



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/>
Eprints ID : 12178

To cite this version :

Gozlan, Jérémie. *Impact de la restriction énergétique en début de lactation sur le métabolisme et les caractères de production chez la brebis de race lacaune*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2014, 101 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

IMPACT DE LA RESTRICTION ÉNERGÉTIQUE EN DÉBUT DE LACTATION SUR LE MÉTABOLISME ET LES CARACTÈRES DE PRODUCTION CHEZ LA BREBIS DE RACE LACAUNE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

GOZLAN Jérémie

Né, le 3 septembre 1989 à Muret (31)

Directeur de thèse : M. Gilles FOUCRAS

JURY

PRESIDENT :

M. Robert SALVAYRE

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

M. Gilles FOUCRAS

M. Francis ENJALBERT

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE**

Directeur : M. Alain MILON

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
- M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*
- Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
- Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
- M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
- M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
- Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
- M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
- Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*
- Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mlle **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
- Mme **PRADIER Sophie**, *Médecine interne des équidés*
- M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
- Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*
- M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*
- Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS

- M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*
- M. **DAHAN Julien**, *Médecine Interne*
- Mme **FERNANDEZ Laura**, *Pathologie de la reproduction*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*

Remerciements

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur Robert Salvayre,

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Biochimie

Qui nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.

Hommages respectueux.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Professeur Gilles Foucras,

Professeur à l'école nationale vétérinaire de Toulouse

Pathologie du bétail

Qui m'a guidé et conseillé dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Francis Enjalbert,

Professeur à l'école nationale vétérinaire de Toulouse

Alimentation

Qui me fait l'honneur de participer à mon jury de thèse.

Qu'il trouve ici mes sincères remerciements et toute ma reconnaissance.

A Rachel Rupp et Charlotte Allain,

Pour leur aide précieuse dans la réalisation de ce travail et leur grande disponibilité.

Sincères remerciements.

A **mes parents**, pour avoir fait de moi ce que je suis, pour m'avoir toujours soutenu, j'espère que vous êtes fiers de moi.

Maman, tu m'as toujours accompagné dans les moments plus compliqués, tu as toujours été d'une aide précieuse

Papa, tu m'as transmis tes valeurs, ta joie, ton humour (n'en déplaise à mon entourage...). Tu as toujours été un exemple.

Vous avez largement réussi votre travail de parents.

A **Jessica**, ma sœur, tu as toujours réussi à me faire rire, on a passé des moments formidables, je te souhaite d'avoir tout le bonheur que tu mérites.

A **Ju**, mon petit frère, tu as toujours su te démarquer, te débrouiller et j'espère t'avoir donné les bons conseils. Je suis fier de toi, reste comme tu es, je te souhaite plein de bonheur et de la réussite pour ta vie future.

Ces moments qu'on a pu passer tous les cinq sont inoubliables, je vous aime.

A **Manou**, je suis heureux de t'avoir avec nous, j'espère pouvoir profiter de toi encore longtemps.

A **Sophie**, on s'est rencontré en première année et pourtant je ne te connais vraiment que depuis 2 ans. Chaque moment avec toi reste gravé. J'ai tellement hâte que notre relation puisse passer à l'étape supérieure. Merci d'être toujours là pour moi, je t'aime.

Au reste de la **famille**, même si l'on n'a pas souvent l'occasion de nous voir vous avez tous une place chère dans mon cœur.

Aux **oncles et tantes**,

A **Serge et Catherine**, à **Richard**, à **Gilou**, à **Martine**, à **Philippe**, vous êtes formidables.

Aux **cousins et cousines**,

A **Mumu, Louis-Michel, Noémie et Lucia**, la chouette petite famille, à **Damien, Karine, Salem et Adélie**, les franco-canadiens, à **Yann**, et ta joie de vivre, à **Chloé et Melvinh**.

A **Marie et Max**, vous faites partie de la famille, pour tous ces moments passés et à venir.

A vous qui n'êtes plus là,

Grand-père, tu m'as appris à me tenir, à travailler et même si tu as essayé d'avoir un air sévère parfois, tu as été un fantastique grand-père, je ne t'oublierai jamais.

Papi et Mamie, vous n'avez pas eut une vie facile mais vous ne vous êtes jamais plaints et vous avez toujours été là pour vos petits enfants, je vous garderai à jamais dans mon cœur.

Joël, tu as été un super oncle mais tu es parti trop tôt, je ne t'oublierai jamais.

A mes amis,

A **Pierrick**, ami de toujours, nos chemins se sont clairement séparés mais quel plaisir de se revoir à chaque fois. Je te souhaite d'avoir une brillante carrière de balleux/plombier !

A **Kevin**, l'autre membre de ce trio fantastique, que de souvenirs de vacances, que ce soit le ski ou monta. Que ta carrière dans la finance soit florissante.

Aux Roquois,

A **Didine**, ma plus vieille amie, tu as toujours été présente. Je te souhaite plein de réussite et de bonheur avec **Ben**.

A **Babou**, l'apprenti Jedi, nous nous sommes suivis de la maternelle à la terminale et j'ai passé d'excellentes années à tes côtés. Que la force soit avec toi.

Domi, Jean, Nico, les vieux amis.

Aux amis du collège,

Nanie, Fio, Caro, Lilou, Jenny, Julie, Romain, Quentin, Eddy, Denis, notre amitié est incassable. Je garde en tête tellement de souvenirs avec vous, du collège à la terminale, des soirées aux après-midi piscine. Bonne chance à tous pour vos parcours, à très bientôt.

Aux amis du Lycée,

Charlotte et Chloé, vous avez égayé mes longues heures de cours et au vu de nos parcours respectifs je dirai que ça n'a pas nuit à notre avenir professionnel. Je vous embrasse.

Max, Quentin L., Quentin H., Sylvain, vous êtes une belle bande de joyeux lurons, merci pour ces moments. Mazel Tov !

A la Sainte-Marie Team, la dream team,

A **Ma Rine**, la crème de la crème, l'amie par excellence, tu as toujours su me remonter le moral et j'espère avoir été à la hauteur. Même tes coups de gueules deviennent des bons souvenirs ! Quelle joie de partager ces moments avec toi, tu es une fille extraordinaire.

A **Claire**, Clairou, miss parlotte, jamais quelqu'un ne m'a fait autant rire sans le vouloir, tu as toujours plein de choses à raconter et tu es toujours là dans les mauvais moments comme dans les bons.

A **Marine**, la troisième des MCM, la révolutionnaire/écolo, fêtarde au possible, tu as toujours le sourire. J'espère te revoir entre deux voyages.

A **Manon**, mademoiselle mangue, j'ai adoré notre concurrence croquétale, même si l'on sait tous les deux qu'une marque est bien au dessus de l'autre... Je te souhaite plein de bonheur.

A **Marie**, miss mode, miss pharmacie, miss maman, pour ces tours de manège en pleine nuit et tes autres moments de folie!

A **Myriam**, la charolaise, pour tes conseils beauté... Même à 5h du matin.

A **Sylv**, Chouch, le faux calme. Pour ces vacances inoubliables. Bon courage dans ta carrière de pneumologue !

A **Thibs**, monsieur toujours plus. Pour tous ces moments de pure folie, pour m'avoir appris à manger une salade de pâte ! A bientôt sur l'ironman d'Hawaï !

Aux amis de prépas,

A Hélène, beerfriend, pour ces demis après les cours, après les colles ou sans raison. Pour nous accueillir sur tes terres et payer ton cantal. Bon courage madame la prof.

A Arnaud, mon tout ptit ami, pour tous ces fous rires en cours de maths, et les heures passées à regarder des vidéos après manger ! Bravo pour ton parcours, qui aurait cru que tu finirais dans le camp opposé !

A Sophie M., pour ta capacité à toujours obtenir ce que tu veux, et pour toujours être là quand on a besoin de toi. J'ai hâte d'entendre tes nouvelles histoires !

Aux Pink Elephant, Flo, Drien et Klu, maitres incontestés de la delirium, c'est toujours un bonheur de vous voir.

Aux Balleux,

Romain, Vince, Adi, Quentin M. et tous les autres, ces années Handball où on se prenait pour des pros ont été extraordinaires. Bonne chance les gars !

Aux vétos,

Aux Miramariens, la famille, pour avoir été le point d'encrage de toutes ces années.

A Ju, Fageos, pour ces années bonheur, pour en Calcat, pour ces préchauffes voitures, pour être un ami en or.

A Vince, la terreur des RPG, peut-être le mec le moins fin que je connaisse, mais quel danseur avec une chaise ! Puisses-tu trouver un vaccin contre la dengue.

A Mat', pour ces débats enflammés et pour ne plus avoir de mental passé une certaine heure de la nuit. Bonne année d'interne.

A Quentin, la langoise, pour m'avoir hébergé quasiment toute l'année de poulot, pour m'avoir sauvé la vie à Grenade.

A Wawan, la chotasse, poulot pour toujours. Pour avoir été mon sparring-partner et pour m'avoir enseigné Mario-Kart !

Ces années passées avec vous font parties des meilleurs de ma vie, j'espère que l'on ne se perdra jamais de vue les copains.

Aux Bledars, les rois des pantouflards,

A Guitou, pour avoir fait parti du meilleur groupe de clinique au monde, pour inventer une nouvelle expression chaque jour, faute de se voir on pourra bientôt faire des fifas en ligne,

A Antoine, monsieur mode, pour être le plus grand footballeur que l'ENVT n'ait jamais connu,

A Salim, l'ami de tout le monde, pour être un fantastique imitateur de batman,

A Hugo, monsieur geek, pour être récemment devenu un cluber de la night, à bientôt pour de nouvelles vidéos.

A la chatterie, ma deuxième maison,

A Marie, pour ta chiantitude légendaire, pour m'avoir désensibilisé aux olives et pour porter un pantalon de clinique en soirée.

A Mailys, pour tes rhums arrangés, pour ne jamais manquer une soirée et pour avoir servi de modèle au grand photographe que je suis en Floride.

A Myriam, pour toutes les soirées, les REVs, les congrès qu'on a pu faire ensemble.

A Cuquos, le McGyver du 21eme siècle, pour tes vis de 12 et tes boulons de 14, pour être devenu un élément indispensable de cette belle école. J'espère pouvoir bientôt visiter ton haut lieu de pèlerinage, j'ai nommé la Normandie.

A Flo, ce spoileur national, pour tes tartes au maroilles et ton amour inconditionnel pour les Sang et Or.

A Julie et Fanny, un groupe au top, pour ces rapports d'ambus interminables et ces fins de journées aux hôpitaux à faire le ménage.

Au Jungle, la ligue des vétos extra-ordinaires, **à Chauveiiiits**, pour ton admirable mèche et pour faire très bien semblant de bosser ta thèse, **à Delphine**, pour m'avoir offert un tire-bouchon qui ne me quittera jamais, **à Sam**, pour ces histoires sur tes collocs, **à Dido et Sarah**.

A la promo Trouillet, la plus belle de toute, **à Diane**, pour tes frasques légendaires, **à Chloé**, pour ton coup de boule post don du sang, **à Darty**, mini schelch, **à Claire**, miss potins, **à Dede**, sosie officiel Claude François, **à Camille**, reine du pastis, **à Von Brugel**, la plus petite pivot de l'histoire du VHB, **à Simon**, mon voisin de charolais, **à Gregos**, éboueur à ses heures, **à Elsa, Bibo, la Redeuil et tous les autres**.

A Vincent, monsieur le résident, pour les bières « Ouch » et les autres, pour être le plus toulousain des alforiens ou l'inverse...

Aux poulots, vous êtes une promo extraordinaire,

Aux nouveaux miramariens, **à Girboul**, Barman, pour ton limoncello, tes coups de sangs et pour avoir hérité de la meilleur chambre de Miramar, **à Auguste**, « barrez vous cons de mimes », pour tes courtes soirées à l'accueil, **à Micka**, front d'or à Melun, pour ta brillante carrière de vitrier, **à Remi**, pour ta fausse tête d'enfant sage.

La maison est entre de bonnes mains.

A Alex, fiston, pour être un véritable assisté et pour ton don musical, **à Fab la bagarre**, pour ne te battre qu'avec des gonzesses et pour ton accent anglais mémorable, **à Flavinette**, miramarienne s'il en est, pour être notre beurette à tous, **à Babass**, le beau goss', puisses tu rejoindre le droit chemin en devenant miramarien, **à Salomé**, pour ton crâne hyper solide, **à Sousou**, pernod ricard, pour ta version perso de l'hymne de la ligue des champions, **à Braqumaaaaaaard**, pour ta narcolepsie de soirée, **à Alma**, pour ne pas m'avoir invité à ton anniversaire, **à Caro**, pour avoir du mal à digérer les soirées, **à Marion**, pour gaver tes docs de cannelés, **à Vincent**, rameur de folie, **à Fean Facques Faulman**, il fuffiras fun figne, **à Camille**, propriétaire de cannelle. **A Mathilde, Clotilde, Chloé Vroum vroum, Cécile, Gadenne, Marine et tous les autres**. Vous faites honneur à vos docs.

