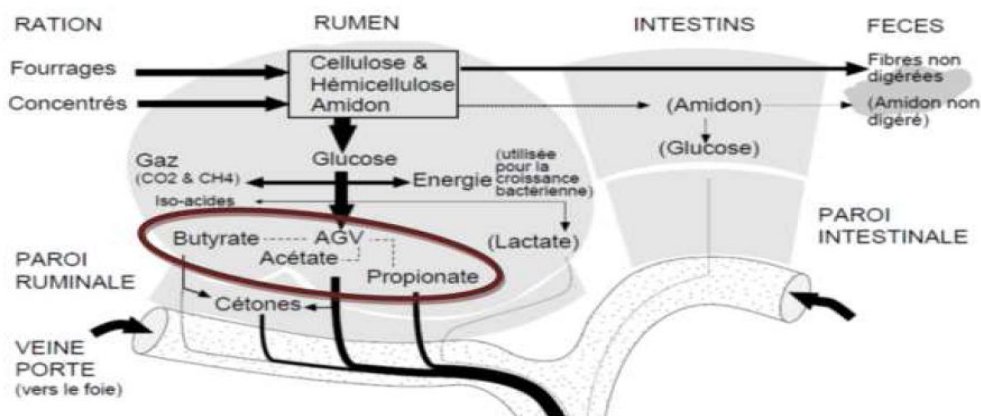


Figure 1.5: Métabolisme des hydrates de carbone chez la vache laitière au niveau du tube digestif (**Wattiaux *et al.*, 2000**)

- ✚ Le butyrate est produit en faible quantité par rapport aux autres AGV. La majorité est transformée en bêta-hydroxybutyrate, il est donc cétoène. Il sert essentiellement à la

synthèse des acides gras courts et moyens de la matière grasse du lait (**Drogoul et al., 2004**). La bonne utilisation des AGV dépend en partie de la fourniture en acide propionique.

1.2.1.2 Digestion des matières azotées

Parmi les matières azotées ingérées, une partie passe directement dans l'intestin tandis que la majorité, après dégradation dans le rumen, est à l'origine de protéines microbiennes. Au niveau de l'intestin, ces protéines sont dégradées en acides aminés qui vont être absorbés et ensuite utilisés majoritairement pour la synthèse protéique des différents organes et tissus. Cependant, certains de ces acides aminés peuvent être utilisés pour synthétiser du glucose par la néoglucogenèse : on les nomme acides aminés glucoformateurs. Cette voie représente environ 20% de l'apport énergétique.

1.2.1.3 Digestion des lipides

Les acides gras issus de la digestion des lipides représentent environ 5% de l'énergie. Ces acides gras captés par le foie sont soit utilisés à des fins énergétiques, soit transformés en triglycérides pour constituer le tissu adipeux, soit utilisés par la mamelle pour constituer la matière grasse du lait (pour les acides gras longs du lait notamment).

1.2.2 Les réserves corporelles

Le tissu adipeux représente la réserve énergétique du corps. Il s'agit d'un stock de triglycérides dans les vacuoles des adipocytes. Lors de déficit énergétique, il joue un rôle très important. La lipolyse conduit à la libération de glycérol, un substrat glucoformateur et de trois acides gras libres qui seront de la même manière que les acides gras issus des lipides de la ration.

1.2.3 Les voies métaboliques de l'énergie

L'énergie est fournie aux tissus par oxydation de différents substrats évoqués ci-dessus. Il existe plusieurs voies qui se déroulent en même temps, parfois uniquement dans certaines conditions ou de manière partielle (suivant la disponibilité de certains substrats ou certaines enzymes). Il s'agit :

- ✚ du cycle de Krebs ;
- ✚ de la néoglucogénèse à partir de substrats glucoformateurs : le propionate (35-70%), certains acides aminés (10-30%), le glycérol (<5%) et le lactate ruminal (15- 30%) (Ferré *et al.*, 2004; Seal *et al.*, 1993) ;
- ✚ de la bêta-oxydation des acides gras, la cétogénèse, ...

Ces réactions se déroulent essentiellement au niveau du foie. La néoglucogénèse et la synthèse des triglycérides se réalisent dans le cytoplasme alors que le cycle de Krebs et l'oxydation des acides gras libres se font dans la mitochondrie. De plus, le passage des acides gras libres à travers la membrane mitochondriale est stimulé par un rapport « glucagon/insuline » élevé, autrement dit lorsque le taux de glucose est faible (Herdt, 2000) (Figure 1.6).

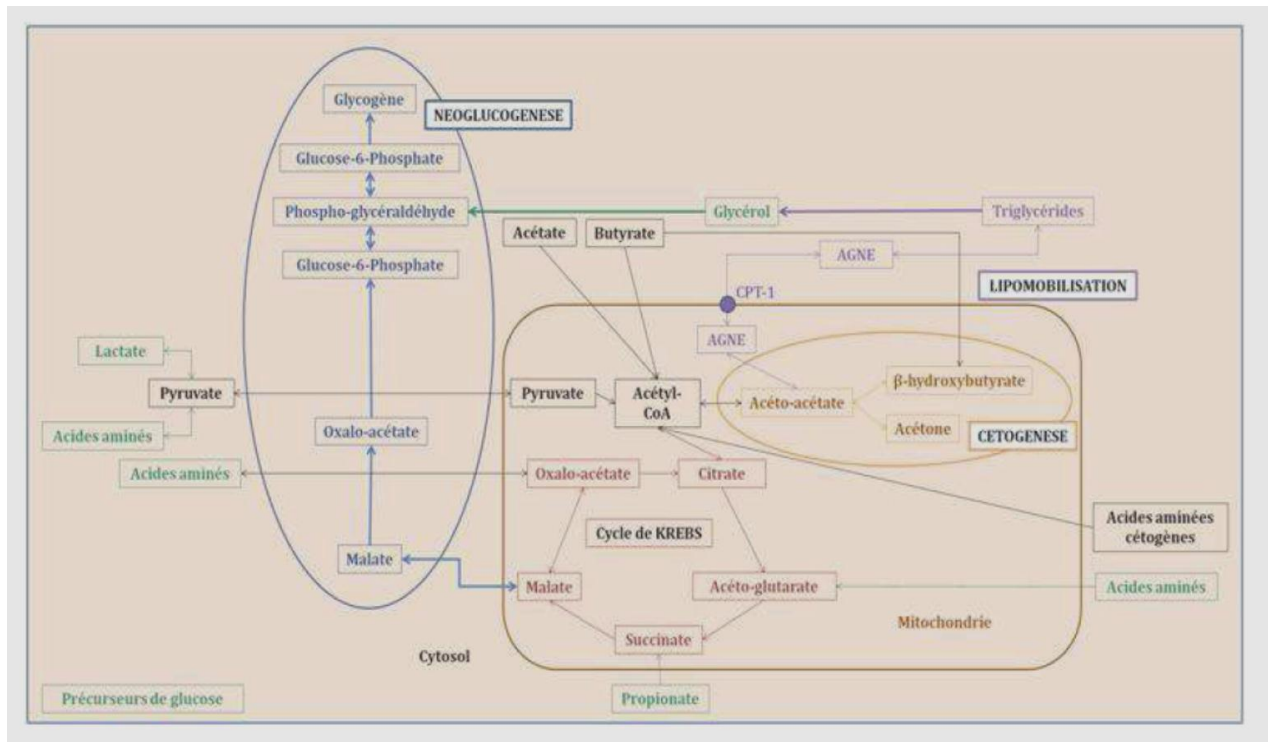


Figure 1.6: Voies du métabolisme énergétique chez les ruminants (Enjalbert, 1996)

1.3 Contrôle et régulation de métabolisme énergétique

Les hormones intervenant dans la régulation du métabolisme énergétique de la vache laitière agissent principalement sur le métabolisme lipidique en inhibant ou activant la lipolyse ou la lipogénèse. Leur sécrétion ne dépend pas de la concentration sanguine en lipides mais en fonction d'autres facteurs développés ci-après :

1.3.1 Insuline

L'insulinémie est directement liée à la présence du glucose ou de ses précurseurs (propionate notamment). Lorsque la glycémie est élevée, l'insulinémie augmente (Herdt, 2000). Cette augmentation de l'insulinémie entraîne une augmentation de la lipogenèse, une diminution de la néoglucogenèse hépatique, une augmentation de l'utilisation du glucose par les tissus périphériques (notamment les muscles) et une inhibition de la CPTI. La CPTI est une enzyme qui permet de faire rentrer les AGNE dans la mitochondrie. Il en résulte une baisse de la glycémie, une baisse de la concentration sanguine en AGNE et un stockage hépatique des AGNE sous forme de TG (De Boer, et al., 1985) (**Figure 1.7**)

1.3.2 Glucagon

Le glucagon est une hormone aussi importante que l'insuline, mais qui a l'effet inverse. En effet, il stimule la lipolyse, et augmente le transport des AGNE dans la mitochondrie des hépatocytes. Ceci favorise la céto-genèse hépatique (De Boer, et al., 1985)(**Figure 1.7**)

1.3.4 Adrénaline et noradrénaline

La deuxième famille d'hormones, après l'insuline, agissant sur le contrôle du métabolisme du tissu adipeux est la famille des catécholamines, représentée par l'adrénaline et la noradrénaline. Les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) activent la lipolyse au niveau du tissu adipeux. Ces deux hormones stimulent l'estérification des AGNE et non leur oxydation. En début de lactation, la sensibilité aux hormones adrénérgiques est maintenue bien au-delà du niveau de fin de gestation (Herdt, 2000) (**Figure 1.7**)

1.3.5 Hormone de croissance

L'hormone de croissance ou GH favorise la lipolyse ainsi que le relargage d'AGNE. La sécrétion de GH est stimulée par une hypoglycémie. La concentration sanguine en GH est plus élevée de manière physiologique chez les vaches en début de lactation par rapport aux vaches en milieu et fin de lactation (Herdt, 2000 ; De Boer, et al., 1985)(**Figure 1.7**)

1.3.6 Autres Hormones

D'autres hormones telles que la leptine, le cortisol, et les hormones thyroïdiennes orientent aussi le métabolisme lors de déficience énergétique. Cependant, elles ont peu d'influence par rapport aux hormones citées précédemment.

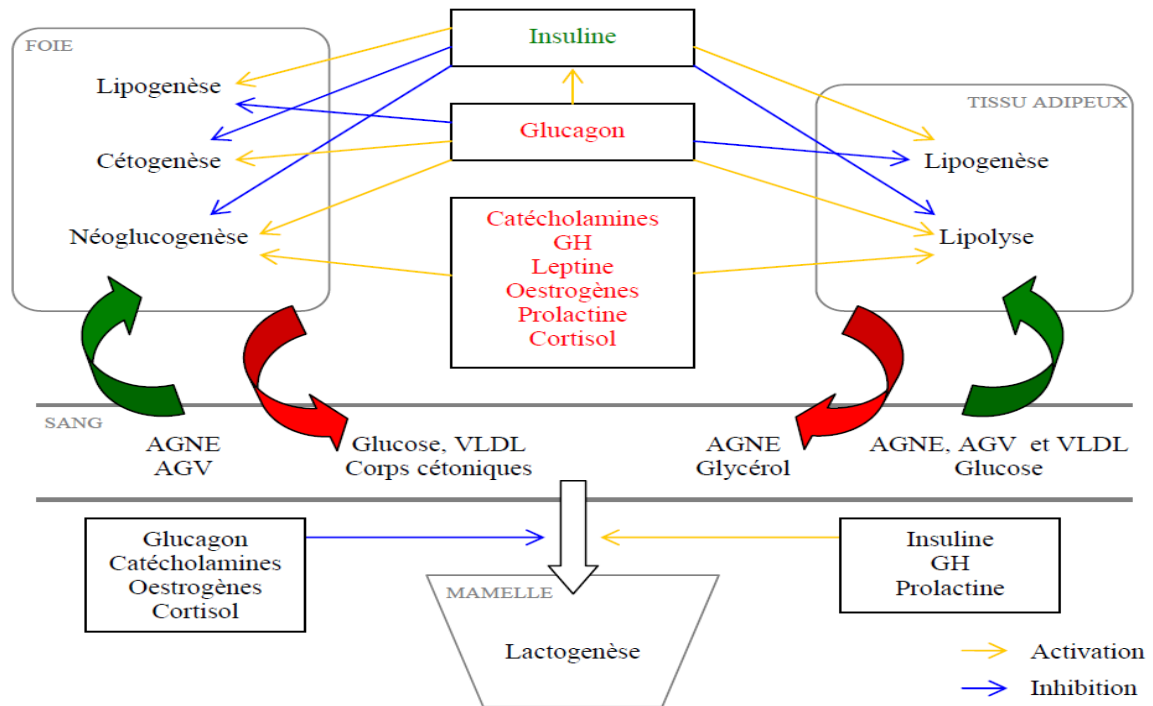


Figure 1.7 : Principales voies métaboliques énergétiques et leur régulation. Les grosses flèches rouges indiquent les effets du glucagon et autres hormones lipolytiques ; les vertes indiquent les effets de l'insuline.

1.4 Métabolisme des macroéléments

Les éléments minéraux représentent de 3 à 4 % du poids d'un ruminant adulte. Ils jouent un rôle spécifique et irremplaçable, comme constituants structuraux (comme dans l'os), comme régulateurs des échanges cellulaires (dans le sang), comme activateurs des réactions biologiques. Ils se répartissent en deux groupes selon leur importance pondérale (Wolter, 1999).

1.4.1 Calcium et phosphore

Le calcium et le phosphore sont les minéraux les plus abondants dans l'organisme animal. Ils représentent environ 2% de la composition totale et sont principalement concentrés dans le tissu osseux.

1.4.1.1 Calcium

a. Rôle et répartition

Le calcium est le minéral majeur du corps, il joue des rôles très importants. Il est avant tout un constituant squelettique et il contribue aux fonctions vitales comme l'intégrité cellulaire, l'excitabilité neuromusculaire, la contraction musculaire, la coagulation, les activités enzymatiques et hormonales. (**Payne et al., 1983 ; Goff et al., 1988 ; Jean-Blain, 2002**). Le calcium se trouve donc à 99% dans l'os et 1% dans les tissus mous et liquides extracellulaires. Le calcium extracellulaire circule sous trois formes :

- ✚ 50% sous forme ionisée, qui est active.

- ✚ 45% sous forme liée à un transporteur sanguin : les protéines.

- ✚ 5% sous forme complexée avec d'autres composés : citrates, sulfates. La portion intracellulaire est concentrée essentiellement dans le réticulum endoplasmique (**Jean-Blain, 2002 ; Marx, 2002 ; Drogoul et al., 2004**).

Dans le tissu osseux, 99% du Ca total dans le squelette se trouve sous forme de phosphate tricalcique, de carbonate de Ca, de citrate de Ca, de lactate de Ca, de protéinate de Ca et de trace de fluorures calciques.

b. Absorption

Le calcium est absorbé au niveau de rumen –réseau mais principalement au niveau de l'intestin grêle par une voie transcellulaire saturable au niveau duodénal et par une voie paracellulaire insaturable le long de l'intestin surtout au niveau jéjunal (**Guéguen et al., 2000 ; Harold, 2004**).

c. Excrétion

Elle est essentiellement digestive, La fraction non absorbée est essentiellement éliminée par voie fécale, elle est estimée à environ 16 mg/kg poids vif/jour. L'excrétion urinaire estimée 2 mg/kg/poids vif/ jour (**Caple et al., 2007**). Elle s'accroît lors l'apport

libéral de S ou avec une ration riche en protéines et s'annule si la calcémie est inférieure à 7.7 mg/ 100 ml chez la vache laitière (**Underwood & Suttle, 1999**).

1.4.1.2 Phosphore

a. Rôle et répartition

Le phosphore est le second macroélément essentiel dans le corps. Il représente environ 0.7% du poids corporel dont plus de 80% se trouve dans le squelette sous forme de phosphate tricalcique et de phosphate trimagnésique. Il forme avec le calcium la trame osseuse sous forme d'hydroxyapatite (90% du phosphore). Il est l'anion majeur intracellulaire des tissus mous en se trouvant dans les molécules principales comme les phospholipides, phosphoprotéines, acides nucléiques, molécules énergétiques.

Le phosphore intervient dans le métabolisme énergétique, l'intégrité membranaire et osseuse et la contraction musculaire (**Rosol et al., 1997**). De plus, il joue un rôle très important chez les ruminants car les micro-organismes du rumen sont dépendants du phosphore pour la cellulolyse et la production des AGV (**Foucher, 2000**). Le phosphore dans le sang se présente sous deux formes :

- ✚ Forme inorganique : H_3PO_4 , $H_2PO_4^-$;
- ✚ Associé à Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} ou à des protéines.

b. Absorption

Le P est principalement absorbé au niveau de l'intestin grêle par un mécanisme de transport actif rapidement saturable (l'intervention d'un système Co-transport Na^+ indépendant par l'interaction de deux ou plus des ions de Na avec un ion de P inorganique à pH 7.4) (**Huber et al., 2002 ; Pfeffer et al., 2005**). Il existe d'autres types de transport du P ; c'est le transport passif suite à l'existence d'un gradient électrochimique (**Huber et al., 2002**).

c. Sécrétion

Le phosphore est sécrété par la salive sous forme d'ion phosphate (**Bravo & Meschy, 2003**) d'où le P salivaire recyclé représente la part la plus importante du P disponible dans le rumen (jusqu'à 70% du P entrant dans le rumen). La concentration en P de la salive peut être 4 à 5 fois plus grande que celle du plasma sanguin (**Brisson, 2003**). Le recyclage de ce P dépend de la concentration en P dans la salive, et du flux salivaire, influencé

par la quantité de MS ingérée et la fibrosité de la ration (**Bravo & Meschy, 2003; Bravo et al., 2003b**).

d. Excrétion

Elle est essentiellement fécale et la fraction excrétée est composée surtout de P non absorbé à la fois d'origine alimentaire et endogène (**Bravo et al., 2003b ; Kebreab & Vitti, 2005**). On l'estime selon **Paragon, (1984)** à 20 mg/kg poids vif/jour pour se placer dans des conditions plus proches de la réalité et plus favorables au ruminant. L'excrétion urinaire est négligeable pour une ration à base de fourrage, elle est estimée à 2 mg/kg PV/jour. Cette quantité augmente avec la part du concentré dans la ration (**Bravo & Meschy, 2003**).