Aux anciens,

A mes docs, **à Mumu**, fidèle aveyronois, **à Laz**, pour m'avoir initié au charolais, **à Martin**, partenaire croquettes, **à Zezette**, pour m'avoir inoculé tes oreillons, **à FX**, pour m'avoir formé au jeu du doigt, **à Gued**, toujours plus blond, **à tata Lolo**, pour tes crêpes fantastiques, **à Michou, Aurélie F., à Evence, à Aurélie M, à Romain, à Lulu, à Trappou, à Claire, à Pauline, à Gaston, à Ed, à BEP** vous avez été des docs formidables, merci pour tout.

A la promo Cretin, **à Morgane**, amie du plus jeune âge, **à Caro et Julie**, clubbeuses de folie, **au groupe des lourdos, François, Greg, Ximun, Bala, Nico, Raph, Arthur**, pour ce fabuleux

week-end dans les landes, à **Alex**, pour ces bières post-prophylo, à **Julien**, à **Ruich**, à **Sophie**, membres émérites du VHB.

A la promo **Denaud**, à **Romain**, l'émotif, à **Philou**, admirable CC, à **Cochette**, pour ta patience, à **Arnold**, à **Clem**, à **Cheyl**, à **Chouin**, à **Hugues**, à **Léa**, à **Lily**, à **Aurélien**, à **Amandine**.

Aux jeunots,

A la promo **Pescadère**, à **Christine**, pour m'avoir initié à la culture américaine, à **Jb**, la blatte, fantastique élève et fabuleux coach, à **Hirsh**, pour être capable de plier ton coude dans l'autre sens et pour être un coach hyper calme, à **Micka**, pour toutes tes barres transversales et ton coaching pertinent, je suis content de vous avoir entraîné les gars, à **Lena**, ma bizuth, à **Pierrot**, mèche d'or à Gueugnon, à **H**, pour être toujours plus propre, à **Jeff**, pour ces soirées accoudés au bar, à **Morau**, digne représentant de tes docs, à **Malec**, pour ta finesse, à **Chloé**, pour m'avoir initié à l'aviron, à **Valentine**, à **Sabine**, pour cette fameuse nocturne au salon de l'agriculture, à **Alice**, pour ton gabaris de véto rural, à **Adjo**, le dentiste, à **Yanis**, Dom Juan, à **Anaïs**.

A la promo **Blanchot**, à **Renaud**, pour m'avoir appris à ramer uniquement avec les bras, pour ces livraisons toujours plus volumineuse et pour avoir raté une grande carrière dans l'événementiel, à **Dudulle**, pour ta générosité en boîte de nuit et tes mains baladeuses, à **Carlito**, pour ces wasabi trophy, à **Griff**, pour ces ricard trophy, à **La chatte**, beerpong partner, pour tes stratégies sans limites, au **Master**, pour être le Yann Arthus Bertrand de l'ENVT, à **Serrand**, tombeur de ces dames, à **Patard**, bioman, à **Fanny**, grande handballeuse, à **Albert**, l'homme au rocher, à **Alex**, pour ta nervosité, à **Gaby**, gardienne de folie, à **DeOl**, à **Caro**, à **Grougrou**, à **Marie-Lou**.

A la promo **Loisi-Enar**, à **Seb**, à **Sylvain**, à **Clem**, à **Jules**, à **Thomas**, pour être les dignes héritiers du VHB et pour cette finale avec vous, à **Christophe**, el Corcovado, que les commandes soient florissantes.

A **Marina**, pour m'avoir transmis cette passion de la croquette.

A **Michiel**, pour ces soirées Halloween complètement folles.

A ceux qui m'ont tout appris,

Aux véto du blayais, et tout particulièrement à **Félix**, tu m'as permis de prendre de l'assurance et tes conseils ont toujours été pertinents. A **Marc**, **Romain** et **Julien** également.

Au **Cabinet d'Epinaç**, pour ce stage bénéfique, toujours dans la bonne ambiance. Merci à **Tom** pour ton accueil, je viendrai te rendre visite dès que possible.

A la **clinique de Naucelle**, à **Hervé**, à **Pierre**, à **Aymeric**, pour m'avoir fait confiance.

Au **Cabinet de Gévelard**, à **Hervé**, à **Bruno**, à **Sébastien**, pour m'accompagner dans ce premier boulot, j'espère être à la hauteur de vos attentes.

Remerciements	5
Liste des Figures.....	18
Liste des tableaux	19
Liste des abréviations.....	20
Introduction.....	21

Partie 1: Physiologie et métabolisme post-partum

I. Métabolisme énergétique chez la vache laitière et la brebis et particularités du péri-partum

1) Les besoins énergétiques	23
a. Conséquences de la production et de la composition du lait sur le métabolisme	23
b. Besoin énergétique théorique	24
2) Les apports énergétiques	24
a. Les glucides.....	24
b. Les protides	25
c. Les lipides	25
3) La néoglucogenèse	26
4) La régulation du métabolisme	27
a. Insuline et Glucagon.....	27
b. Hormone thyroïdienne.....	27
c. Somatotropine bovine ou hormone de croissance.....	28
5) Les changements du péri-partum	28
a. Evolution de la capacité d'ingestion	28
b. Evolution des besoins énergétiques.....	31

c.	Evolution du métabolisme pendant la période de transition	32
(i)	Métabolisme lipidique	32
(ii)	Métabolisme glucidique	33
6)	Spécificité d'espèce : le cas de la brebis laitière	33
a.	Besoins énergétiques	33
b.	La régulation de la capacité d'ingestion.....	33

II. Bilan énergétique négatif : les conséquences métaboliques..34

1)	Définition du bilan énergétique (BE) et méthodes de détermination.....	34
a.	Bilan énergétique, alimentation et production	34
b.	Balance énergétique et note d'état corporel (NEC).....	35
c.	Balance énergétique et composition du lait.....	36
2)	Conséquences métaboliques du déficit énergétique.....	37
a.	La lipolyse	37
b.	L'oxydation des AGNE.....	39
(i)	Oxydation mitochondriale	39
(ii)	Oxydation péroxysomiale.....	40
c.	Cétogenèse	41
d.	Régulation	42
3)	Les adaptations des différents organes.....	43
4)	Les conséquences cliniques du BEN.....	44
a.	Cétose clinique de type I	45
b.	Cétose clinique de type II ou complexe stéato-cétosique.....	45
c.	La toxémie de gestation.....	46

III. Les enjeux pour la santé du troupeau47

1)	Les indicateurs du déficit énergétique.....	47
a.	Corps cétoniques	47
b.	AGNE.....	49

c.	TB, TP et le rapport TB/TP	50
2)	Conséquences d'un déséquilibre énergétique sur la production laitière	51
a.	Variations de la quantité.....	51
b.	Variations de la qualité du lait.....	52
3)	Conséquences du déséquilibre sur les performances de reproduction	52
a.	Incidence sur la fécondité.....	52
b.	Incidence sur la fertilité.....	53
4)	Conséquences du déséquilibre sur l'immunité et sur la réponse inflammatoire	54
5)	Conséquences du déséquilibre sur l'incidence des déplacements de la caillette (DC)	55
	Conclusion bibliographique.....	57

Partie 2: Etude expérimentale

I. Matériel et méthodes.....59

1)	Animaux	59
a.	Choix des animaux	59
b.	Chronologie	59
(i)	Etape 1 : Choix des animaux et adaptation aux portillons d'alimentation (S45-S2)	59
(ii)	Etape 2 : Mise bas et allotissement (S3-S5)	60
(iii)	Etape 3 : Restriction énergétique (S5-S7).....	60
(iv)	Etape 4 : Epreuve inflammatoire mammaire (S7)	60
(v)	Etape 5 : Retour au régime alimentaire normal (S8-S9)	60
2)	Alimentation.....	61
a.	Rationnement	61
b.	Besoins des animaux	62

c.	Modalités de distribution.....	62
3)	Mesures, prélèvements et analyses.....	63
a.	Pesées et évaluation de la note d'état corporel.....	63
b.	Préparation des échantillons sanguins.....	63
(i)	Choix des tubes de prélèvement.....	63
(ii)	Préparation des aliquotes.....	64
(iii)	Prélèvements.....	64
(iv)	Aliquotage des échantillons.....	65
(v)	Congélation, stockage et transport.....	65
c.	Chronologie des prélèvements et mesures.....	65
d.	Les analyses.....	66
4)	Analyse statistique.....	66

II. Résultats.....67

1)	Bilan énergétique.....	67
2)	Evolution du poids et de la note d'état corporel (NEC).....	67
a.	Poids vif.....	67
b.	Note d'Etat Corporel (NEC).....	69
3)	Production laitière.....	70
a.	Volume.....	70
b.	Composition du lait.....	71
4)	Paramètres métaboliques.....	73
a.	Corps cétoniques.....	73
b.	AGNE.....	74
c.	Glucose.....	75
d.	Insuline.....	76

<u>III. Discussion</u>	78
1) Bilan énergétique.....	78
2) Poids et NEC	78
3) Production laitière	80
a. Production journalière	80
b. Paramètres qualitatifs	81
4) Métabolites sanguins	82
Conclusion	85
Annexes	88
Bibliographie	912

Liste des Figures

Figure 1 : Différentes voies de la néoglucogénèse.....	26
Figure 2 : Evolution de la capacité d'ingestion en UEL/j d'une vache laitière avec un potentiel de production de 9 000 kg de lait, et une note d'état corporel de 3,8 au vêlage et de 2,5 à 60 j de lactation (d'après Inra 2007).....	29
Figure 3 : Mécanismes de régulation de la capacité d'ingestion selon la théorie de l'oxydation hépatique (Allen et al. 2009)	30
Figure 4 : Comparaison des besoins en glucose, acides aminés, acides gras et énergie pour l'utérus en fin de gestation et la mamelle en début de lactation (Bell 1995).....	31
Figure 5 : Calcul des quantités d'énergie et de protéines métabolisable requises, ingérées et utilisées par la glande mammaire d'une vache laitière quatre jours après le vêlage (Drackley 1999).....	32
Figure 6 : Voies métaboliques dans les adipocytes (Chilliard 1993)	38
Figure 7 : Représentation schématique des relation entre les métabolismes lipidiques des adipocytes, du foie et de la mamelle (Drackley 1999)	41
Figure 8 : Schéma simplifié de la cétogenèse d'après (Remesy et al. 1986).....	42
Figure 9 : Adaptation et réponses des différents organes à un déficit énergétique d'après Herdt (2000)	44
Figure 10 : Frise chronologique résumant les étapes de l'expérimentation	61
Figure 11 : Evolution du bilan énergétique.....	67
Figure 12 : Evolution du poids.....	68
Figure 13 : Variation du poids par rapport aux 24, 28 et 29 Janvier exprimée en kg.....	69
Figure 14 : Evolution de la NEC moyenne	70
Figure 15 : Evolution de la production laitière	71
Figure 16 : Evolution du taux butyreux	72
Figure 17 : Evolution du taux protéique.....	72
Figure 18 : Evolution du rapport TB/TP	73
Figure 19 : Evolution des taux sanguins moyens en β -OH.....	74
Figure 20 : Evolution des taux sanguins moyens en AGNE.....	75
Figure 21 : Evolution des taux sanguins moyens en glucose	76
Figure 22 : Evolution des taux sanguins moyens en insuline	77

Liste des tableaux

Tableau 1 : Constituants d'un lait standard à 7%.	23
Tableau 2 : Teneur moyenne des constituants du lait de brebis	33
Tableau 3 : Récapitulatif des différents tests utilisables en routine pour détecter les cétozes subcliniques. Les tests de référence (gold standard) sont les dosages de β -OH sanguins en laboratoire.....	48
Tableau 4 : Nombre d'animaux à prélever en fonction de différents paramètres d'après LeBlanc (2010).....	49
Tableau 5 : Compositions du mash Gestation et du mash Lactation en %	62
Tableau 6 : Prélèvements et mesures effectués selon les étapes.....	65

Liste des abréviations

AFRC :	Agricultural and Food Research Council
AGNE :	Acide Gras Non Estérifié
AGV :	Acides Gras Volatils
AOA :	Acide Oxalo-Acétique
BE :	Bilan Energétique
BEN :	Bilan Energétique Négatif
CLA :	Acide Linoléique Conjugué
CoA :	Coenzyme A
CPT1 :	Carnityl-Palmitoyl-Transférase 1
DC :	Déplacement de Caillette
FAD :	Flavine Adénine Dinucléotide
IA :	Insémination Artificielle
INRA :	Institut National de la Recherche Agronomique
IV1C :	Intervalle Vêlage 1ere chaleurs
IVIA1 :	Intervalle Vêlage 1ere Insémination
IVIF :	Intervalle Vêlage Insémination Fécondante
IVV :	Intervalle Vêlage-Vêlage
JEL :	Jours En Lait
LDL :	Low Density Lipoprotein
LIAL :	Laboratoire Interprofessionnel d'Analyses Laitières
MAT :	Matière Azotée Totale
Mcal :	Méga Calorie
MIR :	Moyen Infra-Rouge
MJ :	Méga Joule
NAD :	Nicotinamide Adénine Dinucléotide
NEC :	Note d'Etat Corporel
NR :	Non Restreint (Lot/Groupe)
NRC :	National Research Council
PDI :	Protéines Digérées dans l'Intestin
PL :	Production Laitière
PP :	Post-Partum
PV :	Poids Vif
R :	Restreint (Lot/Groupe)
T3 :	Triiodothyronine
T4 :	Thyroxine
TB :	Taux Butyreux
TP :	Taux Protéique
UEL :	Unité d'Encombrement Lait
UFL :	Unité Fourragère Laitière
VLDL :	Very Low Density Lipoprotein
β-OH :	Bêta Hydroxy-butyrate

Introduction

La brebis de race Lacaune produit le lait qui sert à la fabrication du fromage Roquefort. Il s'agit d'une production dont le volume reste stable depuis plusieurs années. La France compte deux zones géographiques qui regroupent la majorité des élevages de brebis laitières, le Pays-Basque et le bassin de Roquefort. La sélection génétique dans la race Lacaune est très active et le schéma de sélection est le plus performant au monde parmi les races ovines laitières. La sélection génétique se concentre sur les paramètres de production (quantité, matière grasse, matière protéique), mais aussi sur la santé des animaux et la résistance aux mammites par exemple. Grâce à ces avancées, les animaux de cette race sont aujourd'hui capables de produire plus de 300 L de lait pendant une lactation d'une durée de 6 mois environ. Au pic de lactation, les brebis peuvent produire plus de 3 L de lait pour les meilleures productrices.

Ces performances ont nécessairement des conséquences sur le métabolisme de ces animaux. Cependant, bien que ces conséquences soient largement étudiées dans la filière bovine laitière, elles le sont beaucoup moins chez les petits ruminants. En effet, aucune étude n'a évalué l'impact d'une production intense sur le métabolisme des brebis Lacaune. Ces lacunes viennent probablement du fait que, contrairement à la vache qui donne une priorité absolue à la production laitière, la brebis serait plus capable de réguler sa production en cas de carence énergétique.

Chez la vache laitière, un déficit énergétique durant la lactation (principalement au début de celle-ci) conduit à la mobilisation des réserves adipeuses et augmente le métabolisme intermédiaire qui permet l'utilisation de ces dernières.

La première partie de ce travail a pour but de rassembler les connaissances bibliographiques sur ce sujet depuis l'échelle individuelle jusqu'à celle du troupeau. La deuxième partie est le fruit d'un essai réalisé sur des brebis de race Lacaune, dont l'objectif était de répondre à la question de l'ajustement métabolique de cette race face à une restriction des apports en énergie. En créant un déficit énergétique sur une partie des animaux de l'étude, et en examinant les données de production, nous avons pu évaluer les modifications qui s'ensuivent. Par ailleurs des analyses métaboliques ont été réalisées régulièrement et ont permis d'évaluer les perturbations métaboliques induites dans ces conditions.

Partie 1 : Physiologie et métabolisme post-partum

I. Métabolisme énergétique chez la vache laitière et la brebis et particularités du péri-partum

1) Les besoins énergétiques

a. Conséquences de la production et de la composition du lait sur le métabolisme

Les besoins énergétiques d'une vache laitière sont étroitement liés à la composition du lait qu'elle produit. En effet pour sécréter entre 20 et 40 kg de lait par jour, la mamelle va absorber dans le sang, les éléments qui sont nécessaires à la synthèse de ses constituants (Tableau 1).

Tableau 1 Constituants d'un lait standard à 7%.

Constituants	Concentration
Lactose	48 g/kg
Matière grasse	38 g/kg
Matière protéique	32 g/kg
Minéraux	8 g/kg

Le lactose est fabriqué par les cellules épithéliales mammaires à partir du glucose sanguin (50 à 80% du glucose sanguin est capté par la mamelle chez une femelle en lactation). Les matières grasses du lait, très majoritairement des triglycérides, ont deux origines :

- les acides gras dont la longueur de la chaîne carbonée est inférieure à 16 atomes de carbone proviennent du butyrate et de l'acétate (acides gras volatils produits dans le rumen) sont synthétisés *de novo* par la mamelle

- les acides gras dont la longueur de la chaîne carbonée est supérieure à 18 carbones sont captés par la mamelle ; ils proviennent de la mobilisation des réserves adipeuses et de la synthèse par des tissus autres que la mamelle

-les acides gras dont la chaîne carbonée contient de 16 à 18 carbones sont soit captés, soit synthétisés.

Les protéines sont très majoritairement (hormis en période colostrale) synthétisées par la mamelle à partir d'acides aminés prélevés dans le sang.

b. Besoin énergétique théorique

Le besoin énergétique d'une vache en lactation est exprimé en unité fourragère lait (UFL) et défini d'après les tables Inra par la formule suivante :

$$\text{BesUFL} = [(0,041 \times \text{PV}^{0,75}) \times I_{\text{act}}] + \text{PL} \times [0,44 + (0,0055 \times (\text{TB}-40)) + (0,0033 \times (\text{TP}-31))] + (0,00072 \times \text{PV}_{\text{nais}} \times e^{0,116 \times \text{SemG}})$$

Avec PV : Poids Vif ; I_{act} : indice d'activité, 1 en stabulation entravée, 1,1 en stabulation libre et 1,2 au pâturage ; TB : Taux butyreux ; TP : taux protéique ; PV_{nais} : poids vif du nouveau né à la naissance ; SemG : semaines de gestation.

On remarque que le besoin évolue en fonction du stade de production de l'animal, mais aussi de son rang de lactation, et de sa valeur génétique. Il se divise en i) besoin d'entretien (énergie nécessaire au métabolisme basal ainsi qu'au maintien de la masse corporelle en quantité et en qualité), et ii) en besoin de production (laitière, gestation).

En France, le besoin énergétique des animaux laitiers est exprimé en Unités Fourragères Lait (UFL) ; il s'agit de la valeur énergétique apportée par 1 kg d'orge standard. Cette unité prend en compte la transformation de cette énergie en lait. Dans les pays anglo-saxons, l'unité utilisée est le Mcal. Des équations similaires à celle citée au dessus sont disponibles pour calculer le besoin en fonction du stade physiologique de l'animal (*Nutrient Requirements of Dairy Cattle: Seventh Revised Edition, 2001*).

2) Les apports énergétiques

a. Les glucides

Deux types de glucides peuvent être absorbés par les ruminants : il s'agit des glucides pariétaux (cellulose, hémicellulose) et des glucides cytoplasmiques (amidon). L'essentiel de ces glucides sont dégradés dans le rumen grâce à la flore microbienne composée de protozoaires, de champignons et de bactéries. Cette digestion conduit à la formation de chaleur, de gaz, d'énergie et d'acides gras volatils (AGV). Ces acides gras volatils sont l'acétate (C2), le propionate (C3) et le butyrate (C4). Chez un animal sain, les proportions

C2 :C3 :C4 sont respectivement de 66 :20 :14% (D'Mello 2000). Les AGV sont absorbés à travers la paroi du rumen dans la circulation sanguine où ils vont être captés par le foie. Cette absorption est influencée par le pH sanguin et la taille des AGV. L'acétate est très peu retenu par le foie, et il représente donc environ 90% des AGV circulants. L'acétate et le butyrate vont être transformés en acétyl-CoA alors que le propionate va être utilisé pour la néoglucogenèse. Le butyrate est aussi métabolisé en β -hydroxybutyrate (voie des corps cétoniques) par la paroi du rumen. Les AGV couvrent 60 à 80% des apports du métabolisme énergétique chez les ruminants (D'Mello 2000).

b. Les protides

Les protéines de la ration peuvent être dégradées par la flore ruminale en produisant du NH_3 ou bien préservées et métabolisées ultérieurement au niveau de l'intestin. Le NH_3 est utilisé par les micro-organismes du rumen pour la synthèse des acides aminés grâce à un apport d'énergie. Cette fraction est désignée sous le terme de matière azotée d'origine microbienne. Ces protéines apportées directement par la ration et synthétisées dans le rumen forment les PDI (protéines digérées dans l'intestin), il s'agit là de l'unique apport de matière azotée pour l'animal. Dans une ration classique, 65% à 70% des protéines sont dégradées dans le rumen, l'apport énergétique est donc essentiel à la synthèse protéique chez les ruminants. Les micro-organismes du rumen peuvent produire jusqu'à 2,5 kg de protéines par jour chez la vache laitière (Clark et al. 1992).

c. Les lipides

Les triglycérides contenus dans la ration sont principalement hydrolysés par les micro-organismes du rumen conduisant à la formation d'acides gras à longues chaînes, de sucres, de glycérol et d'acides aminés (choline, sérine, éthanolamine). Les acides gras insaturés comme l'acide linoléique (18 :3) sont hydrogénés pour former principalement de l'acide stéarique (18 :0) via la formation d'acide linoléique conjugué (CLA) et d'acide palmitique (16 :0). Ces intermédiaires de la bio-hydrogénation peuvent être cependant absorbés dans l'intestin grêle et se retrouver dans le lait. Ces acides gras sont ensuite absorbés dans l'intestin grêle sous forme de lipoprotéines de faible ou très faible poids moléculaire (Very Low Density ou VLDL) ou Low Density Lipoprotein (LDL).

3) La néoglucogénèse

Les ruminants ont la particularité de synthétiser la grande majorité du glucose dont ils ont besoin à partir des métabolites issus de la digestion ruminale (Nafikov, Beitz 2007). C'est ce que l'on appelle la néoglucogénèse. La principale molécule utilisée comme précurseur du glucose est l'acide propionique, mais les acides aminés, l'acide lactique et le glycérol peuvent également être utilisés. La majeure partie du propionate produit dans le rumen est disponible pour le métabolisme hépatique (Yost, Young 1977).

Le propionate est converti en propionyl-CoA dans les hépatocytes via la propionyl-CoA synthétase. Il est ensuite converti en acide oxaloacétique (AOA) qui est une molécule entrant dans le cycle de Krebs. Les autres voies de la néoglucogénèse conduisent aussi à la formation d'AOA (acides aminés glucoformateurs) mais aussi à la formation de pyruvate (lactate).

La figure 1 résume les différentes voies de la néoglucogénèse (d'après Enjalbert 2010)

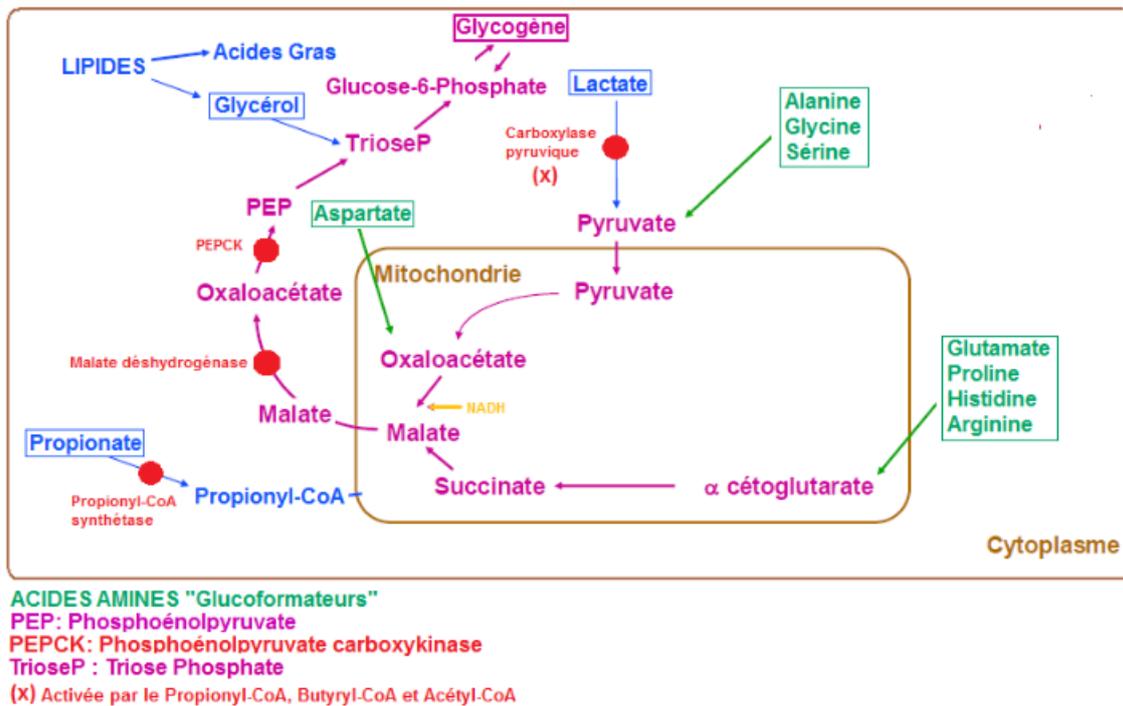


Figure 1 : Différentes voies de la néoglucogénèse

4) La régulation du métabolisme

a. Insuline et Glucagon

L'insuline est un polypeptide synthétisé par les cellules β du pancréas. Chez les ruminants, le butyrate sanguin, et à plus faible degré, le propionate sanguin, sont des stimulateurs de la sécrétion d'insuline (Pineda, Dooley 2003). L'augmentation de la glycémie entraîne une faible augmentation de la sécrétion d'insuline, ce phénomène est encore plus marqué chez les animaux en cétose ou en situation de diète énergétique (Hove 1978). L'action de l'insuline est moins importante que chez les non-ruminants ; elle réduit indirectement la néoglucogénèse en réduisant l'apport de substrats glucoformateurs dans le foie (BALAGE 1986). Il a été montré que chez la brebis, l'insuline favorise la lipogénèse au sein des adipocytes et augmente l'utilisation de la valine, l'isoleucine, la leucine, la tyrosine, la lysine et l'alanine par les cellules musculaires (Brockman et al. 1975).