1.4.2 Besoins phospho-calcique chez la vache laitière

Les besoins d'entretien de la vache laitière en Calcium et phosphore sont environ 36g/600 kg et 27g/600 kg respectivement. Ces besoins deviennent dramatiques 61 g/600 kg en Ca et 35g/600 kg en P en fin gestation afin de soutenir la croissance rapide de fœtus ; en effet le développement de leur squelette requiert de quantité de calcium importante, cette exportation vers le veau est environ 4-5 g/jour (**El Houssain, 2006**). Ces besoins sont en même temps haussés par la demande de la mamelle qui se prépare à produire le colostrum ; 4 g/kg de lait et 2 g/kg de lait pour Ca et P respectivement (**Hoden et al., 1988**).

1.4.3 Homéostasie phospho-calcique

La concentration en calcium sanguin est très régulée, l'homéostasie calcique repose sur l'intervention de trois hormones : la parathormone (PTH), la calcitonine (CT), et la 1.25 dihydroxyvitamine D (**Guéguen & Pointillart, 2000 ; Lagente, 2000 ; Jean-Blain, 2002 ; Michaux, 2008**). La calcémie est parfaitement régulée même si l'apport est marginal grâce à l'utilisation des réserves osseuses par le jeu de la calcitonine (inhibe la mobilisation osseuse) et de la parathormone (active la mobilisation osseuse) et par 1.25 dihydroxy vitamine D qui accélère la turne –over du calcium de l'os.

Le calcium sanguin détermine la concentration de la PTH et de la calcitonine circulante, ainsi lorsqu'il y'a hypocalcémie, la synthèse de la PTH est augmentée ce qui induit une augmentation de la synthèse de la 1.25 dihydroxycholecalciférol d'où une meilleure absorption intestinale et une résorption osseuse accrue de Ca^{++} . Le phosphore est directement affecté par le contrôle de la calcémie (**Kronqvist, 2011**)(**Figure 1.8**).

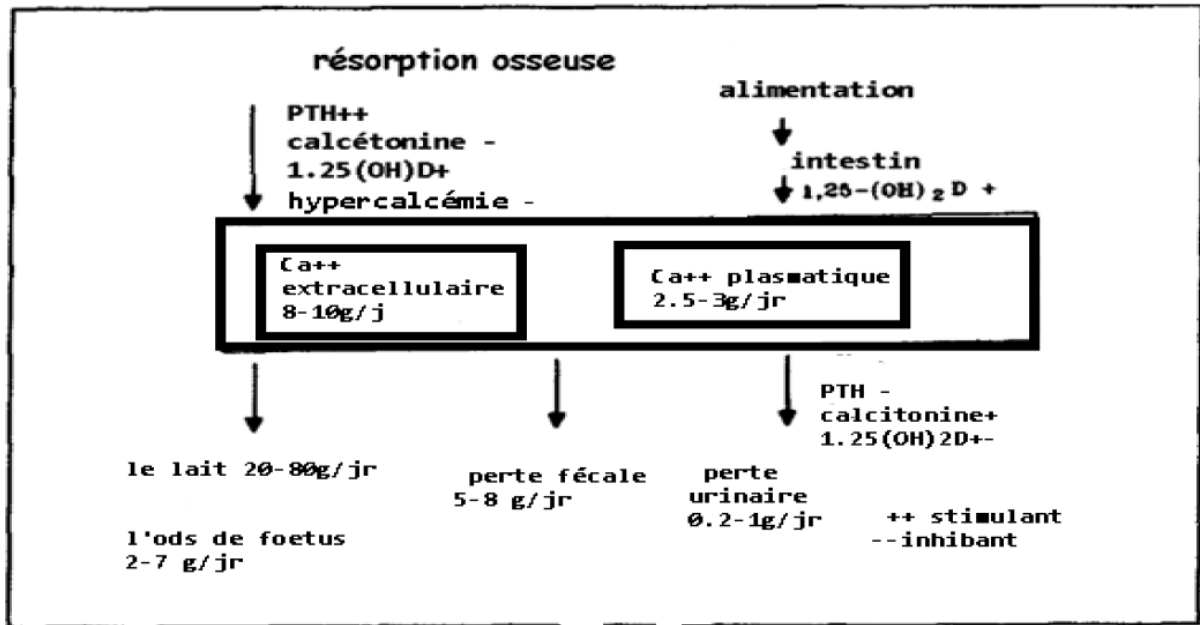


Figure 1.8: Régulation d'homéostasie calcique chez la vache de 500 kg (Rosol & Capen, 1997).

1.4.4 Facteurs intervenant dans la régulation de l'homéostasie phosphocalcique

Les hormones en jeu sont la parathormone (hypercalcémiante, hypophosphatémiante) et la calcitonine (hypocalcémiante et hypophosphatémiante). Le 1,25-dihydroxycholécalférol ou vitamine D3 intervient également en ayant une action hypercalcémiante et hyperphosphatémiante.

1.4.4.1 Calcitonine

Cette hormone est produite par les cellules thyrocalciques des glandes parathyroïdes lorsque la calcémie est élevée. Elle inhibe l'ostéolyse en diminuant l'activité des ostéoclastes. C'est essentiellement cette propriété qui explique l'effet de la calcitonine sur l'équilibre phosphocalcique (Meschy, 1995).

1.4.4.2 Parathormone

Elle est produite par les glandes parathyroïdes également en cas d'hypocalcémie. Elle agit à deux niveaux (Horst *et al.*, 1994) :

- osseux : elle stimule l'activité des ostéoclastes et donc la libération de calcium et de phosphore dans la circulation ;

- rénal : elle provoque la réabsorption du calcium et l'élimination du phosphore dans les urines. Elle stimule également la 1α -hydroxylase qui permet la formation de la 1,25-dihydroxycholécalférol au niveau du parenchyme rénal.

1.4.4.3 Vitamine D3

Chez les ruminants, cette vitamine provient de l'alimentation ou de l'irradiation du cholestérol de la peau par les rayons ultraviolets. Pour la rendre active, deux hydroxylations ont lieu à deux endroits différents de l'organisme. La première se produit au niveau du foie en position 25, pour former la 25-hydroxycholécalférol, principale forme circulante et de réserve. La seconde s'effectue au niveau du rein. Il y a plusieurs sites possibles ; parmi eux, seule l'hydroxylation en position 1 ou en position 24 intéressent le métabolisme phosphocalcique. La 1α -hydroxylase rénale est stimulée par la parathormone et l'hypocalcémie. L'hydroxylation en position 24 s'effectue en cas d'hypercalcémie pour donner une forme inactive éliminée. Seule la forme 1,25-dihydroxycholécalférol contribue à augmenter la calcémie. La vitamine D3 augmente l'absorption digestive du calcium par stimulation de la synthèse de son transporteur, la Ca-Binding Protein. De plus, elle favorise le renouvellement osseux en stimulant à la fois l'ostéolyse et l'ostéosynthèse. Enfin, elle permet la réabsorption rénale du phosphore et du calcium (**Horst *et al.*, 1994**).

Chapitre 2

Evolution des paramètres sanguins d'une vache laitière en péripartum

2.1 Intérêt des profils biochimiques

2.1.1 Définition

Si la biochimie clinique est utilisée à l'échelle de l'individu pour confirmer ou infirmer une hypothèse diagnostique, les profils biochimiques servent plutôt à évaluer l'état métabolique et/ou nutritionnel d'un groupe d'animaux. Ceux-ci sont en général apparemment sains, et le dosage de plusieurs paramètres sanguins peut aider à détecter des maladies sub-cliniques expliquant des baisses de production, par exemple. Les animaux sont choisis au hasard dans un même lot. Il n'existe pas de « profil type » : il est nécessaire d'interpréter les résultats selon l'élevage concerné et l'aspect clinique des animaux (**Brugère-Picoux, 1995**). Il faut également tenir compte de variations inhérentes au prélèvement.

2.1.2 Facteurs de variation des constituants sanguins

Selon le lieu de prélèvement, on peut avoir des variations. Des différences sont notées, notamment pour les minéraux, entre veine jugulaire et veine caudale. Par exemple, le phosphore a une concentration 20 fois supérieure dans la veine caudale (**Schelcher *et al.*, 1995**). Il vaut donc mieux réaliser la prise de sang toujours au même endroit, et de la même façon pour tous les animaux. Le matériel utilisé a une influence. En fonction des analyses souhaitées, il convient de choisir le type de tube :

- ✚ Tube sec (bouchon rouge) : sérologie, activité sérique de certaines enzymes hépatiques
- ✚ Tube avec héparinate de lithium (bouchon vert) : activité plasmatique des enzymes hépatiques, autres paramètres biochimiques
- ✚ Tube avec EDTA (bouchon violet) : hématologie
- ✚ Tube avec citrate (bouchon bleu) : exploration de l'hémostase

Dans le cadre de profils métaboliques, on utilise essentiellement des tubes avec anticoagulant (héparinate de lithium ou EDTA).

Afin d'assurer une meilleure stabilité du prélèvement, il est souhaitable de centrifuger et de séparer le plasma (ou le sérum). Les prélèvements doivent ensuite être conservés au frais. La congélation n'altère en général pas les constituants recherchés. Dans le cas du glucose, il faut faire particulièrement attention à la température de conservation et à ne pas trop différer le dosage. En effet, les enzymes glycolytiques présentes dans les cellules sanguines dégradent le glucose à raison de 5 à 10 % par heure à température ambiante (**Schelcher *et al.*, 1995**). Le stress imposé aux animaux doit être minimum, éviter les courses-

poursuites ou une attache forcée et prolongée. Lorsque les animaux sont particulièrement stressés au moment du prélèvement, cela peut provoquer une hyperglycémie ou une augmentation de la concentration des acides gras non estérifiés.

Enfin, dans le cas de prises de sang répétées dans le temps, il convient de les réaliser au même moment de la journée pour interpréter au mieux les valeurs. En effet, la prise alimentaire modifie certains paramètres comme par exemple l'urée qui se trouve à son maximum 2h après le repas (Schelcher *et al.*, 1995).

2.1.3 Interprétation des valeurs trouvées

Si des valeurs usuelles sont établies pour chaque paramètre sanguin mesuré, il convient d'interpréter les valeurs obtenues non seulement en les comparant à ces valeurs usuelles, mais aussi en les confrontant au stade physiologique dans lequel se trouve l'animal, son âge, son niveau de production... En effet, étant données les variations métaboliques possibles, les résultats peuvent varier, surtout en période peri partum. Lorsque l'on étudie cette période peri partum, de nombreux paramètres sont intéressants à analyser. Il est important de connaître l'intérêt de chaque paramètre et leur signification afin de ne pas faire d'erreur d'interprétation.

2.1.4 Equilibre hydro-électrolytique et acido-basique

L'état d'hydratation de l'animal peut s'évaluer principalement à l'aide de deux paramètres : le taux d'hématocrite (30 à 35 % en conditions normales) et les protéines totales. Leur augmentation signe une hémococoncentration, donc un état de déshydratation plus ou moins important. Les valeurs sont d'autant plus hautes que le degré de déshydratation est important. Globalement, un animal anorexique présente généralement une diminution des minéraux dans le sang. Lors de diarrhée, on a une baisse du sodium et du potassium. D'autre part, le potassium est très fréquemment utilisé pour évaluer le statut acido-basique. Une hypokaliémie et une hypochlorémie suggèrent une alcalose métabolique avec obstruction digestive haute. En effet, les ions chlorure et les protons sont séquestrés dans les estomacs, aboutissant à une acidose ruminale et une alcalose métabolique. Comme les protons sortent des cellules pour compenser l'alcalose, les ions potassium ont donc tendance à y entrer pour équilibrer les charges. La kaliémie est normalement comprise entre 4 et 5 mmol/L, et peut descendre au-dessous de 3 mmol/L en cas de syndrome occlusif. Les valeurs usuelles du

chlore sont entre 90 et 100 mmol/L, et celles du sodium entre 140 et 150 mmol/L (**Brugère-Picoux, 1995**).

Concernant le calcium, ses valeurs usuelles sont comprises entre 2 et 3 mmol/L. La diminution de la calcémie est fréquente en post partum. La mesure de la calcémie est souvent associée à la mesure de la phosphorémie (VU : 1,3-2,3 mmol/L). Quant au magnésium (VU : 0,78-1,11 mmol/L), il diminue lors de tétanie. Il faut signaler également que les cations divalents servent de cofacteurs au métabolisme des lipides. Lors de stress et de lipomobilisation, la calcémie et la magnésémie baissent également.

2.2 Evolution des paramètres en peri-partum

Plusieurs études apportent des informations sur les profils biochimiques de vaches en bonne santé, en période sèche et en lactation.

2.2.1 En période sèche

A cette période, le métabolisme de la vache est normalement peu sollicité. Donc, pour le niveau énergétique, la glycémie reste dans les valeurs usuelles, grâce à l'action de l'insuline. Les besoins sont souvent largement couverts par la ration, il n'y a donc pas de mobilisation graisseuse. Les AGNE circulants demeurent à un bas niveau, les corps cétoniques également. Chez des vaches nourries au tarissement selon les recommandations, entre 6 semaines et 2 semaines pre partum, les AGNE passent de 0,13 à 0,17 mmol/L. Puis jusqu'au vêlage, cela augmente rapidement jusqu'à 0,54 mmol/L en moyenne. Chez les génisses, la concentration en AGNE augmente moins. Pour la concentration en cholestérol, elle diminue progressivement de 6 semaines pre partum au vêlage, passant de 3,69 mmol/L à 2,20 mmol/L. Les phospholipides suivent la même évolution. Ils passent de 1,83 mmol/L à 6 semaines pré partum, à 1,24 mmol/L au vêlage. Par conséquent, le ratio AGNE/cholestérol augmente rapidement durant les deux dernières semaines de gestation et est maximal au vêlage (**Holtenius, 1989**).

Dans une autre étude, l'évolution de la concentration des AGNE est semblable : 10 semaines avant vêlage, la concentration est aux alentours de 0,1 mmol/L, augmente très peu jusqu'aux deux dernières semaines de gestation, pendant lesquelles elle croît rapidement pour atteindre 0,7 mmol/L au vêlage. Le β -hydroxybutyrate a tendance à diminuer de 0,2 mmol/L à presque 0 deux semaines avant vêlage. Puis, l'augmentation est très rapide dans les deux dernières semaines de gestation, jusqu'à 1,5 mmol/L au vêlage. Quant à la glycémie, de 4,7

mmol/L 10 semaines avant vêlage, elle diminue progressivement pour être minimale au moment du part, à environ 3,2 mmol/L, mais toujours dans les valeurs usuelles.

L'insulinémie suit les variations de la glycémie : elle diminue dans les dix dernières semaines de gestation, passant de 12 ng/mL à environ 4 ng/mL au vêlage (Grum *et al.*, 1996). Des mesures de concentration en apoprotéine B100 chez des génisses Holstein nullipares en bonne santé et avec un état corporel optimal (entre 2,75 et 3,50 sur 5) apportent des valeurs comprises entre 202 et 282 µg/mL, avec une moyenne de 242,5 µg/mL (Civelek *et al.*, 2006a). D'autres auteurs rapportent une moyenne de 240 ± 59 µg/mL (Itoh *et al.*, 1997). L'activité de la LCAT est trouvée à 839 U/L chez des vaches tarées en bonne santé (Nakagawa & Katoh, 1998).

Globalement, les paramètres restent dans les valeurs usuelles chez des vaches tarées en bonne santé.

Tableau 1.2 : Profil biochimique de vaches tarées en bonne santé (Nakagawa & Katoh, 1998)

Paramètres	Moyennes obtenues
TG (mmol/L)	0,30 ± 0,06
Cholestérol total (mmol/L)	3,31 ± 0,49
Cholestérol estérifié (mmol/L)	2,59 ± 0,28
AGNE (mmol/L)	0,148 ± 0,074
BHBA (mmol/L)	0,383 ± 0,155
ApoB100 (U/L)	214 ± 72
AsAT (U/L)	45,5 ± 13,8

2.2.2 En début de lactation

Indépendamment du bilan énergétique, l'insulinémie baisse en début de lactation. Ceci est accentué en cas de déficit énergétique. Un profil biochimique moyen est établi chez des vaches en bonne santé, dans les deux premiers mois post partum (Tableau 2.1). Du fait de la stéatose hépatique, on s'attend à une augmentation de l'activité plasmatique d'enzymes comme l'AsAT, la GGT, la LDH, etc., et de la bilirubine totale.

Quant aux protéines totales, elles ont tendance à diminuer, tout comme les lipoprotéines. Du fait du déficit énergétique associé à l'éventuel dysfonctionnement hépatique, l'urémie est basse également. Chez des vaches nourries selon les normes fournies dans les tables suédoises, les AGNE, à leur concentration maximale au vêlage, diminuent jusqu'à 0,26 mmol/L 6 semaines post partum. Un mois après vêlage, la concentration en

AGNE ne dépasse pas 0,30 mmol/L chez une vache normale. Le cholestérol total augmente jusqu'à 4,98 mmol/L à 6 semaines post partum. A un mois post partum, le cholestérol est légèrement au-dessus des valeurs usuelles, à 4,18 mmol/L. Concernant les phospholipides, ils augmentent jusqu'à 2,67 mmol/L six semaines après vêlage. A un mois post partum, la concentration des phospholipides est à 2,46 mmol/L. Enfin, le ratio AGNE/cholestérol, maximal au vêlage, diminue à nouveau rapidement jusqu'à la deuxième semaine post partum (**Holtenius, 1989**) (**Tableau 1.3**).