Le glucagon est un polypeptide synthétisé par les cellules α du pancréas. De même que chez les non-ruminants, son action est opposée à celle de l'insuline même si son rôle semble être plus important que celui de cette dernière. Il agit en stimulant la néoglucogénèse, la lipolyse et la captation hépatique des acides aminés cités précédemment (Brockman et al. 1975).

b. Hormone thyroïdienne

Bien que la thyroxine (T4) soit l'hormone thyroïdienne prédominante dans le sang, elle a peu d'activité biologique propre et elle est généralement considérée comme une pro-hormone. L'hormone thyroïdienne métaboliquement active, la triiodothyronine (T3), est obtenue par déiodination en 5' de la T4. Les hormones thyroïdiennes agissent sur le métabolisme en stimulant les voies cataboliques et en inhibant les voies anaboliques. Elles augmentent l'utilisation du glucose périphérique, la glycogénolyse dans le foie et l'absorption intestinale de glucose. Elles augmentent par ailleurs la synthèse protéique. Elles interviennent sur le métabolisme lipidique et notamment sur la conversion du cholestérol en acide biliaire et sur la lipolyse du tissu adipeux (Pineda, Dooley 2003). De plus, la T4 stimule la sécrétion de lait (Hart, Bines, Morant 1979). Une restriction énergétique chez la vache laitière induit une augmentation du taux d'hormones thyroïdiennes circulantes (Capuco et al. 2001). Le statut physiologique influe aussi sur le statut thyroïdien de l'animal, les concentrations en hormones

thyroïdiennes sont basses au moment du vêlage et pendant les deux premiers mois de la lactation, puis elles remontent les mois suivants pour atteindre des valeurs maximales au moment du tarissement (Martin et al. 2008).

c. Somatotropine bovine ou hormone de croissance

La somatotropine est une protéine produite par l'hypophyse (ou glande pituitaire). Outre son importance capitale dans le développement et la croissance de l'animal, cette hormone joue aussi un rôle dans le métabolisme énergétique. Elle stimule la lipolyse, la glycogénolyse et la synthèse protéique dans le foie et les cellules musculaires (Pineda, Dooley 2003). La somatotropine accroît la production laitière (Chalupa et al. 1996; Bauman et al. 1985) principalement en augmentant la quantité de précurseurs disponibles dans la circulation sanguine, et augmente la capacité d'ingestion de l'animal.

5) Les changements du péri-partum

a. Evolution de la capacité d'ingestion

La capacité d'ingestion traduit l'aptitude et la motivation d'un animal à ingérer des aliments. Cette dernière décroît lorsque la note d'état corporel augmente et elle est plus faible chez les primipares que chez les multipares. Au contraire, elle augmente avec la production laitière. Au cours de la période qui nous intéresse, le péri-partum soit 3 semaines avant et 3 semaines après le vêlage, la capacité d'ingestion est réduite alors que l'animal passe d'une période avec de faibles besoins énergétiques à une période où les besoins sont grands et augmentent rapidement du fait de la lactation. Il a été montré que la capacité d'ingestion diminue de 32% au cours des 3 dernières semaines de la gestation, et les 9/10e de cette diminution ont lieu durant la dernière semaine (Hayirli et al. 2002).

La figure 2 donne un exemple de l'évolution de la capacité d'ingestion au cours du cycle de production de la vache laitière. Elle y est exprimée en Unité d'Encombrement Lait, il s'agit d'une unité qui permet de faire varier la capacité d'ingestion en fonction de la production.

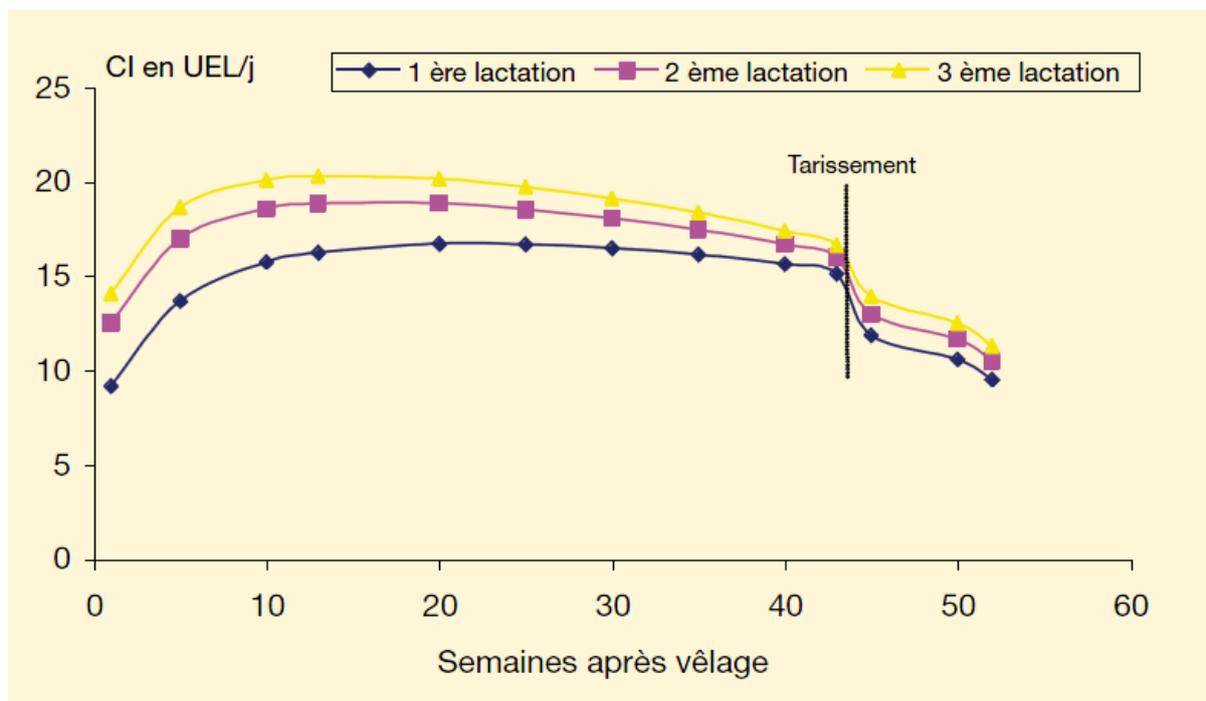


Figure 2 : Evolution de la capacité d'ingestion en UEL/j d'une vache laitière avec un potentiel de production de 9 000 kg de lait, et une note d'état corporel de 3,8 au vêlage et de 2,5 à 60 j de lactation (d'après Inra 2007)

Les mécanismes de régulation de la capacité d'ingestion ne sont pas encore complètement connus. Une des premières hypothèses mise en avant est une origine physique. La place occupée par l'utérus dans la cavité abdominale en fin de gestation limite la distension et le remplissage du rumen. Le volume du rumen a été négativement corrélé au volume des autres organes abdominaux chez des brebis abattues à différents stades de gestation (Forbes 1969). Il a de plus été montré que le volume de remplissage du rumen était quant à lui proportionnel à la capacité d'ingestion durant les quelques jours qui précèdent l'abattage de l'animal. Cependant cette hypothèse ne suffit pas à elle seule à expliquer les variations de la capacité d'ingestion.

Les réserves corporelles jouent aussi un rôle puisque des vaches avec un état d'engraissement trop marqué ont une capacité d'ingestion plus faible (Bines, Morant 1983). Les résultats sont en faveur d'une accumulation trop intense de substrats issus de la lipolyse chez les vaches avec une note d'état corporel trop élevée par rapports aux vaches dont la NEC est plus faible et chez lesquelles, l'absorption des acides gras serait facilitée. De plus l'infusion d'acides gras à longue chaîne chez des brebis a un effet déprimeur sur la capacité d'ingestion, confirmant la relation qui existe entre ces deux phénomènes (Vandermeersch-Doizé, Paquay 1984).

Certaines études (Allen et al. 2009; Allen et al. 2005) ont avancé l'hypothèse selon laquelle un des régulateurs majeurs de la capacité d'ingestion chez les ruminants, et les bovins laitiers

en particulier, serait le statut énergétique hépatique (figure 3). Ceci est largement lié à l'oxydation de métabolites combustibles tels que le propionate (dérivé de la fermentation ruminale des glucides rapidement fermentescibles) et les acides gras non estérifiés (AGNE), dont les taux sont accrus dans le sang pendant les périodes de déficit énergétique à la suite de la mobilisation des réserves corporelles. Lorsque les apports énergétiques sont excédentaires par rapport aux besoins métaboliques du foie, le cerveau reçoit un signal qui a pour conséquence la diminution de l'ingestion de matière sèche. Cette théorie est valable pour expliquer les influences métaboliques sur la capacité d'ingestion au cours de la période autour de la mise bas. La modulation de ces voies, en particulier par le propionate, est inférieure probablement au cours de la période du post-partum immédiat en raison des fortes augmentations des besoins énergétiques du foie. La figure 3 tirée de Allen et al. (2009) résume les différentes voies de régulation de la capacité d'ingestion chez les bovins selon la théorie de l'oxydation hépatique.

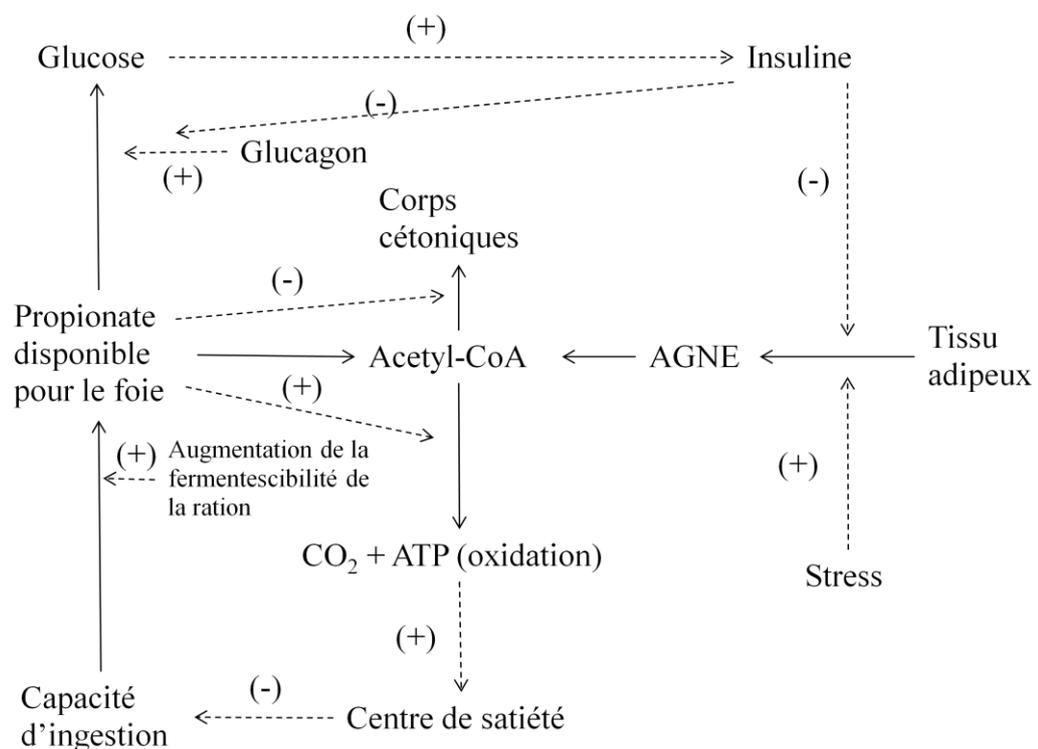


Figure 3 : Mécanismes de régulation de la capacité d'ingestion selon la théorie de l'oxydation hépatique (Allen et al. 2009)

b. Evolution des besoins énergétiques

Les besoins énergétiques en fin de gestation sont plutôt faibles car le fœtus croît lentement, son développement journalier requérant environ 0.82 Mcal et 117g de protéines. En début de lactation les besoins sont très élevés : la synthèse de 10 kg de colostrum requiert 11 Mcal et 140 g de protéines. La figure 4 présente les besoins en énergie, glucose, acides aminés et acides gras, pour une vache Holstein à 250 jours de gestation et ceux d'une vache quatre jours après le vêlage (Bell 1995). Il apparaît clairement que quelques jours avant la mise bas, les besoins de la mamelle pour ces composés sont respectivement d'environ 2.7, 2.0 et 4.5 fois supérieurs à ceux de l'utérus gravide en fin de gestation. Les besoins en énergie estimés pour la mamelle sont quant à eux trois fois supérieurs à ceux de l'utérus.