Dans une autre étude, les AGNE sont à 0,2 mmol/L à un mois de lactation, et continuent à diminuer jusqu'à des valeurs inférieures à 0,1 mmol/L. Le β -hydroxybutyrate diminue rapidement en début de lactation pour se trouver à moins de 0,2 mmol/L dès la troisième semaine de lactation. La glycémie remonte lentement jusqu'à 4,2 mmol/L à la huitième semaine de lactation. L'insulinémie augmente parallèlement jusqu'à 13 ng/mL (**Grum et al., 1996**). D'autres auteurs rapportent des valeurs moyennes des concentrations en AGNE en début de lactation : 0,336 mmol/L pour **Oikawa et al., (1997)**. Pour le β -hydroxybutyrate, ces mêmes auteurs trouvent une moyenne à 0,852 mmol/L. Une diminution de l'apoprotéine B100 est rapportée en première semaine de lactation, et ce corrélé négativement avec le développement d'une stéatose hépatique (**Jean-Blain, 1995**). Une vache en début de lactation voit son apoprotéine B100 baisser de 75 % par rapport à une vache tarie. Ce phénomène s'explique par une diminution du niveau de l'ARNm codant pour

Tableau 1.3 : Profils biochimiques de vaches en bonne santé, dans les deux mois post partum, d'après différentes études Ce sont des valeurs moyennes.

Paramètres	Civelek et coll., 2006b	Nakagawa et Katoh, 1998	Sevinc et coll., 2002	Itoh et coll., 1998	Tremblay, 1992	Yamamoto et coll., 2001	Mudron et coll., 1997
CT (mmol/L)	5,00 ± 0,31	4,27 ± 1,11	3,65 ± 0,25	2,69 ± 0,91	/	4,09 ± 0,97	/
AGNE mmol/L	/	0,166 ± 0,085	/	0,38 ± 0,16	/	0,307 ± 0,118	0,32 ± 0,24
TG (mmol/L)	0,1292 ± 0,0075	0,11 ± 0,0023	0,24 ± 0,01	/	/	0,12 ± 0,0039	/
HDL (mmol/L)	2,99 ± 0,17	/	2,53 ± 0,11	/	/	/	/
LDL (mmol/L)	1,95 ± 0,15	/	1,03 ± 0,18	/	/	/	/
VLDL (mmol/L)	0,0592 ± 0,0035	/	0,05 ± 0,002	/	/	/	/
Gluc. (mmol/L)	3,07 ± 0,20	/	4,93 ± 0,4	3,41 ± 0,27	3,37 ± 0,54	/	4,73 ± 1,19
Urée (mmol/L)	/	/	3,26 ± 1,04	/	4,57 ± 1,75	/	/
BHBA (mmol/L)	/	0,593 ± 0,089	/	0,316 ± 0,088	/	/	0,32 ± 0,09
AB (µmol/L)	/	/	34,9 ± 8,3	/	/	/	/
BT (µmol/L)	3,53 ± 0,27	/	5,47 ± 0,85	/	/	/	/
PT (g/L)	87,33 ± 3,52	/	77,7 ± 1,6	/	77,8 ± 14	/	/
Alb. (g/L)	34,22 ± 0,89	/	33,2 ± 0,7	/	32,7 ± 7,6	/	/
Vit. E (mg/L)	/	/	/	/	/	/	2,96 ± 1,88
CK (U/L)	/	/	154,5 ± 21	/	/	/	/
AsAT (U/L)	72,33 ± 1,90	62,3 ± 9,2	78,5 ± 9	68 ± 21	/	/	30,7 ± 5,5
AlAT (U/L)	/	/	31,6 ± 3	/	/	/	/
GLDH (U/L)	/	/	/	/	/	/	8,43 ± 7,00
GGT (U/L)	22,44 ± 1,60	/	22,33 ± 2,1	19,1 ± 4,7	/	/	/

Ce sont des valeurs moyennes l'apoprotéine, et une augmentation de son catabolisme intra-hépatique (**Durand et al., 1995**) et **Itoh et al., (1997)** trouvent une concentration moyenne en apoprotéine B100 à 122 µg/mL un mois après vêlage ; elle augmente progressivement pour atteindre un plateau vers 280 µg/mL à partir du troisième mois. Après un mois de lactation, cette valeur est trouvée à 262 ± 49 µg/mL par **Civelek & coll, (2006b)**, à 180 µg/mL par **Oikawa & coll, (1997)**, 271 µg/mL par **Nakagawa & Katoh, (1998)**. Pour l'apoprotéine AI, **Oikawa et al., (1997)** trouvent une concentration à environ 900 µg/mL en début de lactation. Enfin, pour l'apoprotéine CIII, Yamamoto et coll. (2001) ont une moyenne de 97,6 ± 26,9µg/mL.

L'activité de la LCAT varie de 994 à 1012 U/L chez des vaches en début de lactation (Nakagawa & Katoh, 1998). C'est supérieur à ce que l'on a en fin de gestation.

Concernant l'équilibre hydro-électrolytique, Delgado-Lecaroz *et al.*, (2000), ainsi que d'autres auteurs, apportent des moyennes concernant près de 100 vaches en bonne santé, dans le premier mois de lactation (Tableau 1.4).

Tableau 1.4 : Concentrations moyennes en électrolytes chez des vaches en bonne santé, dans le premier mois de lactation, d'après différentes études

Paramètre (mmol/L)	Tremblay, 1992	Van Winden et coll., 2003	Yamamoto et coll., 2001	Delgado-Lecaroz et coll., 2000
Calcium	2,42 ± 0,26	2,74 ± 0,06	2,37 ± 0,07	2,2
Phosphore	2,00 ± 0,4	/	2,16 ± 0,13	2,0
Magnésium	0,987 ± 0,140	/	0,905 ± 0,082	0,9
Sodium	139 ± 7	/	/	139
Potassium	4,89 ± 0,52	/	/	5,1
Chlore	/	/	/	99
Bicarbonate	/	/	/	23,4
Trou anionique	/	/	/	21,0

2.2.3 En pleine lactation

En pleine lactation, la mesure des paramètres biologiques donne généralement des résultats qui sont dans les valeurs usuelles. Le métabolisme est moins sollicité, les apports sont à la hauteur des besoins. Des vaches en pleine lactation et en bonne santé présentent un foie contenant en moyenne moins de 10 mg/g de triglycérides, et autour de 35 mg/g de glycogène (Muylle et coll., 1990). Des vaches en lactation et en bonne santé ont en moyenne une glycémie à 3,36 mmol/L, 0,68 mmol/L de β -hydroxybutyrate et 0,78 mmol/L d'AGNE, dans l'étude de Muylle *et al.*, (1990), ce qui reste dans les valeurs usuelles. A titre indicatif, l'apoprotéine B100 est aux alentours de 280 μ g/mL (Itoh et coll., 1997), ou 225 μ g/mL (Oikawa et coll., 1997). L'apoprotéine AI présente une concentration d'environ 1000 μ g/mL (Oikawa *et al.*, 1997). Elles sont augmentées par rapport aux valeurs de début de lactation, mais la différence reste faible.

Nakagawa & Katoh trouvent une activité de la LCAT à 969 U/L en moyenne, chez des vaches en milieu de lactation. Là encore, la variation est faible. Après ces considérations physiologiques, l'aspect métabolique du déplacement à gauche de la caillette sera abordé. Cette maladie qui semble due à des facteurs plutôt mécaniques présente en fait une composante métabolique impliquant de nombreuses anomalies.

2.3 Quelques paramètres et analyses de suivi de la santé des bovins : état des connaissances chez la vache laitière

2.3.1 Analyses biochimiques sanguines

Le prélèvement de sang est facilement réalisable chez les bovins. Les analyses biochimiques sanguines et les analyses hématologiques apportent une aide précieuse au diagnostic et à l'établissement d'un pronostic. Les paramètres biochimiques classiquement mesurés sont l'urée, la glycémie, le calcium (total), le phosphore, le magnésium, la créatine kinase (CK), la gamma-glutamyl-transférase (GGT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT).

La plupart des analyses peuvent être réalisées au cabinet vétérinaire ou en laboratoire spécialisé. Le prélèvement de choix pour une analyse biochimique est le sérum, dans lequel tout le sang est collecté dans un tube en verre sans anticoagulant et dans lequel le sérum est séparé des cellules par centrifugation et pipeté. Cependant, certains analyseurs requiert de travailler sur du plasma hépariné.

2.3.1.1 La glycémie

Le métabolisme du glucose est unique chez les ruminants car son apport est peu associé à son absorption par voie digestive (**Russell & Roussel, 2007**). L'essentiel du glucose sérique provient de la synthèse hépatique à partir de l'acide propionique. La valeur sérique du glucose est donc une indication de la vitesse d'hydrolyse et de fermentation des hydrates de carbone, de la capacité de la biomasse du rumen à produire de l'acide propionique à partir de substrats de la ration et celle du foie à transformer l'acide propionique en glucose. La glycémie normale des bovins adultes est comprise entre 0,35 et 0,88 g/L (**Kaneko, 1997 ; Carlson, 2009**). Elle n'est pas aussi stable que dans d'autres espèces et varie en fonction des individus et de leur stade physiologique mais aussi au cours de la journée notamment en fonction du stress, du nombre et du moment des repas. Dans la mesure où les hématies métabolisent le glucose *in vitro* à un taux de 10 % par heure à température ambiante, le sérum doit être séparé au cours des 30 minutes suivant le prélèvement sanguin. Si la séparation n'est pas possible dans ce délai, des tubes gris contenant du fluor peuvent être utilisés (**Russell & Roussel, 2007**).

Une hyperglycémie peut être retrouvée dans le cas d'un bilan énergétique positif avec un excès d'hydrates de carbone facilement fermentescibles de la ration, souvent associé à un manque de fibres efficaces (**Beauchemin et al., 2003**).

Très souvent, cette situation prédispose à l'acidose subaiguë du rumen. On retrouve une hyperglycémie lors de stress (excitation, peur, douleur), fièvre de lait, maladies neurologiques, déplacement de caillette, volvulus de caillette, obstruction duodénale proximale, après l'administration de xylazine, corticoïdes ou de solutions contenant du dextrose ou lorsque l'animal est agonisant (**Russel & Roussel, 2007**). On retrouve également une hyperglycémie lors de maladie des muqueuses (**Lorenz, 2000**). De façon générale, l'hyperglycémie est considérée comme normale après le repas et à la suite d'un stress. La baisse de concentration du glucose sérique est associée à un bilan énergétique négatif. Dans le cas de l'acétonémie, la glycémie permet de distinguer la cétose de type I de la cétose de type II. Alors qu'une hypoglycémie sera synonyme d'acétonémie de type 1, une glycémie normale voire légèrement augmentée fera penser à une acétonémie de type 2 (**Oetzel, 2007 ; Alves de Oliveira & Dubuc, 2014**). Dans le cas d'une diminution de la sensibilité des récepteurs cellulaires envers l'insuline, on peut parfois rencontrer une hyperglycémie extrêmement modérée associée à une acétonémie (**Oetzel, 2007**).

Malgré le rôle central du glucose dans le métabolisme énergétique et le fait que sa concentration sanguine soit sous contrôle homéostatique étroit, ce paramètre reste un indicateur faible lors d'investigation dans un troupeau laitier (**Herd, 2000**).

En somme, la glycémie est d'une aide précieuse pour identifier des problèmes alimentaires mais elle reste à manipuler soigneusement en raison des nombreux facteurs de variation.

2.3.1.2 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 & Dubuc, 2014**). La valeur seuil généralement utilisée chez la vache laitière pour détecter une acétonémie est de 1,2 mmol/L (**Oetzel, 2004 ; Alves de Oliveira & 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 & Dubuc, 2014**).

2.3.1.3 AGNE

Les AGNE constituent un indicateur de la balance énergétique d'un animal. Ils sont produits lors de la lipomobilisation puis vont être incorporés dans les triglycérides, catabolisés

en corps cétoniques au niveau du foie ou encore captés par la mamelle pour produire la matière grasse dans le lait (**Duffield, 2011**). **Staunbenfiel** (cité par **Spieser, 2012**) constate que l'augmentation plasmatique des AGNE précède celles des corps cétoniques. Le dosage avant vêlage permet d'évaluer la prédisposition des animaux au développement de différentes maladies telles que la cétose, la stéatose, la métrite et le déplacement de caillette. Pour **Oetzel, (2004)**, des valeurs supérieures à 0,5 mmol/l indiquent un déficit énergétique important.

De nombreux auteurs préconisent des valeurs inférieures à 0,3 ou 0,4 mmol/L avant vêlage (**Van Saun, 2000 ; Oetzel, 2008 ; Duffield, 2011 ; Commun et al., 2011 ; Oetzel, 2004 ; Ospina et al., 2010**). **LeBlanc et al. (2005)** constatent que les vaches présentant un taux supérieur à 0,5 mmol/L d'AGNE durant les 10 jours avant le vêlage présentent un risque 3,6 fois plus élevé d'avoir un déplacement de la caillette après vêlage. D'après **Enjalbert, (1994)**, des concentrations sanguines élevées en AGNE et BHB associées à une glycémie faible autour du part sont corrélées à une incidence accrue de non-délivrances.

Le moment du prélèvement par rapport au vêlage est important. Selon **Oetzel, (2008)**, le prélèvement doit s'effectuer entre 2 et 14 jours avant le vêlage. En effet, d'après **Van Saun, (2000)** c'est à ce moment-là que la concentration sanguine des AGNE reflète le mieux le déficit énergétique en sachant que dans les deux jours qui précèdent le vêlage, la valeur est artificiellement augmentée en raison du stress et du contexte hormonal lié au part. La valeur est maximale lorsque l'animal est à jeun, le prélèvement doit donc être réalisé avant distribution de la ration (**Commun et al., 2011**).

2.3.1.4 Urée

L'urée est issue de la transformation de l'ammoniac *via* le cycle de l'urée, l'ammoniac étant lui-même issu de la dégradation des protéines dans le tube digestif. L'ammoniac étant difficilement analysable en routine, l'urée est la molécule de choix pour suivre l'évolution du statut nutritionnel azoté (**Parker & Blowey, 1979**). De plus, l'impact d'un changement alimentaire est rapide puisque la variation sérique de l'urée intervient en moins de 24 heures (**Eicher et al., 1999**). Bien qu'il existe une uréogénèse basale constante correspondant au catabolisme des protéines de l'organisme, les variations majeures de la production d'urée proviennent des apports alimentaires. L'uréogénèse dépend de l'apport azoté, de sa dégradabilité et de l'apport énergétique. En somme, l'urémie reflète le rapport (PDIN-PDIE)/UFL. Ainsi, celle-ci augmente lorsque les apports azotés sont importants et les synthèses microbiennes limitées par l'énergie (**Fekete et al., 1996**) mais aussi lors de

déshydratation, choc, maladie rénale et obstruction urinaire (urolithiase) (Guyot, 2014) ou lorsque le catabolisme protéique est important. A l'inverse, l'urémie est physiologiquement plus faible chez les vaches fraîchement vêlées (Chorfi, 2013). Elle est diminuée chez les ruminants anorexiques ou privés d'apport protéique car toute source d'urée disponible va être utilisée par les microorganismes du rumen pour produire des protéines (Russel & Roussel, 2007). L'urémie diminue enfin également en cas d'insuffisance hépatique (Russel & Roussel, 2007).

Les conséquences d'un excès d'apport azoté sont importantes. Ainsi, lorsque l'urémie augmente, le pH utérin diminue, ce qui altère l'action de la progestérone et crée un environnement défavorable au développement embryonnaire (Butler, 1996). D'après Fergusson (1996), on observe une baisse de fertilité lorsque l'urée dépasse 0,4 g/L (6,67 mmol/L). Le même auteur observe qu'au-delà de 0,43 g/L (7,17 mmol/L) le taux de conception diminue de 60 à 20% (Fergusson, 1993). D'après Butler (1996), le taux de conception diminue de 2,7% par 100 g de MAT en excès dans la ration. Barnouin & Chacornac, (1992) signalent une incidence supérieure de métrites chez des vaches présentant une urémie élevée un mois avant vêlage.

On estime parfois l'urée par le biais d'un indicateur : BUN (Blood Urea Nitrogen) où $BUN (mg/dL) = urée (mmol/L) \times 2,8$. 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 & 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.

2.3.1.5 Protéines plasmatiques

Le plasma contient plusieurs types de protéines mais les trois protéines utilisées classiquement dans les profils métaboliques des bovins sont le fibrinogène, l'albumine et les globulines. En plus de l'urée, les protéines totales et l'albumine reflètent la disponibilité des protéines, le fibrinogène étant principalement utilisé pour évaluer la présence de processus inflammatoires. L'albumine est synthétisée dans le foie et est responsable de la pression oncotique dans le plasma. La valeur de l'albumine sérique est relativement stable chez les bovins. Elle est physiologiquement plus faible chez les vaches fraîchement vêlées (Chorfi, 2013) et diminue progressivement à la suite d'une faible disponibilité en acides aminés sériques. Elle reflète des déficits en protéines après une période d'un ou deux mois.

Parmi les globulines, on trouve une large proportion d'immunoglobulines synthétisées par les cellules lymphoïdes et de nombreuses autres globulines synthétisées par le foie et d'autres tissus. Les globulines sont calculées en soustrayant l'albumine des protéines totales sériques. Le ratio albumine/globulines est constant chez les bovins en bonne santé (0,84-0,94) (**Kaneko, 1997**).

Lorsque le plasma est utilisé pour l'analyse des protéines sériques, il faut soustraire l'albumine et le fibrinogène pour obtenir la valeur des globulines. Cependant, les différences de méthodes d'analyses utilisées (réfractométrie vs colorimétrie) pour mesurer le fibrinogène et les protéines totales induisent des biais. De ce fait, le sérum est le substrat de référence pour évaluer l'albumine et les globulines (**Russel & Roussel, 2007**).

L'hyperprotéïnémie résulte de l'augmentation des concentrations en albumine, en globuline ou des deux composantes. La seule cause d'hyperalbuminémie est la déshydratation. L'hyperprotéïnémie sans déshydratation est par conséquent presque toujours le résultat d'une hyperglobulinémie. **Roussel et al., (1982a et b)** ont montré que les concentrations en globulines augmentaient avec l'âge chez les vaches laitières. Ils ont ainsi observé une différence significative de 1,5 g/dL de concentration en globuline entre deux groupes d'animaux de 2 et 5 ans. Les principales causes d'hyperglobulinémie sont la stimulation antigénique chronique (maladie inflammatoire chronique) et les maladies hépatiques.

La stimulation antigénique chronique peut être rencontrée dans de nombreuses affections telles que la réticulo-péritonite traumatique, les abcès hépatiques ou encore une pneumonie chronique. Lors de stimulation antigénique chronique, le ratio albumine/globulines diminue car l'augmentation des globulines est souvent accompagnée par une légère diminution de l'albumine. La concentration en albumine diminue davantage dans les maladies hépatiques chroniques, causant une diminution du ratio albumine/globulines plus important. (**Russell & Roussel, 2007**). L'hypoprotéïnémie est souvent le résultat d'une hypoalbuminémie ou d'une panhypoprotéïnémie (**Russell & Roussel, 2007**).

2.3.1.6 Enzymes hépatiques

Le cytosol des hépatocytes est le siège de l'activité des ASAT (Aspartate Amino Transférase). Lors de lésions hépatocellulaires chroniques ou nécrotiques, on observe une augmentation sérique des ASAT due à une fuite de ces enzymes hors des hépatocytes. L'activité hépatocytaire des ALAT (Alanine AminoTransférase), communément utilisée pour mesurer la souffrance hépatique chez les carnivores domestiques, est faible chez les ruminants et de ce fait n'est pas utile pour évaluer une quelconque maladie hépatique. Les enzymes telles

que l'ASAT, la LDH (Lactate Deshydrogénase) et l>IDH (Isocitrate Deshydrogénase, anciennement SDH : sorbitol déshydrogénase) peuvent être utilisés pour mesurer la souffrance hépatique chez les ruminants. Une augmentation de leur activité peut être observée lors d'infections, d'inflammations, de toxicité ou de dommages hépatocytaires d'origine métabolique.

Lors d'affection hépatique chronique ou progressive, l'activité enzymatique peut demeurer dans les valeurs usuelles de l'intervalle de référence car trop peu d'hépatocytes sont touchés, ou car la masse hépatocellulaire touchée est faible (**Lechtenberg *et al.*, 1991**). En conséquence, ces enzymes sont des indicateurs plus sensibles d'une affection aigüe et étendue, comme lors d'infection hépatique ou lors de certaines intoxications. L'activité enzymatique peut aussi être importante chez les ruminants présentant une lipidose hépatique, une congestion veineuse passive et des maladies causant une distension des préestomacs et de la caillette (**Russel & Roussel, 2007**).

a. ASAT, LDH et IDH

Les ASAT et LDH sont trouvées dans de nombreux tissus mais particulièrement dans le foie et les muscles. Les érythrocytes sont également le siège de l'activité de ces enzymes. Les lésions musculaires, particulièrement chez la vache couchée, peuvent être à l'origine de l'augmentation marquée des ASAT et LDH sériques. Pour déterminer l'origine de la lésion quand le niveau enzymatique est anormal, il faut évaluer en parallèle les autres enzymes spécifiques du foie (IDH, GGT) et les enzymes spécifiques du muscle comme les CK.

L'augmentation des ASAT et des LDH accompagnée de CK dans les valeurs de références est fortement en faveur d'une atteinte hépatique. Si les CK sont augmentées, une lésion musculaire est suspectée. Si le sérum est resté trop longtemps en contact avec la partie coagulée (caillot sanguin) du prélèvement ou que l'échantillon est hémolysé, une fuite d'ASAT et de LDH des érythrocytes vers le sérum peut être observée, conduisant à surestimer la quantité d'ASAT et de LDH sériques. L>IDH est un indicateur spécifique et sensible d'un dommage hépatocellulaire aigüe chez les ruminants. Cependant, son utilité est limitée à cause de son instabilité *in vitro* et de ses contraintes d'analyse. En effet, l'expédition de prélèvements au laboratoire doit être rapide car l'activité de l>IDH augmente rapidement dans le sérum. On constate une augmentation significative de la concentration sanguine 24 heures après prélèvement lorsque l'échantillon est maintenu au réfrigérateur, ou 72 heures après prélèvement s'il est maintenu au congélateur (**Horney *et al.*, 1993**). Par ailleurs, il faut effectuer plusieurs prélèvements pour obtenir un profil sérique de l'activité d>IDH car lors de

lésions hépatocellulaire, une augmentation rapide suivie d'une chute rapide de l'activité d'IDH est observée (**Lechtenberg *et al.*, 1991 ; Barakat *et al.*, 1988**).

En pratique, la mesure de l'IDH est assez limitée. La teneur en IDH du sang doit être inférieure à 5 UI/L. La teneur en ASAT du sang doit être inférieure 170 UI/L chez les bovins (Siliart et Jaillardon, 2012). Les valeurs de référence des LDH varient entre 3 et 45 UI/L chez les bovins (**Lallemand, 2014**).

b. GGT et PAL

Une augmentation de la production hépatocytaire des GGT et des phosphatases alcalines sériques (PAL) se produit lors de lésions hépatobiliaires et de cholestase (**Russel & Roussel, 2007 ; Lallemand, 2014**). Bien que les GGT soient présents dans différents tissus, on considère qu'ils sont relativement spécifiques au foie. Leur activité provient des membranes biliaires et hépatocytaires. Comme les GGT ont une demi-vie plus longue que l'IDH, leur activité décroît moins rapidement que l'IDH, et ils peuvent être plus fiables pour identifier les maladies hépatiques chroniques (**Lechtenberg *et al.*, 1991**).

Les valeurs de référence des GGT varient entre 9,6 et 39 UI/L chez les bovins (**Lallemand, 2014**). Les phosphatases alcalines sont un indicateur mesuré dans l'exploration des hépatites et des cholestases chez les petits animaux. Il peut être utilisé chez les ruminants mais leur usage est limité. En effet, seules de faibles augmentations sont observées lors de maladie hépatique (**Russel & Roussel, 2007**) et les intervalles de références concernant les ruminants sont assez larges (27-107 UI/L).

c. Ammoniac et urée

Chez les animaux, une augmentation de la concentration en ammoniac est observée lors de toxicité à l'urée. Puisque l'urée est produite dans le foie, l'urée peut être utilisée pour évaluer la fonction hépatique. Lors d'insuffisance hépatique sévère ou d'anomalie vasculaire, l'urémie est faible et la concentration sanguine en ammoniac est au contraire élevée. Cependant, une diminution de la concentration sanguine en urée n'est pas toujours le signe d'insuffisance hépatique et peuvent être le reflet d'une insuffisance d'apport protéique dans la ration. Les valeurs de référence de l'urée varient entre 1,61 et 6,51 mmol/L (0,05-0,18 g/L) chez les bovins (**Lallemand, 2014**).

2.3.1.7 Profils en macroéléments

a. Calcium

Le calcium total sérique chez la vache, comme dans les autres espèces est réparti en 50 % de calcium ionisé (sa forme active), 40% de calcium non ionisé (la plus grande partie étant liée à l'albumine), et 10 % associé à des anions sous forme de complexes ioniques (**Russell & Roussel, 2007**). Le pH influence la répartition du calcium sous ces différentes formes. Lors d'acidose, une partie du calcium se dissocie de l'albumine et des autres protéines, provoquant une augmentation de la concentration en calcium ionisé. Lors d'alcalose, le contraire se produit, une partie du calcium se lie à des protéines ce qui diminue la concentration en calcium ionisé. De plus, la concentration en protéines, notamment en albumine influence la concentration totale en calcium. Une hypocalcémie peut être observée lors d'hypoalbuminémie alors que la concentration en calcium ionisé est normale.

Des formules permettant de corriger le calcium total sérique en fonction des modifications de concentrations en albumine et protéines sont disponibles mais les corrélations sont faibles et des variations notamment chez les bovins existent (**Bienzle, 1993 ; Russel & Roussel, 2007**).

Il est probablement suffisant, dans la plupart des cas, d'interpréter les résultats de la calcémie en fonction des concentrations en albumine et du statut acido-basique et à la lumière des principes physiologiques (**Russell & Roussel, 2007**).

Des concentrations sériques élevées de calcium peuvent être rencontrées dans le cas de l'utilisation des substances tampons comme le carbonate de calcium (chaux). A l'opposé, des concentrations sériques basses de calcium peuvent être rencontrées lors d'un manque d'apport alimentaire en calcium ou en vitamine D, d'un excès de phosphore, de magnésium ou de soufre, qui réduisent l'absorption intestinale du calcium, ou encore des rations à forte teneur en acides gras non protégés (**Chorfi, 2013**).

De façon générale, la forte régulation métabolique rend difficile la prévision de l'état nutritionnel des animaux en calcium sur la base de son dosage sanguin. Pour évaluer la calcémie, le calcium total et/ou le calcium ionisé sont mesurés. Le calcium total sanguin varie entre 2,2 et 2,7 mmol/L chez les bovins (Lallemand, 2014). Le dosage du calcium sanguin ionisé (1-1,25 mmol/L) semble fournir des indications plus précises pour diagnostiquer les hypocalcémies (**NRC, 2001 ; NRC, 2007**). Lorsqu'un dosage de calcémie est envisagé, il ne faut pas utiliser de tube contenant de l'EDTA, cet anticoagulant chélatant le calcium. On préférera les tubes héparinés.

Cependant, le dosage du calcium ionisé doit impérativement être effectué dans les 10 minutes du prélèvement. Au-delà de cette période, il convient de faire doser le calcium total (avec les biais d'interprétation possibles dus aux protéines de transport du Ca).

Une hypocalcémie pourrait être faussement constatée si la coagulation a commencé dans la seringue/tube ou si un tube EDTA ou citraté a été utilisé pour le prélèvement dû à la chélation du calcium. (Guyot, 2014). Ewing & Charlton, (2005) ont constaté que la teneur en calcium était plus élevée dans les poils colorés mais qu'elle ne donnait aucune indication fiable sur le statut nutritionnel des animaux.

b. Phosphore

La valeur du phosphore inorganique sérique est associée à l'assimilation du phosphore de la ration et à son excrétion par les voies salivaires, rénale et fécale. Les variations des valeurs sériques du phosphore sont rapides (24 heures) et le mécanisme de contrôle de la phosphatémie est non spécifique. Des valeurs basses avant est élevées après la prise alimentaire ont été notées (Montiel, 2007).

Dans l'échantillon sanguin, l'hémolyse et l'augmentation de la perméabilité membranaire des hématies peuvent augmenter faussement la concentration sérique du phosphore puisque les érythrocytes sont six à huit fois plus concentrés en phosphore que le sérum (Montiel, 2007). Williams *et al.*, (1991a) estiment que les meilleurs indicateurs du statut nutritionnel sont la concentration osseuse costale ($p < 0,01$), la concentration sérique ($p < 0,01$) et la concentration salivaire en phosphore ($p < 0,05$); dans cette étude, les teneurs tissulaires (foie, reins, coeur, muscle, contenu ruminal, fèces, poil) ne reflètent pas l'apport alimentaire de phosphore. Williams *et al.*, (1991b) montrent que les techniques radiologiques invasives sont bien corrélées à la teneur minérale de l'os. Elles sont pour l'instant réservées aux centres de recherche et aux chevaux de course car leur coût en limite l'utilisation sur le terrain pour les animaux d'élevage.

Les valeurs élevées ou faibles du phosphore sanguin sont dues à des apports alimentaires supérieurs ou inférieurs aux besoins des animaux, la biodisponibilité du phosphore alimentaire variant selon la source, l'équilibre avec le calcium intestinal et le pH du contenu intestinal (Meschy, 2010 ; Chorfi, 2013). Cependant, d'après Grünberg, (2008) et Sattler, (2014), la phosphatémie est un mauvais reflet du statut en phosphore de l'organisme. La teneur normale du phosphore plasmatique chez les bovins se situe entre 1,05 et 2,83 mmol/L (Lallemand, 2014). La phosphatémie varie au cours de la journée ; elle subit notamment des fluctuations importantes autour des repas. Des valeurs basses du phosphore

sérique ont été associées à une réduction de la flore cellulolytique et à une baisse de la synthèse des protéines microbiennes, au syndrome de la vache couchée en post-partum et à une infertilité (**Chorfi, 2013**).

Cependant, les troubles de la reproduction attribués à l'hypophosphatémie devraient être distingués des autres déficiences concomitantes, notamment celle de l'énergie qui affecte souvent la vache laitière (**NRC, 2001 ; Grünberg, 2008**).

Le dosage du phosphore urinaire, s'il s'agit d'un indicateur intéressant chez l'homme et les carnivores, ne présente aucun intérêt nutritionnel chez les ruminants sauf, peut-être, en cas d'apport excessif (**Meschy, 2010**). De la même façon que le calcium mais dans des proportions moindres, la forte régulation métabolique rend difficile la prévision de l'état nutritionnel des animaux en phosphore (**Meschy, 2010**).

2.4 Facteurs influençant le profil métabolique chez la vache laitière

Les paramètres sanguins reflètent bien l'état métabolique et la santé d'une vache laitière mais leurs valeurs déterminées ne sont pas constantes ; divers chercheurs montrent l'influence des facteurs nutritionnels, physiologiques et zootechniques sur le niveau sérique de chaque élément du profil. (**Gracia et al., 2000**)

2.4.1 Influence d'état physiologique

Les phases de la gestation, période de tarissement et la lactation affectent sensiblement le profil métabolique chez la vache laitière haute productrice et aussi la variation enregistrée au cours de ces différents stades physiologique est attendu.

2.4.1.1 Sur la glycémie

Le taux de glucose dans le sang est considéré comme l'un des indicateurs d'état énergétique chez les ruminants. Le taux sérique est significativement élevé chez les vaches gestantes qu'allaitantes (début- fin de lactation). Cette baisse pendant la lactation est due à un grand retrait vers la glande mammaire pour la synthèse du lactose de lait (**Nâle, 2003**) puis elle augmente après la troisième semaine de lactation et le bilan énergétique devient positif. Rowland et al montre que la glycémie diminue juste avant un temps très court après le vêlage.

2.4.1.2 Sur la cholestérolémie et triglycéridémie

Les deux paramètres ont une augmentation substantielle au cours de la lactation. Il y'a une augmentation de la demande aux mécanismes régulateurs de tous les processus impliqués dans la traite (**Krajnicakova et al., 2003**). A cet effet un changement caractéristique dans le métabolisme lipidique a été trouvé pendant la gestation et la lactation (**Roche et al., 2009**).

La lipogenèse est réglée pour augmenter les réserves lipidiques au cours de la gestation et par la suite ces derniers sont utilisés pour la mise bas et la lactation (**Roche et al., 2009; Nazifi et al. 2002**) ce qu'est démontré que la concentration des lipides et triglycérides qui augmentent malgré la nature d'aliments fournis (**Douglas et al. 2004**).

2.4.1.3 Sur la protéinémie

Le taux des protéines totales est significativement affecté par l'état physiologique. Elles sont augmentées pendant la lactation par rapport à la gestation ; les variations reflètent les besoins maternels en protéines pour la traite, pour fournir les hémoglobulines (**Bell et al., 2002 ; Roubies et al., 2006; Mohri et al., 2007**). Cette variation de taux est en relation avec le régime alimentaire pendant les différents stades physiologiques (**Hecketal et al., 2009**).

2.4.14 Sur la fonction rénale

La fonction rénale principalement représentée par le taux d'urée et créatinine a été, significativement influencée par l'état physiologique. L'augmentation de taux sérique d'urée pendant la lactation par rapport à la gestation est strictement liée de régime alimentaire en protéines et pendant l'allaitement en raison de l'augmentation des besoins.

Le taux sérique de la créatinine montre des niveaux élevés à la fin de la gestation et début de lactation, il est reconnu que durant la fin de la gestation la circulation maternelle assume la charge organique de nouveau-né (**Ferell et al., 1991**) , ainsi que l'augmentation de taux sérique peut être attribuée au développement musculaire du fœtus.

2.4.1.5 Influence sur le taux des minéraux sériques

Brezinska & Krawzyll (1909), ont montré que tous les animaux exigent des minéraux pour la croissance, la lactation et la reproduction. Le niveau sérique de ces derniers est influencé par l'état physiologique. Le phosphore inorganique, chlorure, magnésium restent assez constant entre pré- et post-partum. Il y'a une dépression de taux de calcium au début de

la lactation que chez les vaches normales; cette baisse pourrait être le résultat d'une perte excessive par le colostrum, par l'altération d'absorption gastro-intestinale et une trop faible mobilisation par le squelette.

Partie 2

Etude expérimentale

Chapitre 3
Matériels et méthodes.

3.1. Les Objectifs de l'étude

L'objectif général de notre étude est de contribuer à la mise en place des valeurs usuelles, concernant des paramètres biochimiques chez la vache au cours de peripartum. Ceci pourra permettre aux vétérinaires cliniciens de mieux appréhender les variations biochimiques lors de la gestation dans ses approches diagnostiques.

Nous nous sommes fixés comme méthodologie de travail ce qui suit :

1°)- Constituer un échantillonnage à partir d'un cheptel de vaches laitières pour la réalisation d'un profil biochimique basé sur le dosage des métabolites suivants :

Quelques témoins organiques : protéines totales, urée, albumine,

Les transaminases :ALAT, ASAT

Témoin énergétique : le glucose

Deux principaux témoins minéraux : calcium et phosphore

2°)- Établissement des valeurs moyennes des différents paramètres étudiés.

3°)- Appréciation de l'influence de l'état physiologique sur ces paramètres.

4°)- Tentative de corrélations entre les paramètres biochimiques, et stade physiologique de la vache.

5°)- Mettre en évidence l'intérêt des paramètres biochimiques et leur apport dans la prévention des maladies de production et de reproduction compte tenu des conditions du terrain algérien.