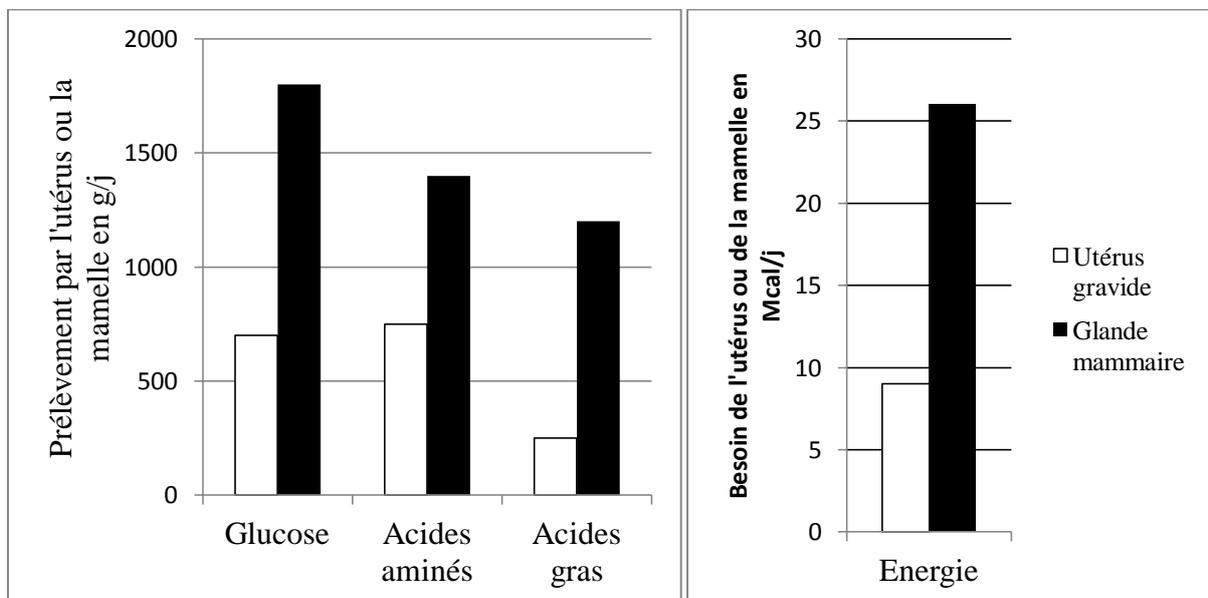


Figure 4 : Comparaison des besoins en glucose, acides aminés, acides gras et énergie pour l'utérus en fin de gestation et la mamelle en début de lactation (Bell 1995)

La glande mammaire devient donc rapidement prioritaire pour l'utilisation des métabolites sanguins. En effet la synthèse de lactose, de protéines et de lipides (sans parler des minéraux) requiert la captation de glucose (issu de la néoglucogenèse), d'acides aminés et d'acides gras (issus principalement de la lipolyse). La figure 5 (Drackley 1999) montre clairement que l'énergie et les protéines apportées par l'alimentation quatre jours après la mise bas suffisent à peine à couvrir les besoins de la mamelle. Il devient donc obligatoire pour l'animal de puiser dans ses réserves corporelles pendant cette période critique où les apports énergétiques d'origine alimentaire sont régulièrement insuffisants.

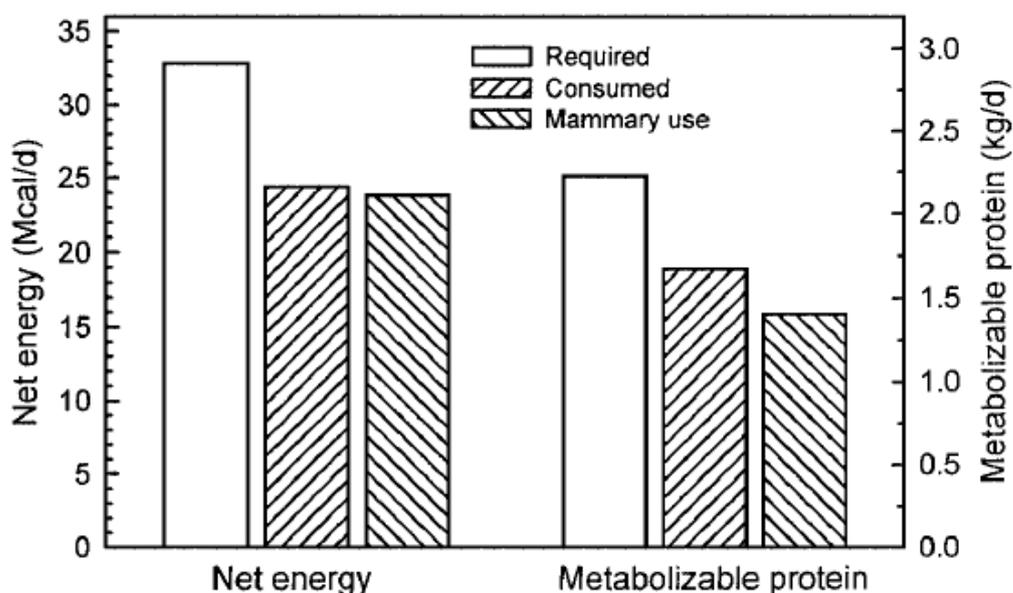


Figure 5 : Calcul des quantités d'énergie et de protéines métabolisable requises, ingérées et utilisées par la glande mammaire d'une vache laitière quatre jours après le vêlage (Drackley 1999)

c. Evolution du métabolisme pendant la période de transition

(i) Métabolisme lipidique

L'évolution du métabolisme lipidique est illustrée par la concentration sanguine en acides gras non estérifiés (AGNE). Ces derniers sont issus de la lipolyse qui se produit dans les adipocytes. Ils peuvent être utilisés comme précurseurs d'acétyl-CoA (après β -oxydation) ou sont captés directement par la mamelle. Pendant la période sèche, la concentration sanguine en AGNE double entre le 17^{ème} et le 4^{ème} jour avant la mise bas, et une augmentation plus rapide est observée au moment de celle-ci (vraisemblablement due au stress). Après la mise bas, la concentration sanguine en AGNE diminue rapidement mais reste supérieure aux valeurs mesurées avant la mise bas (Grummer 1995). Le foie prélève la majeure partie des AGNE présents dans le sang et une partie non négligeable est estérifiée puis stockée dans ce dernier. Nous verrons par la suite que ce mécanisme peut avoir des conséquences négatives sur la santé de l'animal.

(ii) Métabolisme glucidique

La concentration sanguine en glucose demeure stable avant la mise bas puis augmente brièvement pendant cette dernière. Une augmentation est ensuite perceptible pendant au moins 15 jours après la mise bas, témoin de l'augmentation de la néoglucogénèse hépatique.

6) Spécificité d'espèce : le cas de la brebis laitière

a. Besoins énergétiques

Chez la brebis laitière, une équation légèrement différente définit les besoins énergétiques. La formule est la suivante (Tables Inra 2010 2010) :

$$\text{BesUF} = (0,033 \times \text{PV}^{0,75}) + [0,71 \times \text{PL} \times ((0,0071 \times \text{TB}) + (0,0043 \times \text{TP}) + 0,2224)]$$

Le lait de brebis est beaucoup plus riche que celui de la vache ; le tableau 2 donne la teneur moyenne des différents constituants.

Tableau 2 : Teneur moyenne des constituants du lait de brebis

Constituants	Concentration
Lactose	48 g/kg
Matière grasse	60 g/kg
Matière protéique	55 g/kg
Minéraux	1 g/kg

b. La régulation de la capacité d'ingestion

La capacité d'ingestion de la brebis est très étroitement liée à sa capacité à utiliser l'énergie dont elle dispose. Les besoins de production correspondent à la synthèse du lait et à la gestation. Durant les 2 premiers trimestres, les besoins métaboliques du ou des fœtus sont faibles, et par conséquent la capacité de l'animal à utiliser l'énergie varie peu. En revanche, en fin de gestation, les besoins du ou des fœtus(i) sont élevés et la capacité de la brebis à utiliser l'énergie est réduite, la capacité d'ingestion diminue (Weston 2002). Il s'agit là de la principale différence avec la vache laitière, la période critique se situe essentiellement avant

l'agnelage chez la brebis, en raison essentiellement de l'exportation énergétique vers l'utérus. Cependant, comme cela est le cas chez la vache, la capacité d'ingestion au début de la lactation ne suit pas forcément la courbe de lactation et la mobilisation des réserves apparaît. Le phénomène est tout de même moins marqué que chez les bovins, la production laitière étant proportionnellement plus faible (Pulina, Bencini 2004).

II. Bilan énergétique négatif : les conséquences métaboliques

1) Définition du bilan énergétique (BE) et méthodes de détermination

Le bilan énergétique peut être défini comme la différence entre l'énergie nette acquise par l'alimentation et la dépense énergétique générée par le maintien de l'homéostasie et la production de lait. Selon si cette balance est positive ou négative, l'animal doit mobiliser des réserves avec comme conséquence une diminution de l'état corporel. Il existe plusieurs méthodes pour calculer le bilan, les études portant sur ce sujet en utilisent principalement deux. Il s'agit de la méthode entrées/sorties prenant en compte l'ingestion et la production, et de la méthode basée sur le poids de l'animal et la mobilisation des réserves. Certaines études tentent d'établir une relation entre le bilan énergétique et les composants du lait uniquement.

a. Bilan énergétique, alimentation et production

La méthode la plus fiable, mais aussi la plus contraignante, pour calculer le bilan énergétique, consiste à retrancher à l'énergie d'origine alimentaire, le besoin énergétique pour l'entretien, la production, la gestation et le besoin énergétique correspondant à l'activité de l'animal. Pour cela, il faut connaître la consommation individuelle de chaque vache ainsi que sa production. Des méthodes permettent de calculer l'énergie nette apportée par la ration (Sniffen et al. 1992; Emmans 1994), cette énergie est exprimée en MJ/kg de matière sèche en général. Les tables d'alimentation établies par l'INRA (Tables Inra 2010) donnent aussi une méthode de calcul de l'énergie nette apportée par la ration qui est exprimée en UF. L'énergie correspondant à la production laitière peut se calculer de différentes manières. Dans tous les cas, ce calcul prend en compte la production, le taux butyreux, le taux protéique et parfois la concentration en lactose (l'équation est souvent simplifiée en admettant que la concentration en lactose ne varie

pas beaucoup d'une vache à l'autre). Cette énergie peut être exprimée en MJ/jour (Coffey, Emmans, Brotherstone 2001), en kcal/j (Tyrrell, Reid 1965) ou en UF/kg de lait (Tables Inra 2010). Dans le cas de la brebis, plusieurs équations sont disponibles selon le système utilisé (NRC, INRA, AFRC), elles sont résumées dans *Dairy sheep nutrition* (Pulina, Bencini 2004). Les besoins de gestation sont fonction de la semaine de gestation. Une équation possible du besoin énergétique de gestation a été donnée au début de ce travail et est basée sur les travaux de l'INRA (Tables Inra 2010). Une équation légèrement différente est utilisée dans l'étude de Friggens et al. (2007) puisqu'elle prend en compte séparément la croissance du fœtus, son besoin protéique (dépôt de muscles) et son besoin lipidique (dépôt de masse grasseuse).

En résumé le bilan énergétique est calculé à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Bilan énergétique} = \text{Energie nette ingérée} - (\text{Besoin d'entretien} + \text{Besoin de production} + \text{Besoin de gestation} + \text{Corrections})$$

Les corrections dans ce cas là peuvent être l'activité ou le rang de lactation.

b. Balance énergétique et note d'état corporel (NEC)

La note d'état corporel ou NEC est utilisée pour apprécier l'état des réserves graisseuses chez les ruminants. Des variations de la NEC sont en général utilisées comme baromètre de l'état nutritionnel du troupeau. En France, l'échelle principalement utilisée donne une note allant de 0 (animal maigre) à 5 (animal obèse) avec un incrément de 0,25. Pour l'espèce bovine, cette appréciation basée sur l'étude de Edmonson et al. (1989) est faite par examen visuel de l'animal. Elle s'appuie sur sept zones anatomiques (ilium, ischium, croupe, ligament ischio-coccygien, les processus transverses et épineux des vertèbres lombaires, les côtes, cf annexe 1). Chez les ovins, la méthode de détermination est légèrement différente puisqu'elle se fait par la palpation de la zone lombaire et plus précisément des masses graisseuses et musculaires situées entre les processus épineux et transverses des vertèbres lombaires (Thompson, Meyer 1994)(cf annexe 2).

La NEC est souvent associée à l'appréciation ou à la mesure du poids de l'animal afin de déterminer son statut énergétique. Le bilan énergétique est alors estimé à partir de la variation des masses graisseuses et protéiques de l'animal donnée par les mesures de poids et de NEC. Des équations sont alors nécessaires pour calculer le poids de l'animal vide (c'est-à-dire sans aucun aliment ingéré) puis sa masse grasseuse et protéique (Coffey, Emmans, Brotherstone

2001). Dans cette dernière étude, les auteurs ont montré que la variation du statut énergétique, notamment au cours des premières semaines après la mise bas, était plus lente en utilisant l'évaluation de la mobilisation des tissus de réserve de l'organisme plutôt que le calcul des intrants et des dépenses énergétiques. Ils ont émis alors l'hypothèse que cette méthode est vraisemblablement plus précise sur une longue période, mais plus variable sur une courte période. Une autre étude a comparé les deux méthodes de détermination du bilan énergétique, et les auteurs ont montré que le modèle basé sur la variation des réserves de l'animal donne une appréciation moins fine du bilan énergétique que celui qui prend en compte les nutriments ingérés et la production (Banos, Coffey, Brotherstone 2005).

c. Balance énergétique et composition du lait

Afin de faciliter le calcul du BE, des études ont été menées pour calculer cet index à partir de la quantité et de la qualité du lait produit. Une explication biologique ou physiologique est à l'origine de cette hypothèse. La mobilisation des réserves lipidiques associée à un bilan énergétique négatif est à l'origine d'une augmentation de la concentration sanguine des AGNE (issus de la lipolyse) et une fraction de ces AGNE est transformée en VLDL qui peuvent être captés par la mamelle. Cela conduit à une augmentation de l'absorption des acides gras par la mamelle et donc une augmentation du taux butyreux du lait. Concomitamment, la diminution de la consommation de glucides fermentescibles réduit la synthèse des protéines par les bactéries présentes dans le rumen. Le flux d'acides aminés arrivant à la mamelle est donc plus faible et le taux protéique décroît. Il n'est cependant pas aisé d'utiliser les composants du lait pour prédire le statut énergétique d'un animal.