3.2. MATÉRIELS ET MÉTHODES

3.2.1. Animaux et élevage

Dans cette étude, nous avons suivi 37 vache laitière de race prim 'holstein (pie- noire et pie-rouge) ,montbéliarde, brune des alpes , race croisé âgées de 3 à 21 ans.

Ces animaux proviennent de 3 exploitations, une exploitation laitière et les deux autres exploitations pour l'élevage uniquement situées dans la commune d'**AIN ENKHELIL** dans un périmètre de 40 Km au nord de **la wilaya de Naama**.



Figure.2.1 :Vu des vaches laitières hors bâtiment d'élevage
(Ferme privé, Naâma2018)



Figure.2.2 :Chaîne atlas saharien

3.2.2. Prélèvements :

Un volume de 5 ml de sang a été prélevé à partir de la veine jugulaire de chaque vache à l'aide des aiguilles à usage unique et déposé dans des tubes héparines(héparinate de lithium, ces derniers sont transportés dans une glacière vers un laboratoire privé situé à la Dairade Mecheriaoù ils sont immédiatement centrifugés à 3200 tours/mn pendant 5min sur une centrifugeuse de marque **centrifuge LAB LINE** ,puis les plasmas obtenus ont été transvasé à l'aide de pipettes munies d'embouts changé à chaque prélèvement dans des tubes secs en plastique étiquetés, identifiés et conservés dans une congélateur jusqu'au moment de leurs analyses.

Les prélèvements sont effectués en péripartum (avant et après le part).



Figure.2.3 : Tubes de prélèvements à l'héparinate de lithium(bouchon vert),
les tubes secs (bouchon bleu)

3.3. Méthodes analytiques :

3.3.1. Méthodes de dosage des paramètres biochimiques sanguins

Pour le dosage des paramètres biochimiques on a 03 paramètres qui ont le phosphore, l'albumine, et les protéines totales ont été effectuées dans un laboratoire privé (Labo Maâchià wilaya de Tiaret, et 05 paramètres qui ont le calcium, le glucose, l'urée, l'ASAT, et l'ALAT ont été effectuées dans le laboratoire de biochimie clinique de l'institut vétérinaire de Tiaret.

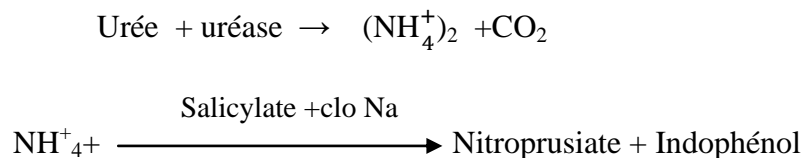
3.3.2. Méthodes d'analyse des paramètres biochimiques :

3.3.2.1. Dosage de l'urée

Principe de la méthode :

L'uréase catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH_3) et en anhydride carbonique (CO_2).S

Les ions ammonie réagis avec salicylate et hypochlorithe (ClONa), en présence du catalyseur nitroprisuate, pour former un indophénol vert :



L'intensité de couleur formé est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon.

Conditions du test

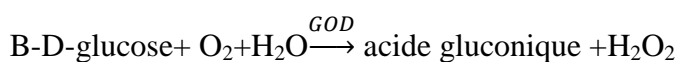
Volume d'échantillon	3 Ml
Volume du réactif 1	90 Ml
Volume de diluant	277 μL
Température	37° C
Longueur d'onde	340 et 383nm
Type de mesure	Cinétique bichromatique

3.3.2.2. Dosage du glucose :

Principe de la méthode :

Le glucose oxydase(GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique.

Le peroxyde d'hydrogène(H₂O₂) produit, se détache au moyen d'un accepteur chromogénique d'oxygène, de phénol-ampirone en présence de peroxydase (POD) :ⁱ



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose présent dans l'échantillon testé.

Conditions du test

Volume d'échantillon	3 µL
Volume de réactif 1	56 µL
Volume de diluant	321 µL
Température	37°C
Longueur d'onde	340nm et 383 nm
Type de mesure	Bichromatisme en point final



Figure.2.4 : Dosage du glucose

3.3.2.3. Dosage du calcium :

Principe de la méthode

La mesure du calcium est fondée sur la formation d'un complexe coloré entre le calcium de l'échantillon et l'o-crésolphtaléine, en milieu alcalin :



L'intensité de la couleur formée est directement proportionnelle à la concentration de calcium présente dans l'échantillon testé.

Conditions du test

Volume d'échantillon	5 µL
Volume du réactif 1	145 µL
Volume du réactif 2	33 µL
Volume de diluant	258 µL
Température	37° C
Longueur d'onde	577 et 540 nm
Technique de mesure	Bichromatique en point final

3.3.2.4. Méthodes de dosages des enzymes :

Elles sont dosées selon la méthode cinétique enzymatique

a. Alanineaminotransférase (ALAT= TGP)

Principe de la méthode

L'alanine aminotransférase (ALAT) catalyse la transamination de l'alanine vers l'alpha- ketoglutarate , en formant du glutamate et du pyruvate. Le pyruvate formé est réduit en lactate par lactate déshydrogénase (LDH) avec le NADH.



La modification de l'absorbance est directement proportionnelle à l'activité de l'ALAT et se mesure grâce à une technique cinétique bichromatique

Conditions du test

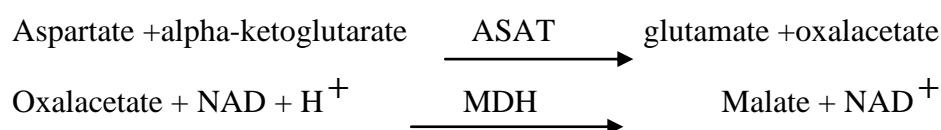
Volume d'échantillon	35 µL (20 µL)
Volume du réactif 1	30 µl
Volume du réactif 2	80 µL
Volume du diluant	215 µL
Température	37° C
Longueur d'onde	340 à 700 nm
Technique de mesure	Cinétique bichromatique

b. Aspartateaminotransférase (TGO)

Principe de la méthode

L'aspartateaminotransférase (ASAT) catalyse la transamination du l'aspartate vers l'alpha-ketoglutarate, en formant du glutamate et de l'oxalacétate.

L'oxalacétate formé est réduit en malate par la malate déshydrogénase (MDH) avec le NADH :



La modification de l'absorbance avec le temps causée par la conversion de la NADH en NAD est directement proportionnelle à l'activité ASAT et se mesure grâce à une technique cinétique bichromatique

Conditions du test

Volume d'échantillon	40 µL, (20 µL)
Volume du réactif 1	100 Ml
Volume du réactif 2	65 µL
Volume de diluant	235 µL
Température	37°C
Longueur d'onde	340 et 700 nm
Type de mesure	Cinétique bichromatique

3.4. Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide de trois logiciels :

- ✚ L'analyse de la variance a été réalisée par le test ANOVA a un facteur, de logiciel R
- ✚ L'analyse statistique des données a été faite par le test de Student (test t), non apparié par une comparaison de deux moyennes (échantillons indépendants).
- ✚ Le traitement des données (moyenne, écart types), plus la réalisation des graphes ont été effectués par le deuxième logiciel (l'Excel).

Les comparaisons statistiques, des paramètres sanguins, sont réalisées selon les stades physiologiques de la manière suivante :

- Antépartum
- Postpartum
- Les comparaisons ont été considérées comme significatives au seuil de 5%.
- Les résultats sont présentés sous forme de moyenne, écart-type et le degré de signification des différences.

La signification statistique des données:

- * : $p < 0.07$
- ** : $p < 0.01$
- *** : $P < 0,001$
- $p > 0,07$: non significative.

Chapitre 4
Résultats et discussion.

Les vaches doivent être en bon état de santé tout le long de la gestation, avant et après la parturition, afin de produire des veaux viables et d'assurer une lactation de qualité.

L'identification par exemple, des changements métaboliques en péri partum, permet de déceler les statuts anormaux, ainsi que la prédiction de certains désordres métaboliques, telle que la cétose, la stéatose hépatique, l'hypocalcémie.

La question quasi importante que l'on pose lors de l'interprétation des valeurs biochimiques d'un individu est « le résultat de l'analyse est-il normal ou bien trop élevé ou bien trop bas ? », ou autrement dit « où se situe le résultat de l'analyse par rapport au résultat obtenu pour des sujets sains ? ». C'est pour essayer de répondre à cette question qu'a été développée la théorie des intervalles de références.

Chez les ruminants les résultats d'analyses biochimiques fournissent ainsi des données utiles pour le diagnostic des maladies métaboliques et l'évaluation du statut nutritionnel des animaux des importants changements biochimiques et adaptations se mettent en place au niveau du corps de la femelle gestante.

Ces changements sont reflétés dans les concentrations de certains métabolites du plasma ce qui fournit des informations sur l'état de santé de l'animal.

Tableau2.1 : Récapitulatif des valeurs moyennes et écart-type dans les deux périodes antépartum et postpartum ainsi les valeurs moyennes globales et les résultats des tests statistiques

Paramètres	Prépartum (moyenne±sd)	Postpartu (moyenne±sd)	Moyenne globale± sd	Signification Statistique	Niveau de Signification
Glucose (g/l)	0,84±0,24	0,83±0,17	0,84±0,21	NS	
Urée (g/l)	0,46±0,15	0,37±0,14	0,41±0,15	NS	
Albumine (g/l)	32,62±3,35	35,50±3,11	34,06±3,51	S	0,0055
Protéine totale (g/l)	70,67±10,22	68,39±7,46	69,53±8,89	S	<0,05
TGP(ALAT) (u/l)	7,64±4,56	14,19±10,75	10,91±8,79	S	<0,0552
TGO(ASAT) (u/l)	26,20±23,92	24,30±7,43	25,25±17,48	NS	
Phosphore (mg/l)	56,39±14,51	62,22±12,31	59,31±13,59	S	<0,0603
Calcium (mg/l)	115,09±26,02	104,07±20,43	109,58±23,73	S	<0,001

Tableau2 .2 : Récapitulatif des moyennes globales ainsi que quelque donnée bibliographique pour chaque paramètre étudié.

	Moyenne globale et sd	Données bibliographique	
		Auteurs	Normes
Glucose (g/l)	0,84±0,21	PAYNE <i>et al.</i> , 1970 MICHEL, 1977 BLOOD <i>et al.</i> , 1976 PULS, 1989 (cite par ROY <i>et al.</i> , 2010)	0,30- 0,54 0,56-0,73 0,35- 0,55 0.4-0.80
Protéines Totales(g/l)	69,53±8,89	PAYNE <i>et al.</i> , 1970 WITTWER <i>et al.</i> , 1987 ; KANEKO <i>et al.</i> , 1997 BENJAMIN, 1978 (cité par SAFSAF, 2001) HAGWANE <i>et al.</i> , 2009 MICHEL, 1977	61-81 66,3-89,9 67,4-74,6 79,43-80,57 77 - 85
Albumine(g/l)	34,06±3,51	PAYNE <i>et al.</i> , 1970 WITTWER <i>et al.</i> , 1987 ; KANEKO <i>et al.</i> , 1997 MERCK, 2011 (cité par ROY, 2010) ZINPRO, 2011 (cité par ROY, 2010) OREGON ST, 2011	27-39 25,3-37,6 28-39 27-47 32-41
Urée(g/l)	0,41±0,15	MICHEL, 1977 ROSENBERGER, 1979 ; BURGERE-PICOUX, 1984 ; WITTWER <i>et al.</i> , 1987 ; KANEKO <i>et al.</i> , 1997 MERCK, 2011 BLOWEY, 1972	0,15-0,33 0,10-0,40 0,95-4,2 0,07-0,25 0,1-0,5
ASAT(UI/L)	25,25±17,48	KRSMANOVIC, 2016 ROSENBERGER, 1979 FONTAINE, 1987 WOLTER, 1997	78-132 10-50 8-93 30-58
ALAT(UI/L)	10,91±8,79	ROSENBERGER, 1979 RICO <i>et al.</i> , 1978 (cité par SAFSAF, 2001) FONTAINE, 1987	10-50 6-24 20-77
Calcium(mg/l)	109,58±23,73	PAYNE <i>et al.</i> , 1970 WOLTER, 1997 OREGON St, 2011 (cite par ROY <i>et al.</i> , 2010) PENN St, 2011(cité par ROY <i>et al.</i> , 2010)	83-102 92-121 82-100 87-110
Phosphore(mg/l)	59,31±13,59	PAYNE <i>et al.</i> , 1970 MICHEL, 1977 WOLTER, 1997 MERCK, 2011 OREGON, 2011	36-72 37-61 36-72 43-78 52-79

4.1. Influence de l'état physiologique sur les paramètres du métabolisme énergétique

4.1.1. Glycémie

Le glucose est la principale molécule énergétique pour les tissus fœtaux-maternels et pour la synthèse du lactose. En plus, la glycémie est un outil qui sert à surveiller la santé et l'état métabolique des ruminants.

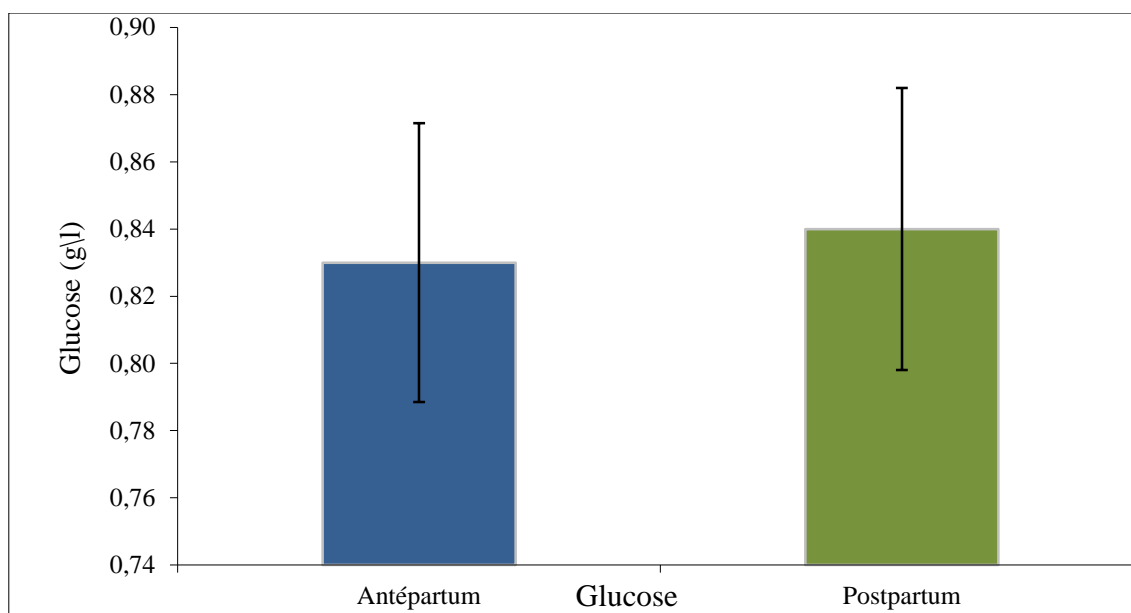


Figure 2.5 : Influence de l'état physiologique sur la glycémie

Nos résultats montrent une élévation de la glycémie que ce soit pour l'antépartum ou le postpartum par rapport aux valeurs établies dans la littérature.

Le test statistique ne montre aucune signification pour l'effet de l'état physiologique sur le glucose. En revanche, cette constatation est proscrite par les résultats de **Firat et özpınar (2002)** ; **Roy et al. (2010)** qui n'ont enregistré aucune influence de l'état physiologique sur la glycémie chez la vache. Cette hyperglycémie pourrait être due soit :

✚ A la présence de maladies infectieuses (mammite, métrite, boiterie)

✚ **BARNOUIN et BROCHART, (1986)** rapportent que dans les élevages à forte incidence en mammite, la glycémie est moyennement élevée.

Enfin certains déséquilibres métaboliques peuvent aussi être à l'origine de ce trouble glycémique telle que la cétose suite au stress de vêlage.

Nos résultats ainsi ne montrent aucune variation de la glucémie entre le prépartum et le postpartum comme rapporte **GONZALEZ et al (1998)**.

4.2. L'influence de l'état physiologique sur le métabolisme azoté

4.2.1. Protéines totales

Le statut protéique de l'organisme est généralement estimé par le taux des protéines totales dans le sérum ou le plasma.

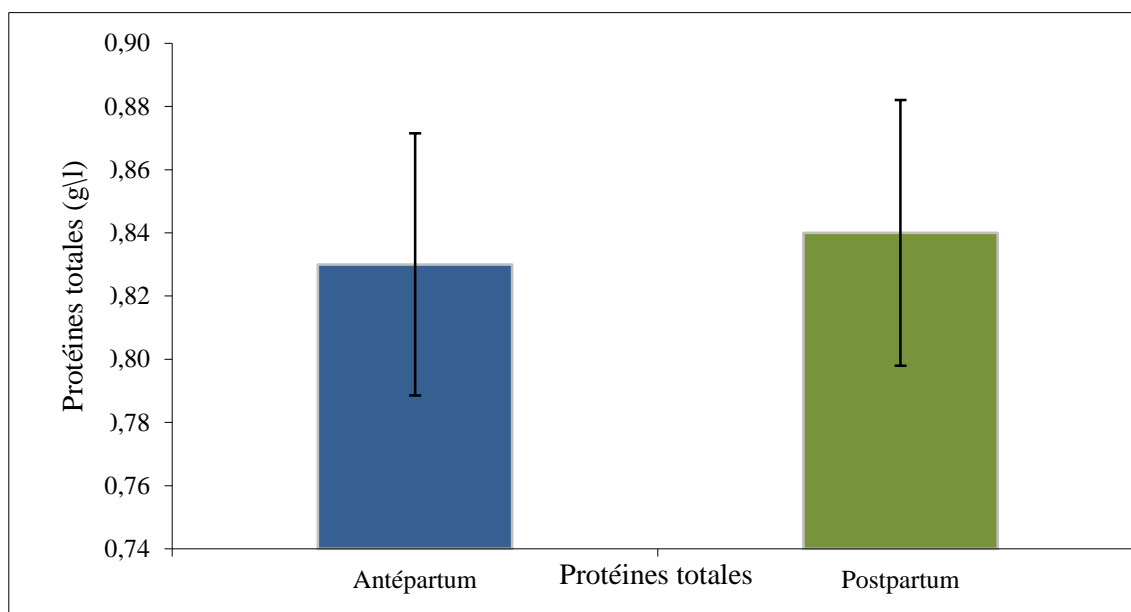


Figure.2.6 : Influence de l'état physiologique sur la protéinémie

La valeur moyenne des protéines totales que nous avons enregistré dans la présente étude sont dans l'intervalle des normes rapportées par (**PAYNE *et al.*, 1970** ; **WITTEWER *et al.*, 1987** ; **KANEKO *et al.*, 1997**). Ces valeurs indiquent aussi que la variation de la protéinémie est en relation avec l'état physiologique.

Le test statistique montre une signification de l'effet de stade physiologique sur les protéines totales. Cependant elle est inférieure à celle obtenue par **HAGWANE *et al.*, 2009** ; **MICHEL, 1977**. Cette diminution pourrait être la conséquence des cas d'infection chronique et d'augmentation de la fraction globuline (**MICHEL, 1977** ; **ECKERSALL, 2000**), qui reflète un processus infectieux ou inflammatoire (**VERRIELE et BEDOUET, 1999**). Comme pourrait être due à l'augmentation des exigences en éléments nutritifs pour le placenta et le fœtus en croissance (**Bell, 1995** ; **Brozostowski *et al.*, 1996** ; **Ghanem *et al.*, 2012**). En plus, le transfert de l'albumine, des immunoglobulines et des acides aminés de la circulation sanguine vers la glande mammaire pour la synthèse du colostrum (**Capucco *et al.*, 1997** ; **Braun *et al.*, 2010**).

4.2.2. Albuminémie :

L'albumine constitue la fraction protéique majeure chez les animaux, elle est synthétisée au niveau du foie à partir des protéines absorbées dans l'intestin et des protéines corporelles, elle est formée d'une seule chaîne comportant 610 acides aminés (Kolb, 1975), Sa concentration dans le sang est donc directement en fonction de différence entre les apports alimentaires et les prélèvements corporels (Kouamo *et al.*, 2011).

L'albuminémie fournit une réponse synthétique mais retardée concernant l'efficacité de l'apport protéique, mais elle met en cause également l'intégrité fonctionnelle du foie dont elle constitue un moyen de contrôle (Safsaf, 2001).

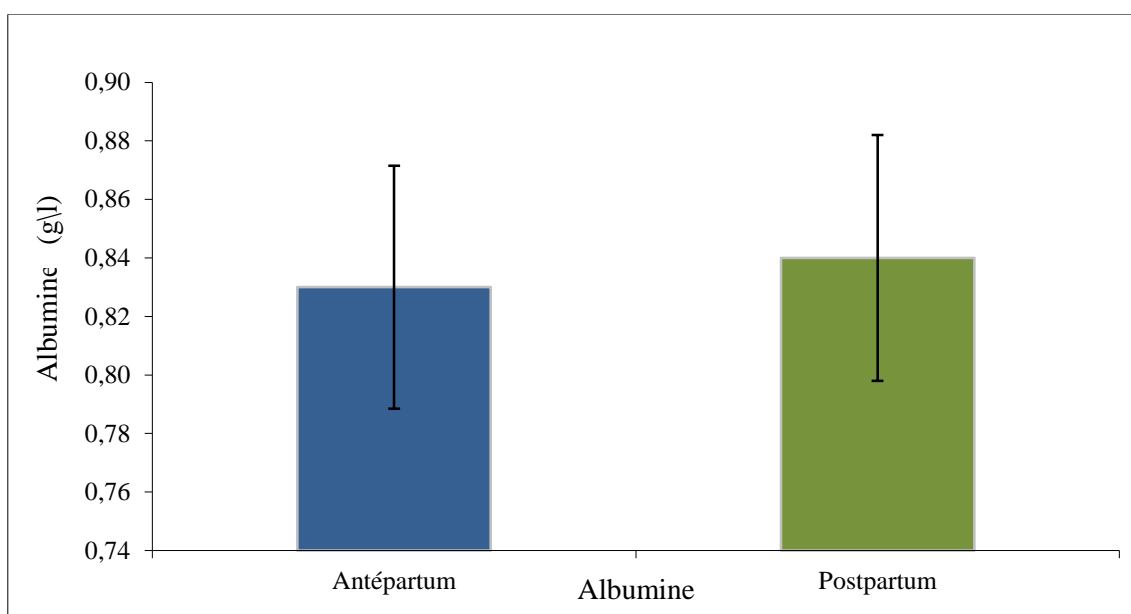


Figure2.7 : Influence de l'état physiologique sur l'albuminémie

Comparativement aux valeurs établies dans la littérature nos résultats sont situés dans les fourchettes des normes internationales citées par PAYNE *et al.*, 1970 ; WITTWER *et al.*, 1987 ; KANEKO *et al.*, 1997 ; MERCK, 2011 (cité par ROY, 2010) ., ZINPRO, 2011 (cité par ROY, 2010)., OREGON ST, 2011.

Dans notre étude, à l'observation de l'allure globale des résultats représentés dans la figure ci-dessus, nous constatons que Les concentrations moyennes en albumine ont changé d'une manière significative pendant la gestation et la lactation. Les résultats de notre étude suivent une évolution similaire à celle enregistrée par Abdul-Aziz (2000) qui a trouvé que l'albuminémie diminue pendant la gestation puis augmente durant la lactation à partir de la première semaine post- partum.

L' hypo albuminémie enregistrée dans le 8ième mois pourrait aussi s'expliquer par undysfonctionnement hépatique. Ainsi, **Sevinç et al. (2003)** ont estimé qu'une valeur inférieure de $32 \pm 0,05\text{g/l}$ renseigne de l'installation d'une stéatose hépatique. Lorsque la lipidose hépatique s'installe la fonction endogène du foie est altérée, ce qui amène à une diminution du taux plasmatique d'albumine (**Bobe et al., 2004 ; Djokovic, 2013**).

L'accroissement de l'albumine enregistré durant le postpartum, peut être expliqué par la disponibilité, proportionnelle, des acides aminés pour la synthèse de l'albumine (augmentation de la quantité des concentrés distribués d'une part et amélioration de la capacité d'ingestion d'autre part) (**Moorby et al., 2002**).

4.2.3. L'urémie

L'urée sanguine chez une vache en bonne santé est un bon indicateur de l'équilibre entre les apports énergétiques et azotés de la ration (**Yokus et al., 2006**).

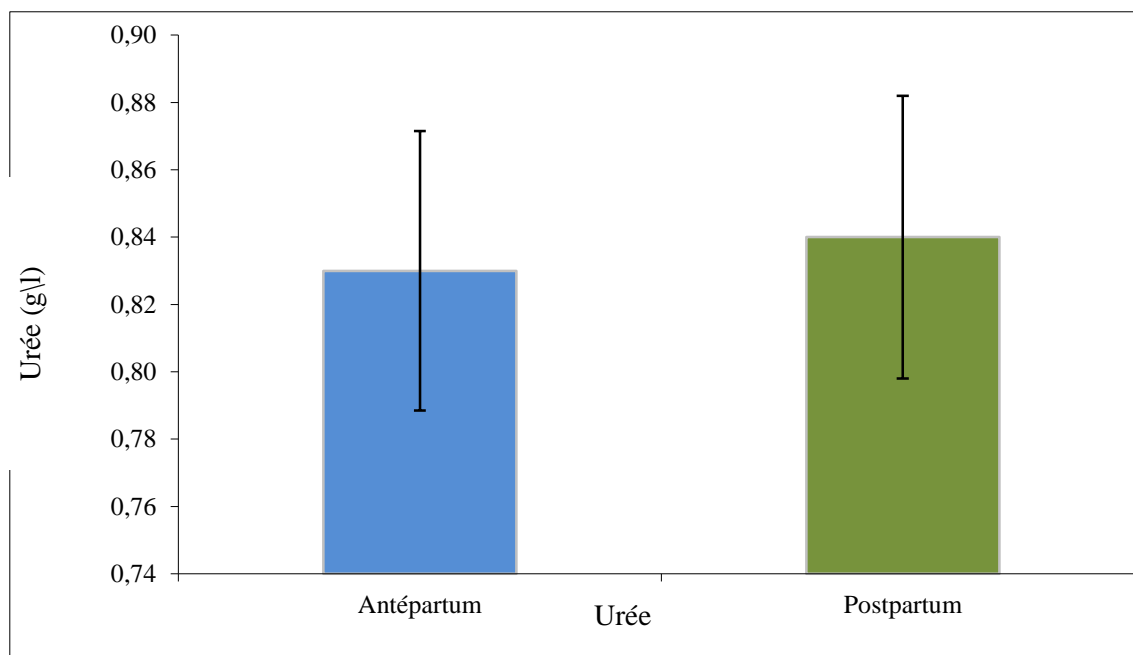


Figure.2.8 : Influence de l'état physiologique sur l'urémie

Le test statistique ne montre aucune signification statistique pour l'effet du stade physiologique sur l'urée.

Nos résultats situés à la limite supérieure de la fourchette citée par **ROSENBERGER, 1979 ; BURGÈRE-PICOUX, 1984** et inférieure au résultat rapportée par **WITTEWER et al., 1987 ; KANEKO et al., 1997**. Cette élévation de l'urémie pendant la période de gestation est attribuée à l'effet catabolique du cortisol et des hormones thyroïdiennes (**Silanicov, 2000**).

En outre, lors du stress nutritionnel, le déficit en glucides pourrait conduire à une élévation de la concentration de l'urée sanguine, puisque les protéines sont catabolisées pour la synthèse du glucose. Cette constatation est démontrée par les travaux de **Safsaf (2001)** qui a étudié la relation de l'urée du lait avec le rationnement azoté chez les vaches laitières. La même observation est faite par **Hagawane (2009)** qui a expliqué cette élévation par un apport en protéines excessif en fin gestation.

4.3. L'influence d'état physiologique sur les paramètres du profil minéral

4.3.1. La calcémie

Les minéraux notamment le calcium et le phosphore dépendent de l'apport alimentaire en quantité et en qualité. La source principale est constituée par les végétaux ingérés aux pâturages ; et la seconde par la résorption osseuse. Ils sont indispensables et interviennent dans nombreux processus biologiques et notamment la reproduction. L'apport adéquat de calcium aboutit à une accélération de l'involution utérine et une reprise de la cyclicité ovarienne. (**Koumo et al.,2011**).

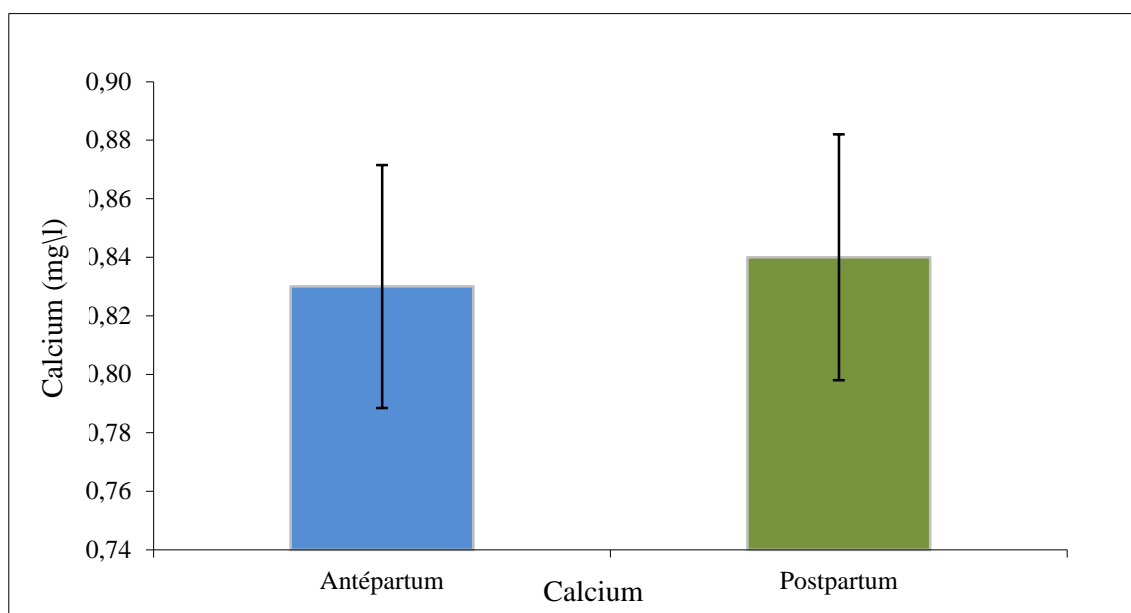


Figure2.9 : Influence de l'état physiologique sur la calcémie

Les valeurs de calcium que nous avons enregistré dans la présente étude sont dans l'intervalle des normes rapportées par **PAYNE et al, 1970 ; WOLTER, 1997**. L'analyse statistique montre une signification statistique de stade physiologique sur le calcium par un niveau de signification ($p < 0,001$)

Nos résultats sont en accord avec celle rapporté par **BOUDEBZA, (2003)**, qui a observé que la calcémie est supérieure chez les vaches tarées que chez les vaches en début de lactation.

L'augmentation de la calcémie en période du prépartum pourrait être due à la demande accrue de ce minéral pour la minéralisation foetale et pour la synthèse du précolostrum. Cette dernière est estimée à environ **1,7-2.3 g/L**, ce qui amène à une mobilisation des réserves osseuses d'environ 13 % d'après (**BEIGHLE, 1999**).

La diminution du calcium en postpartum pourrait être expliquée par une mauvaise absorption gastro- intestinale, ou par une résorption osseuse insuffisante coïncidant avec l'exportation massive de ce minéral et donc une défaillance du mécanisme homéostatique de l'organisme (**UNDERWOOD et SUTTLE, 1999**).

4.3.2. Phosphatémie :

Vu son importance capitale dans l'entretien, la croissance et dans la reproduction, les carences en phosphore sont classiquement invoquées lors de troubles de la fertilité chez les vaches laitières. Lorsque le déficit phosphorique excède 50 % des besoins, on constate une augmentation de la fréquence du repeat-breeding, des kystes ovariens et d'anoestrus (**Bosio, 2006**).

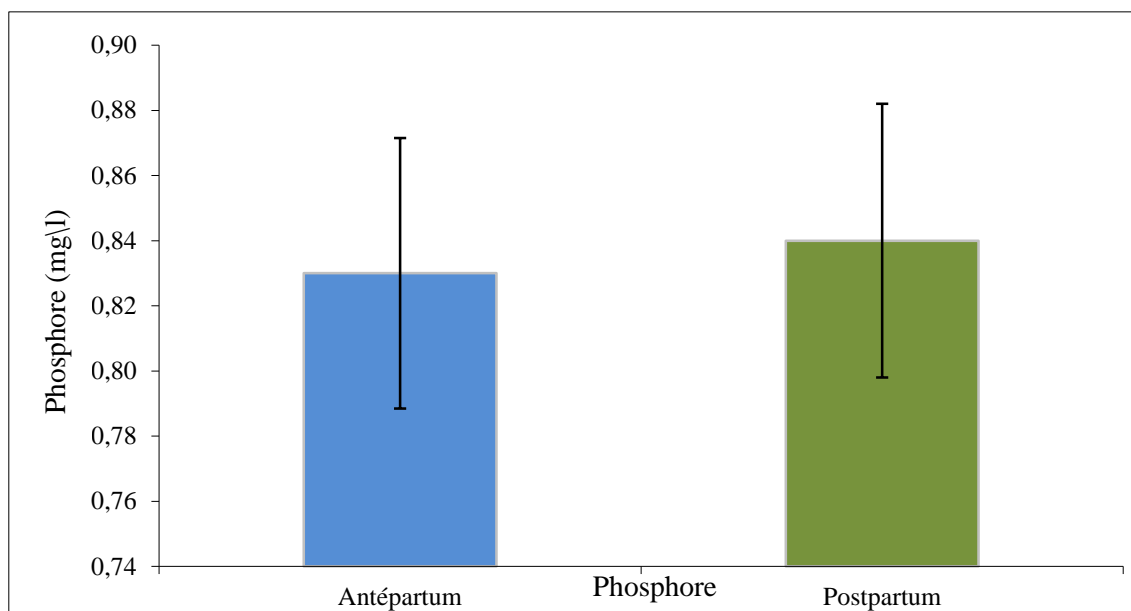


Figure.2.10 : Influence de l'état physiologique sur la phosphatémie

Nos résultats obtenus dans cette étude situés dans les fourchettes rapportées par **PAYNE *et al.*, 1970 ; MICHEL, 1977 ; WOLTER, 1997 ; MERCK, 2011 ; OREGON, 2011**

Selon l'étude statistique et comme la figure ci-dessus il y'a une signification statistique de stade physiologique sur le phosphore par un niveau de signification ($p < 0,0603$). La baisse de la phosphatémie qu'on a noté en fin de la gestation est semblablement d'origine alimentaire selon le propos **d'Underwood et Suttle (1999)** du fait que les fourrages consommés au pâturage, en plus d'être pauvre en calcium le sont aussi en phosphore. Il est également établi que la phosphatémie diminue dans le dernier trimestre de gestation chez la vache (**Enderes *et al.*, 2008 ; Didara *et al.*, 2010 ; Ghanem *et al.*, 2012**).

Après le part ; l'augmentation de la phosphatémie semble être suggère à une distribution plus importante des concentrés surtout l'orge car les grains sont très riches en phosphore (3-5g/kg de MS) (**Meziane ,2001**) ou une adaptation digestive à une forte exportation minérale dans le lait.