Une corrélation élevée a été trouvée entre la variation du taux butyreux (ΔTB) et le nadir du bilan énergétique ($\sim 30j$ PP) (De Vries, Veerkamp 2000). D'autres variables telles que la variation du rapport TB/TP et la variation de la production pourraient également être utilisées comme indicateurs du BE. Cependant, ΔTB semble être le déterminant commun à l'ensemble de ces variables qui sont relatives à la production laitière. Les auteurs ont ainsi montré que les vaches en situation de bilan énergétique négatif marqué débutent la lactation avec un TB qui est élevé au début, puis qui diminue par la suite jusqu'à des valeurs qui sont légèrement inférieures à la moyenne.

Dans une autre étude, c'est le ratio TB/lactose qui semble être le plus informatif, mais la corrélation est faible et l'ajout de paramètres sanguins tels que la concentration des AGNE, et de la T4 n'augmente pas la précision. Les résultats sont cependant plus satisfaisant avec de grands effectifs plutôt que dans les élevages de petites tailles (Reist et al. 2002).

Les études où les paramètres sont considérés isolément semblent peu concluantes, une étude menée par Friggens et al. a tenté d'établir un modèle prédictif du bilan énergétique en prenant en compte un grand nombre de mesures. Grâce à un échantillonnage automatisé et une analyse en ligne du lait, une fréquence beaucoup plus élevée des mesures est possible et la précision de détermination du BE est ainsi améliorée. De plus, la composition du lait a été analysée à chaque traite. L'équation de prédiction basée uniquement sur les mesures du lait et les jours de production (JEL), était capable de prédire l'équilibre énergétique indépendamment de la race des vaches étudiées. Le pourcentage très élevé de la variance expliquée et la faible erreur de prédiction obtenue en utilisant de manière correspondante des groupes de données, a clairement indiqué qu'il existe une relation stable, biologiquement explicable entre l'équilibre énergétique et la composition du lait. Le modèle établi a une précision limitée pour prédire le BE individuel. Cependant, d'après les auteurs, ce résultat ne signifie pas que les bilans énergétiques individuels ne peuvent pas être prédits à partir de la composition du lait, mais il doit plutôt être considéré comme une indication que des modèles plus sophistiqués sont nécessaires à l'échelle individuelle.

Le spectre moyen infra-rouge (MIR) du lait a aussi été utilisé pour prédire le BE, mais les résultats ne sont, pour l'instant, pas plus concluants (McParland et al. 2011).

2) Conséquences métaboliques du déficit énergétique

a. La lipolyse

La principale réserve énergétique de la vache laitière est constituée par les réserves graisseuses. On estime qu'une femelle en lactation mobilise entre 41 et 90 kg de graisse en début de lactation. La capacité à utiliser les réserves dépend de plusieurs facteurs tels que l'état corporel de la vache au vêlage, le stade de lactation, la production laitière et la composition du régime alimentaire. La majorité de l'énergie est mobilisée entre la première et

la cinquième semaine post-partum, et représente environ 30% des réserves d'énergie totales (Komaragiri, Casper, Erdman 1998).

La mobilisation des lipides tissulaires implique la libération d'acides gras dans la circulation sanguine. Les acides gras sont transportés de trois façons différentes, à savoir i) les lipides neutres, ii) les phospholipides, et iii) les AGNE. Les lipides neutres sont les triglycérides, les diglycérides, les monoglycérides et les esters de cholestérol. Les lipides neutres et phospholipides sont transportés par les lipoprotéines qui servent à maintenir les lipides en solution aqueuse. Les acides gras générés à partir de ces molécules sont directement utilisables par le métabolisme cellulaire par l'action de lipases des lipoprotéines. En revanche, les AGNE sont transportés par l'albumine et sont donc disponibles pour l'oxydation dans les différents tissus. Cependant une grande partie d'entre eux est partiellement oxydée en corps cétoniques ou ré-estérifiée pour former des triglycérides dans le foie. Ces AGNE sont principalement l'acide palmitique (16 :0) et l'acide stéarique (18 :0) (Contreras et al. 2010). Dans le cas du début de la lactation chez la vache, les concentrations en albumine sanguine sont basses, le ratio AGNE/albumine est donc élevé et les acides gras libres sont donc plus facilement captables par les tissus car ils se fixent sur des sites de moindre affinité sur l'albumine (D'Mello 2000).

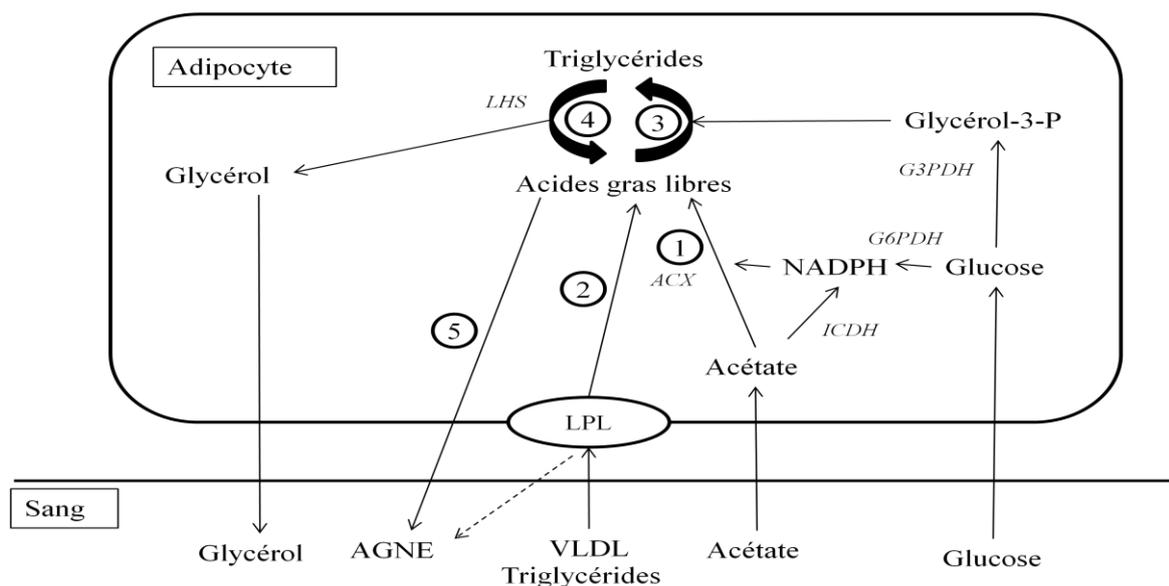


Figure 6 : Voies métaboliques dans les adipocytes (Chilliard 1993) ; 1 = Synthèse des acides gras, 2 = hydrolyse et prélèvement des triglycerides circulants; 3 = (re)esterification des acides gras, 4=lipolyse, 5=lipo-mobilisation. Very low density lipoprotein (VLDL); acétyl-coenzyme A carboxylase (ACX); glucose-6-phosphate déhydrogénase (G6PDH); lipase hormono-sensible (LHS); NADP-isocitrate dehydrogenase (ICDH); lipoprotéine lipase (LPL), glycerol-3-phosphate déhydrogénase (G3PDH).

Les mécanismes de régulation de la mobilisation des réserves lipidiques ne sont pas totalement connus. Au niveau intracellulaire, la lipolyse est décrite comme le résultat d'une signalisation par les catécholamines. Leur liaison aux récepteurs bêta-adrénrgiques active l'adényl-cyclase et augmente les concentrations de l'AMP cyclique, qui active lui-même une protéine kinase, qui phosphoryle et active la lipase hormono-sensible. La quantité de cette dernière semble être un important contributeur à la variation des taux de lipolyse au cours de la lactation (McNamara 1994). A l'inverse, la liaison des catécholamines aux récepteurs α -adrénrgiques agit de manière opposée en activant la dégradation de l'AMP cyclique. L'insuline semble freiner la lipolyse ainsi que le propionate (indirectement car il stimule la sécrétion d'insuline) alors que la somatotropine augmente la lipolyse en augmentant la sensibilité des cellules adipeuses aux effets des catécholamines. Le rapport AGNE/albumine agit comme un rétrocontrôle négatif de la lipolyse, lors de l'augmentation de ce dernier, la re-estérification des acides gras libres est activée (D'Mello 2000).

b. L'oxydation des AGNE

(i) Oxydation mitochondriale

L'oxydation mitochondriale est une voie oxydative pour les AGNE, au centre de la fourniture d'énergie pour l'organisme ; elle est d'une importance particulière dans les muscles cardiaque et squelettiques. Cependant, un certain nombre d'autres tissus, principalement le foie mais aussi le rein, l'intestin grêle et le tissu adipeux, peuvent utiliser les produits de la β -oxydation pour la formation de corps cétoniques, qui peuvent à leur tour être utilisés comme métabolites énergétiques par d'autres tissus. L'oxydation complète des AGNE génère des métabolites (acétyl-CoA) et des facteurs réduits (NAD, FAD) qui peuvent être utilisés pour créer de l'énergie via le cycle de Krebs (D'Mello 2000). L'oxydation incomplète donne des corps cétoniques, principalement le β -hydroxybutyrate et l'acéto-acétate. Il s'agit d'une stratégie supplémentaire pour compenser la quantité insuffisante de précurseurs du glucose.

En présence de faible taux d'insuline, et de taux de glucagon et d'adrénaline élevés, l'oxydation des AGNE est améliorée par des concentrations décroissantes en malonyl-CoA (un précurseur de la synthèse de matière grasse) et la sensibilité plus faible de la carnitine-palmitoyl-transférase-1 (CPT1) au malonyl-CoA (Emery, Liesman, Herdt 1992). La CPT1 est responsable du transfert des AGNE du cytosol vers les mitochondries, et elle est inhibée par le

malonyl-CoA. Elle agit en entraînant la formation de palmitoyl-CoA et de L-carnitine libre. Le malonyl-CoA est sensible aux variations des taux d'insuline, de glucagon et d'adrénaline chez les ruminants, augmentant parallèlement à l'insuline et vice-versa.

(ii) Oxydation péroxysomiale

La β -oxydation péroxysomiale peut jouer le rôle de voie oxydative lors de la mobilisation des AGNE. Cette voie alternative pour l'oxydation hépatique des AGNE se produit dans les péroxysomes qui sont des organites cellulaires présents dans la plupart des cellules de l'organisme. La fonction principale de l'oxydation par les péroxysomes est le raccourcissement de la longueur des chaînes des AGNE (par exemple ceux de plus de 22 à 24 atomes de carbone), en les préparant à la β -oxydation mitochondriale (D'Mello 2000). Cette voie oxydative n'est pas affectée par la quantité de concentrés dans l'alimentation ou par l'addition de matières grasses dans l'alimentation chez les vaches n'ayant pas encore atteint le pic de lactation, ce qui n'est pas le cas pendant la période sèche puisque cette voie peut être augmentée en cas de régime riche en matière grasse (Grum et al. 1996).

L'activité oxydative péroxysomiale est positivement corrélée à la teneur en lipides totaux du foie, à celles des triglycérides du foie, et à la quantité d'AGNE dans le sang. Elle est négativement corrélée à la quantité de matière sèche ingérée et au bilan énergétique (Grum, Drackley, Clark 2002). La différence majeure avec la voie mitochondriale est que l'étape d'oxydation initiale dans les peroxysomes est catalysée par une oxydase, ce qui conduit à la production de peroxyde d'hydrogène plutôt que de NAD réduit. En outre, parce que les péroxysomes ne contiennent pas de chaîne respiratoire liée à la formation d'ATP, l'oxydation péroxysomiale n'est pas régie par la demande d'énergie de la cellule. Ces caractéristiques font de l'oxydation des péroxysomes, une bonne adaptation à l'oxydation des acides gras qui sont des substrats pauvres pour les enzymes mitochondriales (Drackley 1999).