4.4. L'influence de l'état physiologique sur les enzymes hépatique

4.4.1. ALAT(TGP) :

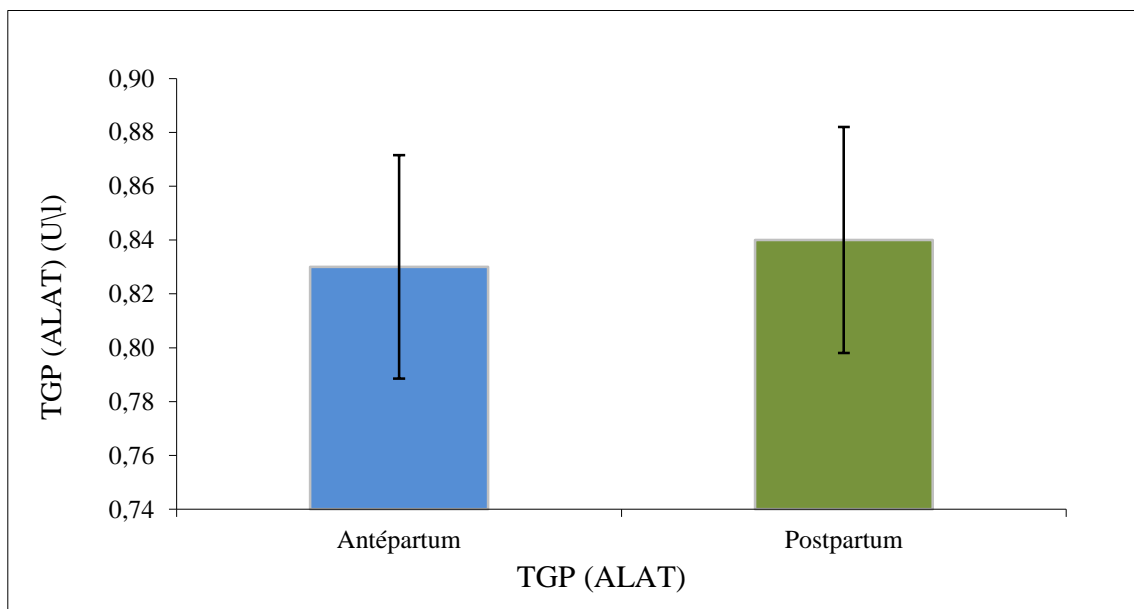


Figure 2.11 : Influence de stade physiologique sur l'ALAT

D'après l'étude statistique des résultats enregistrés dans le tableau, nous constatons que l'activité plasmatique de l'ALAT reste stable pendant le tarissement, puis augmentée de manière considérable en début de lactation.

Le test ANOVA montre une signification statistique de stade physiologique sur l'ALAT par niveau de signification ($p < 0,0552$).

Nos résultats obtenus sont en accord avec les résultats rapportés par **ROSENBERGER, 1979 ; RICO *et al.*, 1978 (cité par SAFSAF, 2001)**, et inférieur à la valeur citée par **FONTAINE, 1987**

Dans le cas normal d'après **SAFSAF, (2001)**, il y a un accroissement de l'activité enzymatique de l'ALAT avec l'avancement du stade de lactation et est plus importante chez les vaches au pâturage que chez celle en stabulation.

4.4.2. ASAT(TGO) :

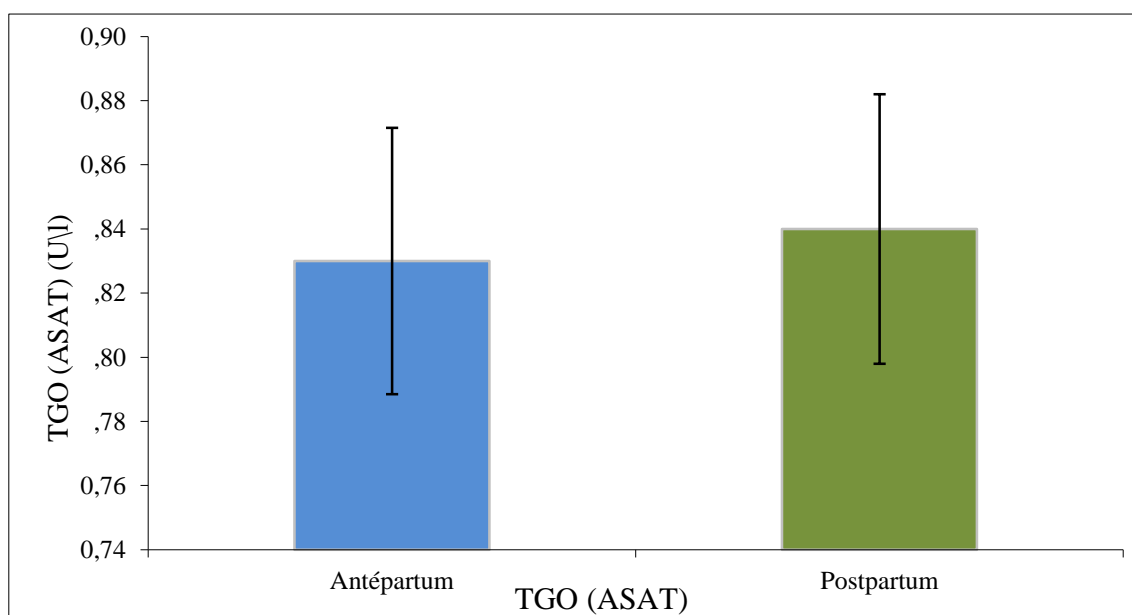


Figure.2.12 : Influence de stade physiologique sur l'ASAT

Le test ANOVA ne montre aucune signification statistique de stade physiologique sur l'ASAT, malgré que la figure ci-dessus montre une variation de l'ASAT entre le prépartum et le postpartum

Nos résultats obtenus situées dans les fourchettes rapportées par **ROSENBERGER, 1979 ; FONTAINE, 1987**, et inférieur aux résultats cités par **STOJIC, 1996 (cité par KRSMANOVIC, 2016), WOLTER, 1997**.

D'après **SEIFI *et al.*, (2003)**, cette augmentation de l'activité enzymatique de l'ASAT pendant la gestation pourrait être due à une augmentation du métabolisme et de l'activité hépatique.

Conclusion

Conclusion

L'étude réalisée a montré que le stade physiologique affecte de façon significative les protéines totales, l'albumine, TGP (ALAT), le calcium et le phosphore.

Alors que les concentrations plasmatiques de l'urée ; ASAT et le glucose ne montrent aucune signification.

Nos résultats confirment que la période du péri partum est la période durant laquelle, on observe les changements biochimiques les plus importants, en relation avec la croissance fœtale maximale en fin de gestation et le démarrage de la lactation.

Les résultats obtenus sur la base des paramètres sanguins, indiquent la nécessité de surveiller le profil métabolique des animaux, afin de déterminer l'état nutritionnel, et de prendre des mesures préventives vis-à-vis des troubles de santé, afin d'accroître la productivité.

Références bibliographiques

1. **ALVES DEOLIVEIRA, DUBUC J. (2014).** Acétonémie/hypercétonémie/cétose/complexe cétose-stéatose. Dans: Francoz D, Couture Y. Manuel de médecine des bovins. Med'com. 460-463.
2. **AUBADIE-LADRIX M, 2011.**La cétose des vaches laitières. 2011, pp. 79-88.
3. **BARAKAT SEDM, FORD EJH. (1988).** Further studies on the diagnostic value of gamma-glutamyltransferase in domestic animals. *Res. Vet. Sci*, **44**, 354–60.
4. **BARNOUIN J, CHACORNAC JP. (1992).** A nutritional risk factor for early metritis in dairy farms in France.*Prev. Vet. Med.*, **13**, 27-37.
5. **BEAUCHEMIN KA, YANG WZ, MORGAVI DP et al. (2003).** Effects of bacterial direct fed microbials and yeast on site and extent of digestion, blood chemistry, and subclinical ruminal acidosis in feedlot cattle.*J Anim. Sci.*, **81**, 1628- 1640.
6. **BELL A.; BURHANS W.S.; OVERTON T.R. (2000).**Protein nutrition in latepregnancy, maternal protein reserves and lactation performance in dairy cow. Preceeding of **BOUDEBZA A. (2003).** Contribution à l'étude des profils biochimiques chez les vaches laitières dans la région de Constantine (Relation entre profils biochimiques-stades physiologiques et intervalle vêlage-vêlage). Mémoire de Magister, Université de Constantine, pp 93. Nutrition society 2000, T.59, P: 119 – 126.
7. **BIENZLE D, JACOBS RM, LUMSDEN JH. (1993).** Relationship of serum total calcium to serum albumin in dogs, cats, horses and cattle.*Can. Vet. J.*, **34**, 360–4.
8. **BRAVO D.; SAUVANT D.; BOGAERT C.; MESCHY F. (2003b).**Quantitative aspects of phosphorusexcretion in ruminants. *Rep. Nut. Dev.* 43(3), 285-300.
9. **BRISSON J. (2003).**Nutrition, alimentation et reproduction. Symposium sur les bovins laitiers, CRAAQ, 66p
10. **BLOWEY, R.W.(1972).** Metabolic profiles - some aspects of their interpretation and use in the field.*Veterinary Annual*, 21-30.
11. **BRUGERE-PICOUX J.,** Biochimie clinique.La Dépêche Technique, 1995, Supplément technique 46 à La Dépêche Vétérinaire, 28-29.
12. **BRZEZINSKA M., KRAWCZYK M.(2009).**Changes of the mineral profile of Serum of goats in various physiological states. *Journal of Elementology*.T.14, 649–656.
13. **BLOOD, D.C; HENDERSON, J.A. (1976).** Médecine vétérinaire. 2ème édit., vigot Frères, Paris.

14. **BUTLER WR, CALAMAN JJ, BEAM SW. (1996).**Plasma and milk urea nitrogen in relation to pregnancy rate in lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, **74**, 858- 865.
15. **CAPLE I.W.; Lee .J.; CHARMLEY E. ;MC -LENNAN S.J. ; COSTA N. D.; Mc-Meniman N.P.; Grace N.D.; Masters D.G.; hegarty R.S.; ROBINSON J.J.; Hess B. W.; TERNOUTHJ.H.; Judson G.J.(2007).** Minerals in nutrients requirements of domesticated ruminantsCsiropublishin, pp: 115 -186 – 1345.
16. **CARLSON GP. (2009).**Clinical chemistry tests.In : Smith BP. Large animal internal medicine. Mosby Elsevier, St Louis, 2009, 375-397.
17. **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.
18. **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.
19. **CIVELEK T., CELIK H.A., BIRDANE F.M., YAGCI A., PANCARCI S.M., KABUM.,**SerumApolipoprotein B100 Concentrations in Obese Holstein Heifers. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 2006a, 157(2), 72-75.
20. **CIVELEK T., SEVINC M., BOYDAK M., BASOGLU A.,** Serum Apolipoprotein B100Concentrations in Dairy Cows with Left Sided Displaced Abomasum.*Revue de MédecineVétérinaire*, 2006b, 157(7), 361-365.
21. **DANN H.M ;MORIN D.E., BOLLERO G.A., MURPHY M.R., DRACKLEY J.K.,** Prepartum Intake, Postpartum Induction of Ketosis, and Periparturient Disorders Affect the Metabolic Status of Dairy Cows.*Journal of Dairy Science*, 2005, 88(9), 3249-3264.
22. **DANN H.M., DRACKLEY J.K.,**CarnitinePalmitoyltransferase I in Liver of Periparturient Dairy Cows: Effects of Prepartum Intake, Postpartum Induction of Ketosis, ndPeriparturientDisorders.*Journal of Dairy Science*, 2005, 88(11), 3851-3859.
23. **DE BOER, G., et al. 1985.**Glucagon, insulin, groth hormone, and some blood metabolites during energy restriction ketonemia of lactating cows. *Journal of Dairy Science*.1985,Vol. 68, 2, pp. 326-337.
24. **DELGADO-LECAROZ R., WARNICK L.D., GUARD C.L., SMITH M.C., BARRY D.A.,**Cross-Sectional Study of the Association of Abomasal Displacement or

- Volvulus with Serum Electrolyte and Mineral Concentrations in Dairy cows. The Canadian Veterinary Journal, 2000, 41(4), 301-305.
25. **DRACKLEY J.K. (1999).** Biology of dairy cows during the transition period. The final frontier. Journal of Dairy Science (82) , 2259-2273.
 26. **DROGOUL C. (2004).** Nutrition et alimentation des animaux d'élevage vol (1) pp, 270.
 27. **DURAND D., GRUFFAT D., CHILLIARD Y., BAUCHART D.,** Stéatose hépatique : mécanismes et traitements nutritionnels chez la vache laitière. Le Point Vétérinaire, 1995, 27 (numéro spécial « Maladies métaboliques des ruminants »), 741-749.
 28. **EICHER R, LIESEGGANG A, BOUCHARD E, TREMBLAY A. (1999).** Effect of cow-specific factors and feeding frequency of concentrate on diurnal variations of blood metabolites in dairy cows. Am. J. Vet. Res., **60**, 1493-1499.
 29. **EI HOUSSAIN. BOUICHOUE. (2006).** Gestion des contraintes nutritionnelles autour de vêlage.
 30. **ENJALBERT F,** Rationnement en *peripartum* et maladies métaboliques. Le Point Vétérinaire, 1995b, 27 (numéro spécial « Maladies métaboliques des ruminants »), 719-725.
 31. **FEKETE S, HUCZENICZA G, KELLEMS RO, SZAKALL I, FEBEL H, HUSETH F et al. (1996).** Influence of a deficient intake of high and low degradable protein on body composition, metabolic adaptation, production and reproductive performance in early lactation dairy cows. Acta. Vet.
 32. **FERREL C.L. (1991).** Maternal and fetal influences on uterine and conceptus developments in cow. II blood flow and nutrient flux. Journal of animal science T. (69), 1954- 1965.
 33. **FONTAINE, M. (1987).** Vadé-mécum du vétérinaire. 15ème édit Vigot-Paris, 1642p.
 34. **Foucher F. (2000).** Dans le secret des centres de recherche. La revue de l'alimentation animale, 539, pp : 73-77.
 35. **GARCIA.; M. J Algeria A.; BERBERA R. ; FARRE R. and LAGARDA M.J.(2000).** And zinc indices of nutritional status: influence of sex and season on reference value, boill. TRACE .Element .Res 73, 77 – 83 Selenium copper.
 36. **GOFF J. P. (1997).** Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. Journal of Dairy Cow Science Vol 80 (7), pp: 1260-1268.

37. **GRUM D.E., DRACKLEY J.K., YOUNKER R.S., LACOUNT D.W., VEENHUIZEN J.J.**, Nutrition during the Dry Period and Hepatic Lipid Metabolism of Periparturient Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 1996, 79(10), 1850-1864.
38. **GRÜNBERG W. (2008)**. Phosphorus Homeostasis in Dairy Cattle: Some answers, more Questions. Tri-state Dairy Nutrition Conference. April 22-23, 2008. 29-35.
39. **GUEGUEN, L.; POINTILLART A. (2000)**. The bioavailability of dietary calcium. *J. Am. Coll. Nutr.* 19 (2), 119-136.
40. **GUYOT H, VANDEPUTTE S, GAILLOT C. (2014)**. Examens complémentaires réalisables en exploitation avec du matériel moins conventionnel. Journées nationales GTV -Reims2014., **44**, 309-333.
41. **HAGAWANE, S-D; SHINDE, S-B et RAJGURU. (2009)**. Haematological and Blood Biochemical Profile in Lactating Buffaloes in and around Parbhani city. *Veterinary World*, Vol.2(12):467-469 p.
42. **Harold-Copp M.D. (2004)**. Calcium and phosphorus metabolism. *Am. J. Med.* 22 (2), 275-285.
43. **HERDT TH, RUMBEIHA W, BRASELTON WE. (2000)**. The use of blood analyses to evaluate mineral status in livestock, *Food Anim. Pract.*, **16 (3)**, 423-444.
44. **HERDT TH. (2000)**. Variability characteristics and test selection in herd-level nutritional metabolic profile testing. *Food Anim. Pract.* **16**, 387-403.
45. **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.
46. **HODEN A., COULON J.B., FAVERDIN P.**, Alimentation des vaches laitières. Tables de l'alimentation des bovins, ovins et caprins, Institut National de Recherche Agronomique, Paris, 1988.
47. **HOLTENIUS P.**, Plasma Lipids in Normal Cows around Partus and in Cows with Metabolic Disorders with and without Fatty Liver. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 1989, 30(4), 441-445.
48. **HORNEY BS, HONOR DJ, MACKENZIE A. (1993)**. Stability of sorbitol dehydrogenase activity in bovine and equine serum. *Vet. Clin. Pathol.*, **22**, 509.
49. **HORST R.L., GOFF J.P., REINHARDT T.A.**, Symposium : Calcium Metabolism and Utilization. *Journal of Dairy Science*, 1994, 77(7), 1936-1951.