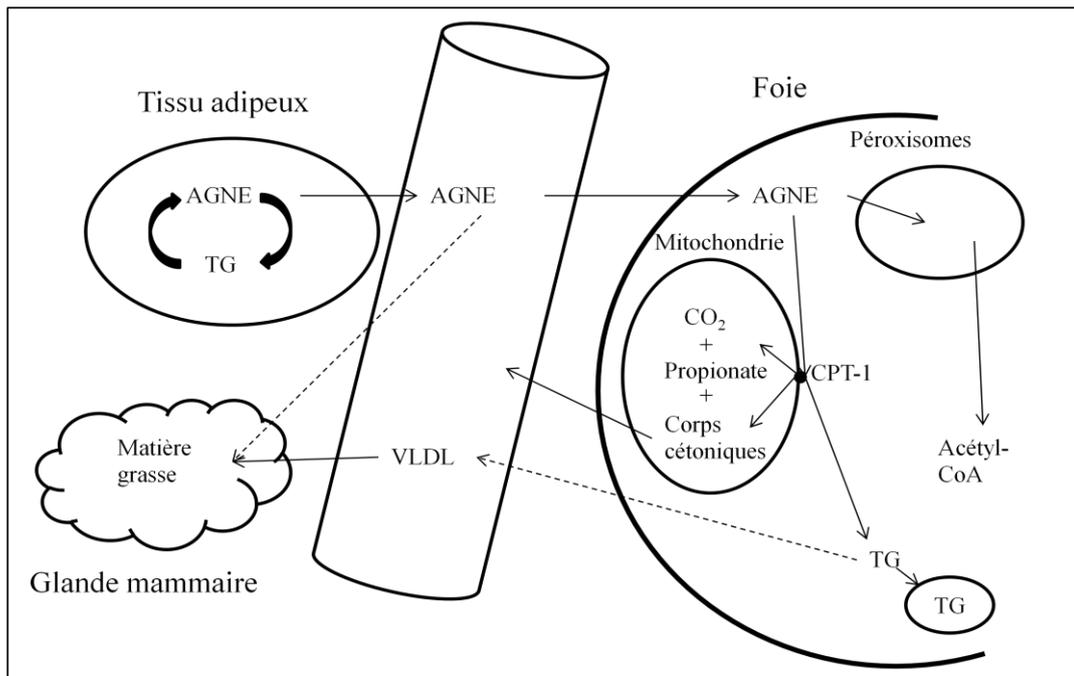


Figure 7 : Représentation schématique des relations entre les métabolismes lipidiques des adipocytes, du foie et de la mamelle (Drackley 1999)

c. Cétogénèse

Dans les cas d'un déficit énergétique, la mobilisation des AGNE conduit à la production d'acétyl-CoA. Dans le même temps, la production d'oxalo-acétate à partir du butyrate est défaillante et de ce fait le ratio acétyl-CoA/oxaloacétate augmente fortement. L'acétyl-CoA en excès est alors dirigé vers une autre voie métabolique, la cétogénèse, qui constitue la seule possibilité d'utilisation intensive de l'acétyl-CoA lorsque la voie de l'acyl-carnitine-transférase est très active. Par cette voie, l'acétyl-CoA est transformé en corps cétoniques, à savoir en acéto-acétate, en β -hydroxybutyrate (β -OH) ou en acétone. L'acéto-acétate est le premier corps cétonique produit et les deux autres sont synthétisés à partir de ce dernier. Il est formé grâce à une enzyme, la β -hydroxy-méthylglutaryl-CoA (HMGCoA) synthase. La majeure partie de l'acéto-acétate est réduite en β -OH par l'action de l'enzyme β -hydroxybutyrate déshydrogénase et cette réaction est réversible. Cependant, l'acéto-acétate est un composé instable et il se divise en acétone et en CO₂ de manière irréversible et non enzymatique à une vitesse d'environ 5% par heure à la température corporelle. L'acétone est mal utilisée et sa quantité est négligeable dans les conditions physiologiques (Bergman 1971). Chez les ruminants, la cétogénèse peut aussi avoir lieu directement dans la paroi du rumen à partir du butyrate principalement, mais aussi de l'acétate.

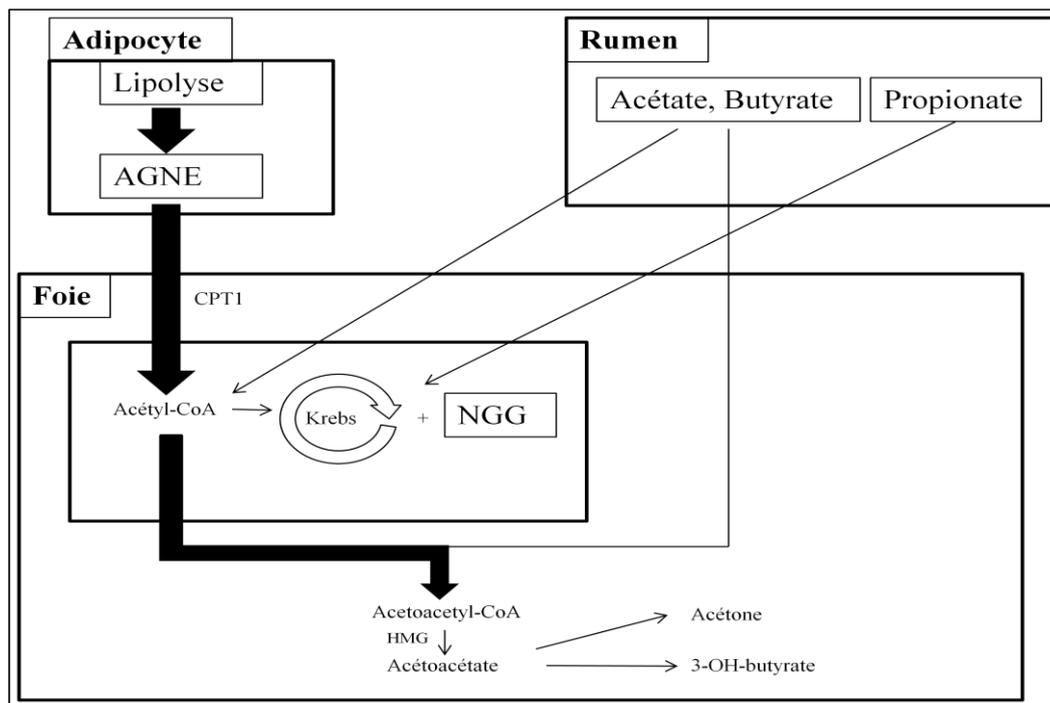


Figure 8 : Schéma simplifié de la cétogenèse d'après Remesy et al. (1986).

Dans les conditions physiologiques, les corps cétoniques constituent des substrats énergétiques. La plupart des tissus peut utiliser les corps cétoniques en convertissant l'acétoacétate en acétoacétyl-CoA. Ce dernier peut alors former l'acétyl-CoA et subir l'oxydation dans le cycle de Krebs, ou bien il peut être utilisé par la mamelle pour la synthèse de matière grasse ou d'autres composants du lait.

d. Régulation

Les enzymes qui régulent principalement le métabolisme des acides gras sont soumises à un contrôle hormonal par l'insuline et le glucagon. Le ratio de ces deux hormones joue un rôle important dans l'orientation du métabolisme lipidique vers la cétogenèse ou bien la lipogenèse hépatique. Un ratio insuline/glucagon faible stimule la lipolyse dans les adipocytes et la cétogenèse dans le foie (Holtenius, Holtenius 1996).

Les autres hormones clés dans l'adaptation au déficit énergétique sont les catécholamines (adrénaline, noradrénaline). Elles peuvent induire la lipolyse dans les adipocytes après un stimulus nerveux qui provoque leur sécrétion.

La régulation des voies métaboliques se fait aussi par la disponibilité en acides gras à longues chaînes car ils sont le substrat de la cétogenèse. Le malonyl-CoA par exemple qui est un intermédiaire de la biosynthèse des acides gras, stimule l'estérification de ces derniers et il a la capacité de supprimer leur oxydation ainsi que d'inhiber la cétogenèse (McGarry et al. 1977). D'autres auteurs ont montré que le méthylmalonyl-CoA (intermédiaire dans le métabolisme du propionate) inhibe l'oxydation des acides gras dans le foie chez la brebis (Brindle et al. 1985).

3) Les adaptations des différents organes

De nombreuses adaptations métaboliques ont lieu au sein des différents organes lors de déficit énergétique.

Le muscle joue un rôle important car il est un des sites majeurs d'utilisation de l'énergie. Lors de période de déficit, les substrats utilisés vont être les acides gras ou les corps cétoniques. Grâce à ce mécanisme, la concentration en glucose sanguin peut être maintenue. De plus, le tissu musculaire va agir comme un réservoir de protéines (le plus important de l'organisme) et va mobiliser ces dernières qui vont pouvoir être utilisées pour la néoglucogenèse (Herdt 2000).

La glande mammaire et les annexes fœtales jouent aussi un rôle important car elles ne peuvent pas changer de source d'énergie et de protéines. Le glucose et les acides aminés sont nécessaires à leur fonctionnement. L'utilisation de ces derniers par la glande mammaire ou le placenta n'est pas soumise à la régulation par l'insuline (Herdt 2000).

Comme nous avons pu le voir précédemment, le foie a un rôle central dans cette adaptation. Il gère la distribution des substrats vers les différents tissus en fonction de leurs besoins, en orientant vers l'une ou l'autre des voies métaboliques. Il est par ailleurs le seul organe capable de fournir du glucose (hormis le cortex rénal dont la contribution est comparativement très faible).

La figure 8 adaptée de Herdt (2000) résume les mécanismes qui sont déclenchés lors d'une réduction de la concentration sanguine du glucose.

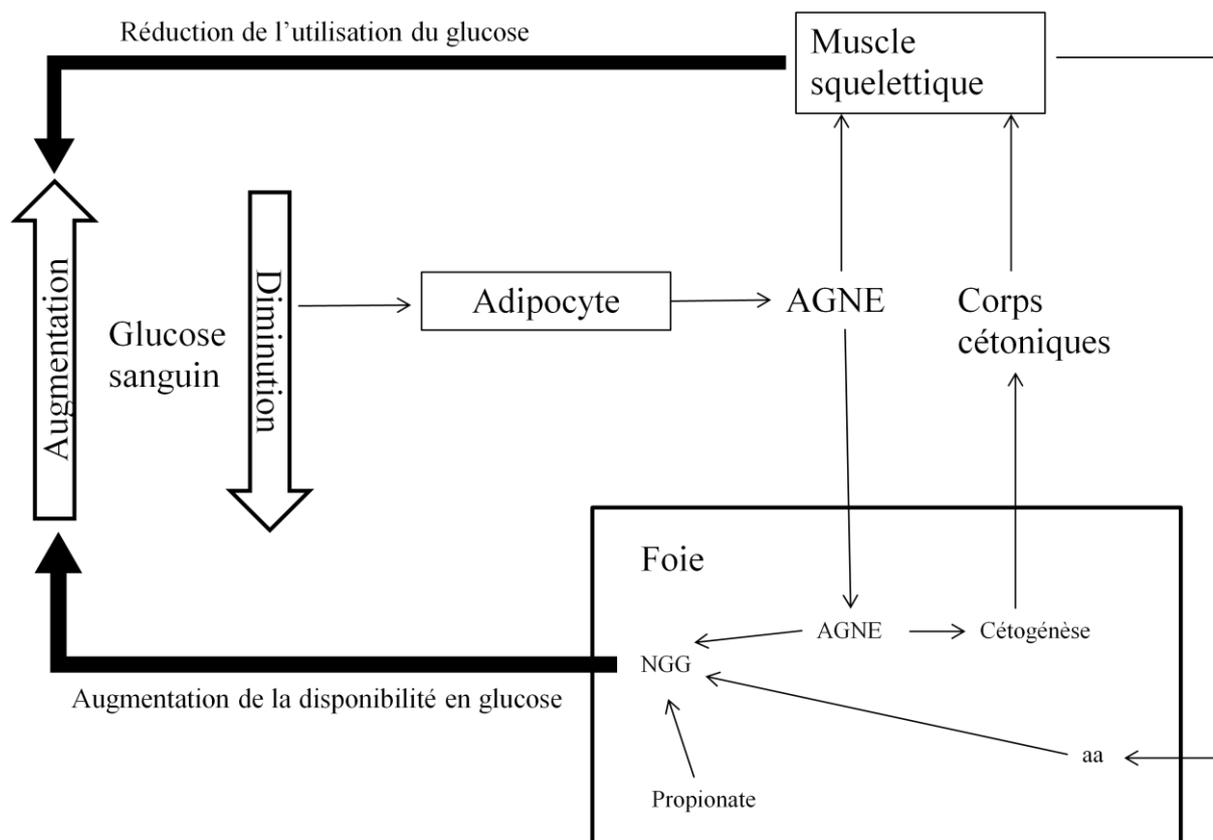


Figure 9 : Adaptation et réponses des différents organes à un déficit énergétique d'après Herdt (2000)

4) Les conséquences cliniques du BEN

Pour qu'un état de cétose apparaisse, il faut que la production des corps cétoniques dépasse les capacités maximales d'utilisation par les tissus périphériques. Ceci suppose qu'il y a une mobilisation élevée des acides gras libres, une hypoglycémie et une faible disponibilité en composés glucoformateurs. La simple mobilisation des acides gras n'est pas suffisante pour provoquer une augmentation forte de la cétogénèse.

Lors du péri-partum, la capacité de la vache à gérer la consommation et le besoin en énergie est essentielle à la réussite de la lactation à venir. Une adaptation réussie en situation de bilan énergétique négatif conduit à une lactation saine et productive, alors qu'une adaptation insuffisante peut conduire à une multitude de troubles cliniques, dont la cétose clinique et des troubles de la production et de la reproduction.