50. **HUBER K.; WALTER C.; SCHRODER B.; BREVES G. (2002).** Phosphate transport in the duodenum and jejunum of goats and its adaptation by dietary phosphate and calcium. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. . Physiol.* 283 (2), 296-302.
51. **INSTITUT DEL'ELEVAGE (2014).** Guide de l'alimentation du troupeau bovin allaitant. Vaches, veaux et génisses de renouvellement. Les incontournables. Quae. 340 p.
52. **ITOH N., TAMURA K., MOTOI Y., KAWAWA F.,** Serum Apolipoprotein B100 Concentrations in Healthy and Diseased Cattle. *Journal of Veterinary Medical Science*, 1997, 59(7), 587-591
53. **JEAN-BLAIN.C. (2002).** Introduction à la nutrition des animaux domestiques. Editions . Editions TEC et DOC, 424. Médicales Internationales 2 édition. CABI publishing. 469-486, 734.
54. **Jouany, J.P., et al. 1995.** Métabolisme et nutrition de la population microbienne du rumen. [auteur du livre] R. Jarrige, et al. *Nutrition des ruminants domestiques : ingestion et digestion*. 1995, 9, p. 921.
55. **KANEKO JJ, HARVEY JW, BRUSS ML. APPENDIXES. In: KANEKO JJ, HARVEY JW, BRUSS ML. (1997).** editors. Clinical biochemistry of domestic animals. 5th edition. San Diego : Academic Press, 885–905.
56. **KEBREAB E.; Vitti D.M.S.S. (2005).** Mineral metabolism. In Quantitative Aspects of Ruminant Digestion and Metabolism,
57. **KRAJNICA KOVA M.; KOVAC G.; KOSTECKY M.; VALCHY L.; MARACEK I.; SUTIAKOVA I.; LENHARDT L. (2003).** Selected clinic –biochemical parameters in the puerperal period of goats. *Bulletin veterinary in institute pathways*, T47, 177-182.
58. **KRONQVIT (2011).** Mineral of dairy cow with focus on calcium and magnesium balance. Doctorate thesis Swedish university of agriculture science.
59. **LAGENTE M. (2000).** Métabolisme phosphocalcique. In biochimie clinique. Editions Médicales. Internationales, 61-98, 340.
60. **LALLEMAND M. (2014).** L'essentiel de la biologie chez les bovins. Dans: Francoz D, Couture Y. Manuel de médecine des bovins. Med'com, 5.
61. **LECHTENBERG KF, NAGARAJA TG. (1991).** Hepatic ultrasonography and blood changes in cattle with experimentally induced hepatic abscesses. *Am. J Vet. Res.*, 52(6), 803–9.

62. **LORENZ I. (2000).**Retrospective study of serum glucose concentration in cattle with mucosal disease.*J. Vet.*, **47**, 489–93.
 63. **MARX D.J. (2002).**Les maladies métaboliques chez les ovins. Thèse DoctoratVétérinaire, Univ d'Alfort, PP 131.
 64. **MESCHY F. (2010).** Nutrition minérale des ruminants. Quae. 208 p.
 65. **MESCHY F.,** La fièvre de lait : mécanismes et prevention. *Le Point Vétérinaire*, 1995,27(numéro spécial « Maladies métaboliques des ruminants »), 751-756.
 66. **MICHAUX H.V.A. (2008).** Cétose de la vache laitière: Dosage du Bétahydroxybutyrate dans le lait avec le lecteur. Mémoire. Doc. Vet. Univ, Toulouse, pp 105.
 67. **MICHEL, MC. (1977).** Profils métaboliques en médecine vétérinaire et en médecine humaine. Les profils métaboliques chez les bovins. *Rev. Med. Vét.*, 1977, 128, 6, 878-885.
 68. **MICHEL, M-G (1977).** Profils métaboliques en médecine vétérinaire et en médecine humaine. Les profils métaboliques chez les bovins. *Rev. Med. Vét.*, 128,6, 878-885p.
 69. **MOHRI M.; SHARIFI K.; FYTIANOU A.; KATSOULOS P.D.; GIADINIS N.;KARATZIASH.(2007).**Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves, age related change and comparisons with blood adult composition. *Research in veterinary. Sciences*T. 83, 30 - 39.
 70. **MUYLLE E., VAN DEN HENDE C., SUSTROUCK B., DEPRez P.,** Biochemical Profiles in Cows with Abomasal Displacement Estimated by Blood and Liver Parameters. *Journal of Veterinary Medicine A*, 1990, 37(4), 259-263.
 71. **NAKAGAWA H., KATOH N.,** Reduced Activity of Lecithin-Cholesterol Acyltransferase in the Serum of Cows with Ketosis and Left Displacement of the Abomasum. *Veterinary Research Communications*, 1998, 22(8), 517-524.
 72. **Nâle R .A. (2003).**Metabolic profiling in buffaloes before and after parturition. M.V.Sc. thesis submitted to MAFSU, Nagpur, 29-34.
 73. **NAZIFI S.; SAEB M.; GHAVANU S.M. (2002).**Serum lipid profile in Iranian fat tailed sheep in late pregnancy at parturition and during the post –parturition period.*Journal Veterinary Medicine T.49*, pp: 9-12.
 74. **NRC. (2007).** Nutrient Requirements of Small Ruminants : Sheep, Goats, Cervids and New World Camelids, The National Academies Press, Washington DC, 362 p.
- MONTIELL,

75. **NRC.(2001).** Nutrient Requirements of Dairy Cattle. National Academy Press, Washington DC, 7th edition, 381 p.
76. **Oetzel G.R. (2004).**Monitoring and testing dairy herd for metabolic disease. Vet. Clin.North .Am Food.Anim.Pract (20), 51-674.
77. **OETZEL GR. (2007).** Dairy herd problem investigation strategies: Transition cow troubleshooting. American association of bovine practitioners.40th Annual Conference, Vancouver, BC, Canada.2007.
78. **OIKAWA S., KATOH N., KAWAWA P., ONO Y.,** Decreased Serum ApoB100 and AIC concentrations in Cows with Ketosis and Left Displacement of the Abomasum.American Journal of Veterinary Research, 1997, 58(2), 121-125.
79. **PARAGON B.M. (1984),**L'alimentation minérale de la vache laitière. ENV d'Alfort, pp67.
80. **PARKER BN, BLOWEY RW. (1976).** Investigations into the relationship of selected blood components to nutrition and fertility of the dairy cow under farm conditions.*Vet.Rec.*,**98**, 394-404.
81. **Payne J.M. (1983).**Maladies métaboliques des ruminants domestiques. Editions du pointvétérinaire, pp :190.
82. **PAYNE, J.M; SALLY, M; MANSTON, R; FAUILKS, M. (1970).** The use of metabolic profile test in dairy herds Vet. Rec. 87, pp 150-158.
83. **PEYRAUD J.L., APPER-BROSSARD E.,** L'acidose latente chez la vache laitière. INRA Productions Animales, 2006, 19(2), 79-92.
84. **PFEFFER E.; BEEDE D.K.; Valk H. (2005).**Phosphorus Metabolism in Ruminants andRequirements of Cattle.In Nitrogen and Phosphorus Nutrition of Cattle, 191-231, pp 288.
85. **PULS, R. (1989).**Minerallevels in animal health: Diagnostic data in Minerals in Animal Nutrition. 2nd Ed. Sherpa Int., Clear brook, BC, Canada. Small Ruminant Research. 82 (1), pp 53-57.
86. **ROSENBERGER, G. (1979).**Examenclinique des bovins. Edit. Du point vétérinaire, 526P.
87. **Rosol T.J.; Capen C.C. (1997).**Calciumregulating hormones and diseases of abnormal mineral (calcium, phosphorus, magnesium) metabolism. In Kaneko, JJ.Harvey,J.W. BRUSS, 53-57.
88. **Roubies N.;PANOUIS N.; FYTIANOU A.; KATSOULOS P.D.; GIADINIS N.; KARATZIASH.(2006).**effet of age and reproductive state on certain biochemical

- parameters of chios sheep under greek rearing condition . *Journal. Veterinary Medicine. T.* (53), 277 - 281.
89. **ROUSSEL JD, ARANAS TJ, SEYBT SH. (1982).** Metabolic profile testing for Holstein cattle in Louisiana: reference values. *Am. J. Vet. Res.*, **43(9)**, 1658–60.
90. **RUSSEL KE, ROUSSEL AJ. (2007).** Evaluation of the Ruminant Serum Chemistry Profile, *Vet. Clin.Food. Anim.*, **23(3)**, 403–426.
91. **Salat, O. (2005).**Les troubles du péripartum de la vache laitière risques associés et moyens de contrôle. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire France* Vol. 158, 2, 153-160.
92. **SATTLER N. (2014).** Hypophosphatémie. Dans : Francoz D, Couture Y. *Manuel de médecine des bovins. Med'com.* 455-459.
93. **SAFSAF (2001).** L'urée du lait e relation avec le rationnement azoté des vaches laitières. Thèse magister(Batna), page : 48-56.
94. **SCHELCHER F., VALARCHER J.F., FOUCRAS G., ESPINASSE J,** Profils biochimiques : intérêts et limites. *Le Point Vétérinaire*, 1995, 27(numéro spécial «Maladies métaboliques des ruminants »),705-711.
95. **SEIFI HA.(2011).** Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle.*Vet. J.*, **188**, 216-220.
96. **SILLIART B, JAILLARDON L. (2012).** Petit memento de biochimie, Onirishttp://ldhvet.oniris-nantes.fr/fileadmin/redaction/LDHVet/fichiers_pdf/memento2012_site.pdf (Consulté le 15/06/16).
97. **TREMBLAY A, GIRARD V, CHORFI Y. (2007).** Preanalytical factors affecting blood inorganic phosphate concentration in dairy cows. *Vet. Clin.Pathol.***36(3)**, 278-280.
98. **UNDERWOOD E.J.; Suttle N.F.(1999).** The mineral nutrition of livestock 3rd edition. Moredun Research Institue.CABI I Publishing.London, pp 614.
99. **VAN SAUN RJ. (2010).** ”Indicators of dairy cow transition risks: metabolic profiling revisited” *Proceedings XXV World Buiatrics Congress, Santiago, Chile, 65-77, 2010.* In: (PITEL, 2014).
100. **Weber, C., et al. 2013.**Variation in fat mobilization during early lactation differently affects feed intake, body condition, and lipid and glucose metabolism in high-yielding dairy cows. *Journal of Dairy Science.* 2013, Vol. 96, pp. 165-180.

101. **WILLIAMS SW, MCDOWELL LR, LAWRENCE LA, WILKINSON NS, FERGUSON PW, WARMICK AC (1991b).**Criteria to evaluate bone mineralisation in cattle. II. Noninvasive techniques. *J. Anim. Sci.*, **69**, 1243-1254.
102. **WILLIAMS SW, McDOWELL LR, WARMICK AC, WILKINSON NS, LAWRENCE LA. (1991a).** Phosphorus concentrations in blood, milk, feces and selected fluids and tissues of growing heifers as affected by dietary phosphorus. *Livest. Res. Rural Devel.*,**3**, 67-68.
103. **WITTEWER, F; BOHMWALD, H; CONTRERAS, P.A; PHIL, M; FILOZA, J. (1987).** Analisis de los resultados de perfiles metabolicos en rebanos lecheros en chile. *Arch. Med. Vet.*, v 19. 35-45.
104. **WOLTER R. (1999).**Alimentation du cheval. Edition France Agricole, 478p.
105. **WOLTER, R. (1997).** Alimentation de la vache laitière. 3ème édition, édition France agricole, 263 p.
106. **ZINPRO. Performance Panel. (2011).** “AskZinpro” computer program.
107. **Puls R. (1989).** Mineral levels in animal health: Diagnostic data in Minerals in Animal Nutrition. 2nd Ed. Sherpa Int., Clearbrook, BC, Canada. Small Ruminant Research. 82(1), 53-57.
108. **MERCK, VETERINARY MANUAL. (2011).** Metabolic disorders. Hepatic lipidosis. Fatty liver disease of cattle.
109. **OREGON, STATE UNIVERSITY. (2011).** College of veterinary medicine. Veterinary diagnostic laboratory. Reference ranges. Biochemistry reference interval. http://oregonstate.edu/vetmed/sites/default/files/CP_Biochemistry_Reference_Ranges_04_09.pdf Accessed 4/5/2012.
110. **ROSENBERGER, G. (1979).** Examen clinique des bovins. *Edit. Du point vétérinaire*, 526P.
111. **ROY, S; ROY, M; MISHRA, S. (2010).** Hematological and biochemical profile during gestation period in Sahiwal cows. *Veterinary World*. 3. (1), pp 26-28.
112. **BRUGERE –PICOUX, J. (1984).** Diagnostic des maladies métaboliques des vaches laitières. *Chaire de pathologie du bétail et des animaux de basse-cour*, pp 80.
113. **KRSMANOVIC, M ; ĐOKOVIC, R ; CINCOVIC, M ; OSTOJIC-ANDRIC, D ; BOJKOVSKI, J. (2016).** Determination of the activity of specific enzymes of blood in the peripartum period and during the full lactations. *Biotechnology in Animal Husbandry* 32(1), 9-14.

114. **FIRAT A.; ÖZPINAR A. (2002).** Metabolic profile of pre-pregnancy, pregnancy and early lactation in multiple lambing Sakiz. Changes in plasma glucose, β -hydroxybutyrate and cortisol levels. *Ann. Nutr. Metab*, 46- 57.
115. **BARNOUIN, J; BROCHART, M (1986).** Enquête écho pathologique continue en élevage. Les objets et leur réalisation. Le choix et le typologie des élevages. *Am. Rech. Vét.*, 17(3), 201-207.
116. **GONZALEZ, F.H.D ; ROCHA, J.A.R.(1998).** Metabolic profile variations and reproduction performance in holstein cows of different milk yields in southern Brazil. *Arq. Fac.Vet, Porto Alegre, v.26, n.1, 1998.*
117. **ECKERSALL, P.D. (2000).** Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as markers of disease in animals. *Ann. Rech. Vet. 151. (7)*, pp 577-584.
118. **MICHEL, M.C. (1977).** Profils métaboliques en médecine vétérinaire et en médecine humaine. Les profils métaboliques chez les bovins. *Rev. Med. Vet. 128. (6)*, pp 878 - 885.
119. **VERRIELE, M; BEDOUET, J. (1999).** Les examens sanguins chez les bovins. Des clés pour utiliser la biochimie clinique. *Le point Vétérinaire. 30*, pp 25-29.
120. **BROZOSTOWSKI, H; MILEWSKI, S; WASILEWSKA, A; TANSKI, Z. (1996).** The influence of the reproductive cycle on levels of some metabolism indices in ewes. *Arch. Vet. Polonic. (35)*, pp 53-62.
121. **BELL, A.W. (1995).** Regulation of organic nutrient metabolism during transition period from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci (73)*, pp 2804-2819.
122. **GHANEM, M.M; MAHMOUD, M; ABD EL-RAOF, Y.M; EL-ATTAR, H.M. (2012).** Metabolic profile test for monitoring the clinical, haematological and biochemical alterations in cattle during periparturient period. *Benha Vet Med. Journal, 23. (2)*, pp 1323.
123. **Capuco A.V.; AKERS R.M. and SMITH J.J.(1997).** Mammary growth in Holstein cows during the dry period: quantification of nucleic acid and histology. *J. Dairy. Sci (80)*,477-487.
124. **BRAUN J. P.; TRUMELA C.; BEZILLE P. (2010).** Clinical biochemistry in sheep: A selected review. *Small. Ruminant .Research. (92)*, 10-18.
125. **KOLB E. (1975).** Physiologie des animaux domestiques. Vigot frères éditions. Paris,974.

126. **KOUAMO J. A.; LEYE G.A. ; OUEDRAOGO G.J.; SAWADOGO.(2011).** Influence des paramètres énergétiques, protéiques et minéraux sur la réussite de l'insémination artificielle bovine en élevage traditionnel dans la région de Thiès au Sénégal. *Revue .Méd. Vét.* (8-9), 425-431.
127. **ABDUL-AZIZ MAJULLI. (2000).** Studies in some serum constituents of dairy cow in Saudi Arabia. *Scientific Journal of king Feisal University basic and applied sciences.* vol 9 N°(2), 1429 ,pp:105-113.
128. **SEVNÇ M.; BAFIO LU. A.; GUZELBEKTAFI H. (2003).** Lipid and Lipoprotein Levels in Dairy Cows with Fatty Liver. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* (27) ,295-299.
129. **BOBE G.J.; YOUNG W.; BEITZ D.C. (2004).** Pathology, etiology, prevention, treatment of fatty liver in dairy cow. *J. Dairy. Sci* (87), 3105-3124.:
130. **DJOKOVIC, R.H; SAMANC, M; PETROVIC, M.D; ILIC, Z; KURCUBE, N. (2013).** Relationship among blood metabolites and lipid in the liver in transitional dairy cow. *Biotechnology in animal husbandry* 28 (4), pp 705-714.
131. **MOORBY, J.M; DEWHUREST, R.J; TWEED, J.K.S; DHANOA, M .S; BECK F.G. (2002).** Effet of altering the energy and protein supply to dairy cow during the dry period 2. Metabolic and hormonal response. *J. Dairy. Sci.* 83, pp 1795-1805.
132. **YOKUS, B; CAKIR, U.D. (2006).** Seasonal and physiological variations in serum chemistry and mineral concentrations in cattle. *Biological trace element research.* 109, pp 255-266.
133. **SILANIKOVE, N. (2000).** Effet of heat stress on the welfare of extensively managed domestic ruminants. *Livestock production science* (67), pp 1-18.
134. **BEIGHLE, D.E. (1999).** The effect of gestation and lactation on bone calcium, phosphorus and magnesium in dairy cows. *J. S. Afr. Assoc,* pp 70-142.
135. **UNDERWOOD E.J.; Suttle N.F.(1999).** The mineral nutrition of livestock 3rd dition.
136. Moredun Research Institue. CABI I Publishing. London, pp 614.
137. **BOSIO L. (2006).** Relations entre fertilité et évolution de l'état corporel chez la vache laitière. Mémoire Doc. Vét. Université Claude-Bernard. Lyon, pp : 110.
138. **ENDRES DB.;RUDE R.K. (2008).** Disorders of bone. In :burtis, ashwood, bruns(Eds) Tietz fundamentals of clinical chemistry ,6 th Edn. Saunders Elsevier Inc, st .louis, 711-735.

141. **ĐIDARA M.; FLORIJANCIC T.; ŠPERANDA T.; BOŠKOVIC I.; ŠPERANDA M. (2010).** Serum biochemical values of mouflon (*Ovis orientalis musimon*) according to age and sex. *Eur.J. Wild. Res.* DOI 10.1007/s10344-010-0439-0.-3264.
142. **MEZIANE (2001).** Contribution à l'étude de l'effet de la salinité de l'eau de boisson et d'un régime à base de paille chez les brebis de race Ouled Djellal dans les hauts plateaux sétifiens. Thèse doctorat (Constantine), pp: 143.
143. **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. *Mémoire de fin d'étude. Toulouse*, pp 25.