Les cétooses cliniques ont été classées en deux catégories, la cétose de type I et la cétose de type II (Holtenius, Holtenius 1996).

a. Cétose clinique de type I

Cette forme apparaît en général 3 à 6 semaines après le vêlage chez les vaches hautes productrices chez qui la demande en glucose excède les capacités de synthèse. Les composés glucoformateurs dans ce cas-là sont principalement les acides aminés à partir des protéines musculaires. Cependant, cette capacité à produire du glucose est limitée pour éviter une perte musculaire trop marquée. L'augmentation de la lipolyse et de la cétogenèse concomitante à l'utilisation accrue des corps cétoniques devient alors l'apport énergétique principal. Chez ces animaux, la néoglucogenèse est à son maximum ; elle est limitée par la quantité de substrats disponibles et les taux sanguins d'insuline et de glucose sont très bas (Holtenius, Holtenius 1996).

Le ratio insuline/glucagon sanguin étant très bas, l'activité de la CPT1 est augmentée. Cette enzyme responsable de l'entrée des AGNE dans les mitochondries va favoriser l'oxydation de ces derniers, avec pour conséquence, une forte augmentation des taux sanguins de corps cétoniques, mais une faible accumulation de triglycérides dans le foie (Herdt 2000).

b. Cétose clinique de type II ou complexe stéato-cétosique

Cette forme de cétose apparaît lorsque de grandes quantités d'AGNE sont délivrées dans le foie, alors que ni la néoglucogenèse, ni la cétogenèse ne fonctionnent au maximum de leur capacité. Elle apparaît plus souvent chez des animaux dont l'apport énergétique a été trop grand pendant la période sèche. Ces animaux ont des taux sanguins d'insuline et de glucose élevés (Holtenius, Holtenius 1996). Dans ces circonstances, le transport des AGNE vers les mitochondries des hépatocytes est inhibé ; ils sont donc estérifiés dans le cytosol pour former des triglycérides. Le transport des triglycérides est assuré par les VLDL. Cependant, la production de ces dernières est physiologiquement faible chez les ruminants et il a été montré qu'elle est très basse en début de lactation (Grummer 1993). De ce fait, les triglycérides s'accumulent dans les hépatocytes et la stéatose hépatique apparaît. La suite est un cercle vicieux : il a été montré en effet que l'infiltration grasseuse des hépatocytes interfère avec leur activité glycogénique (Rukkwamsuk et al. 1999). L'hypoglycémie qui en résulte accélère la mobilisation des acides gras et aggrave donc le phénomène.

La comparaison de ces deux types de cétose avec les deux types de diabète chez l'homme fait débat, d'autant plus que l'observation de l'hyperinsulinémie et de l'hyperglycémie fait défaut dans la plupart des cas de complexe stéato-cétosique. Cependant il apparaît que les changements métaboliques ont lieu avant la phase clinique (Veenhuizen et al. 1991).

c. La toxémie de gestation

La toxémie de gestation est une affection relativement fréquente chez les petits ruminants. Elle est due à une demande accrue en énergie de la part du, ou plus souvent des fœtus, durant le dernier mois de la gestation. En effet, la croissance pendant cette période y est plus rapide, et d'autre part l'apport énergétique est souvent insuffisant. L'augmentation des besoins en glucose du fœtus en fin de gestation est due au fait que 80% de la croissance se fait pendant les six dernières semaines (Rook 2000). De plus le prélèvement du glucose par le placenta est indépendant du taux sanguin de la mère ; ainsi, la demande est satisfaite même si la production est faible. Chez les petits ruminants, un stress peut facilement être responsable d'une diminution de la capacité d'ingestion. De plus, en fin de gestation gémellaire, l'utérus est très volumineux et empêche la distension du rumen (cf I.5.a). Le mécanisme de cétogenèse qui s'en suit est similaire à celui observé chez la vache laitière (Pulina, Bencini 2004). Les mécanismes de cette maladie métabolique ne sont pas totalement connus. Le prélèvement de glucose par le fœtus est constant et il est responsable de la baisse de synthèse d'insuline par le pancréas. Cette baisse diminuerait la capacité de réaction de la mère face aux fluctuations de la glycémie. Des tests de tolérance au glucose réalisés à l'aide de perfusions intraveineuses suggèrent que la toxémie de gestation est similaire à la cétose de type II de la vache laitière (Rook 2000). Les signes cliniques sont très sévères ; il s'agit de troubles neurologiques principalement, qui peuvent conduire à un coma, puis à la mort de l'animal en 3 à 10 jours.

La plupart des animaux atteints sont réfractaires à tout traitement. Des travaux menés par Schlumbohm (2004) ont donné une explication à cet état. Des brebis à différents stades physiologiques ont été perfusées avec du DL- β -OH, et l'utilisation ainsi que la production de glucose ont été mesurées. Les auteurs ont pu montrer que l'utilisation du glucose est constante, mais que des concentrations élevées de β -OH suppriment de manière significative la production de glucose endogène. Cet effet peut être responsable de l'hypoglycémie prolongée, qui provoque un cercle vicieux rendant le traitement très difficile (Schlumbohm, Harmeyer 2004).

III. Les enjeux pour la santé du troupeau

1) Les indicateurs du déficit énergétique

a. Corps cétoniques

La mesure des corps cétoniques est plus pratique et moins chère que celle des AGNE. L'urine, le lait ou le sang peuvent être utilisés comme substrats. La référence est le dosage des β -OH sanguins au laboratoire à l'aide d'un dosage enzymatique en cinétique, car le β -OH est le plus stable des corps cétoniques dans le sang (Tyopponen, Kauppinen 1980). Cependant, il existe de nombreux tests relativement précis et qui sont réalisables à la ferme. La sensibilité et la spécificité des différents tests peuvent avoir un impact important sur les résultats des tests individuels et, en conséquence, sur le diagnostic et la mise en place des mesures de contrôle et de traitement du troupeau.

Le seuil utilisé est important à déterminer et à connaître car la sensibilité et la spécificité des tests vont être affectées par ce dernier. Pour le β -OH sanguin dans la période post-partum, la valeur au-delà de laquelle la probabilité d'apparition de problèmes de santé augmente est généralement de 1,2 mmol/L (P.A. Ospina et al. 2010; Duffield et al. 2009).

Plusieurs études ont comparé la sensibilité et la spécificité de différents appareils de mesure utilisables en routine et en élevage pour détecter des taux élevés de β -OH. Le Precision Xtra® donne de bons résultats pour la détection des vaches en cétose subclinique ($[\beta\text{-OH}] \geq 1,2\text{mmol/L}$) avec une sensibilité de 88% et une spécificité de 97%. Lorsqu'on augmente le seuil critique à 1,4mmol/L, la spécificité et la sensibilité sont respectivement de 97% et 96% (Iwersen et al. 2009). Cet appareil est donc fiable pour la détection des situations de cétose subclinique dans les élevages bovins laitiers.

Le prélèvement sanguin étant plus contraignant pour une utilisation en routine et par les éleveurs, il est apparu important de pouvoir évaluer la corrélation de la concentration des corps cétoniques dans le sang et dans le lait. Une étude menée à Toulouse en 2001 a permis de montrer que la corrélation entre les deux mesures est très bonne pour l'acétone, dont les deux concentrations sont assez proches, mais moindre pour l'acéto-acétate et le β -OH. Cela est expliqué par le fait que l'acéto-acétate peut être métabolisé en butyrate, et le β -OH est utilisé par la mamelle pour la production de lactose et d'acides gras. Cependant, les auteurs ont pu

déterminer des seuils de détection des animaux avec une cétose subclinique pour ces différents composés avec les sensibilité et spécificité correspondantes (en prenant comme référence la concentration sanguine en β -OH). Ces mêmes auteurs ont évalué entre autres, la précision d'un de ces tests (Ketolac®). La sensibilité et la spécificité ont été calculées pour les différents seuils disponibles et le meilleur compromis a été déterminé entre 100 et 199 μ mol/L avec une sensibilité de 95.8 % et une spécificité de 63.4 %. De plus, ce test surestime les concentrations en β -OH dans le lait (Enjalbert et al. 2001). D'autres études ont donné des résultats similaires avec en général une bonne spécificité (de l'ordre de 96%), mais une mauvaise sensibilité (Iwersen et al. 2009; Krogh, Toft, Enevoldsen 2011; Carrier et al. 2004) lorsque le seuil de détection est plus élevé.

Le tableau 3 reprend différents tests disponibles « au chevet » de l'animal, ainsi que leurs spécificité et sensibilité respectives.

Tableau 3 : Récapitulatif des différents tests utilisables en routine pour détecter les cétooses subcliniques. Les tests de référence (gold standard) sont les dosages de β -OH sanguins en laboratoire

Test	Seuil d'interprétation	Sensibilité	Spécificité	Référence
TB	> 48g/L	39 %	87 %	Heuer et al. 1999
TP	< 29 g/L	17%	85 %	Heuer et al. 1999
Ratio TB/TP	> 1.5	51%	87 %	Heuer et al. 1999
β -OH Precision Xtra® (sang)	1.2 mmol/L	88%	97 %	Iwersen et al. 2009
β -OH Ketolac® (lait)	100-199 μ mol/L	95.8 %	63.4 %	Enjalbert et al. 2001
Acétone (lait)	160 μ mol/L	91.7 %	57.4 %	Enjalbert et al. 2001
Acéto-acétate (lait)	50 μ mol/L	91.7 %	73.3 %	Enjalbert et al. 2001
DVM NEFA®	0.4 mmol/L	84 %	96 %	Rollin 2006
NEFA Test®	0.3 mmol/L	> 90%	> 90 %	Philippe 2014

Le nombre d'animaux à prélever pour avoir un résultat fiable est fonction de la prévalence de la cétose subclinique que l'on peut trouver dans l'élevage, du nombre d'animaux dans cet élevage et de la précision que l'on désire avoir. La littérature donne un nombre minimum d'animaux à prélever égal à 5, mais dans la plupart des situations 10-12 échantillons permettent d'avoir une bonne évaluation. Le tableau suivant adapté de LeBlanc (2010) donne le nombre d'animaux à prélever en fonction de la taille de l'élevage, de la prévalence (ou seuil critique que l'on désire, en général 10%) et de la précision que l'on attend.

Tableau 4 : Nombre d'animaux à prélever en fonction de différents paramètres d'après LeBlanc (2010)

Taille de l'élevage ou du groupe d'animaux à surveiller	Prévalence à détecter ou prévalence estimée	Certitude	Nombre d'animaux à prélever
10	10	75%	8
10	10	95%	10
10	20	75%	5
10	20	95%	8
50 à 1000	10	75%	12
50 à 1000	10	95%	14
50 à 1000	20	75%	6-7
50 à 1000	20	95%	12-14
50 à 1000	30	95%	9

b. AGNE

La concentration des AGNE dans le sang reflète l'intensité de la lipolyse et permet d'évaluer de façon indirecte l'ingestion en fin de gestation. Le dosage des AGNE dans le sang est aussi utilisé pour prédire les risques de troubles de la santé liés à un déficit énergétique trop marqué. Ce test a l'avantage (par rapport au dosage des β -OH) de pouvoir être réalisé avant le vêlage. En effet, les études montrent que le dosage du β -OH avant le vêlage a une sensibilité et une spécificité faibles pour prédire le risque de cétose (Chapinal et al. 2011, 2012; Forgeat 2013). Des études récentes montrent que le dosage des AGNE une semaine avant la mise bas et une semaine après, apportent de meilleures informations quant au risque d'affections telles que le déplacement de la caillette ou la diminution de la production laitière (P A Ospina et al. 2010a, 2010b; Chapinal et al. 2011).

En ce qui concerne les AGNE, les études publiées donnent des valeurs seuils aux alentours de 0,3 mmol/L dans les deux dernières semaines avant vêlage, et de 0,6-0,7 mmol/L après le vêlage avec de très bonnes sensibilité et spécificité (Drackley 2000; P.A. Ospina et al. 2010; Chapinal et al. 2011). La réalisation de ce dosage est plus difficile en pratique. En effet, il a été montré que l'hémolyse sanguine biaise les résultats du dosage des AGNE en augmentant l'absorbance du prélèvement, et les concentrations mesurées deviennent supérieures à la

valeur vraie (Stokol, Nydam 2006). Il existe une variation diurne de la concentration sanguine des AGNE. Une étude a montré que cette dernière est significativement plus élevée avant le repas (lorsqu'il est donné en une fois avec la mélangeuse). En effet lorsque 32% des animaux échantillonnés ont une concentration sanguine en AGNE $\geq 0,4$ mmol/L dans l'heure qui précède la distribution de la ration, seuls 16% d'entre eux sont toujours au dessus de ce seuil entre 4 et 10h après la distribution (Quiroz-Rocha et al. 2010). Il faut donc porter attention au moment du prélèvement et à sa constance pour permettre la comparaison des valeurs au cours du temps et entre troupeaux.

Le dosage s'effectue généralement dans un laboratoire spécialisé, ce qui rend ce dosage plus long et plus coûteux. Cependant il existe aujourd'hui des alternatives, en effet des tests sont disponibles pour être utilisés à la clinique ou au chevet de l'animal. Un spectrophotomètre a été développé et permet au praticien de réaliser les analyses lui-même, il s'agit du DVM NEFAND (Veterinary Diagnostics, Newburg, Wisconsin, USA). Cet appareil offre une bonne sensibilité (84%) et une bonne spécificité (96%), avec un seuil fixé à 0,4 mmol/L (Rollin 2006). Cependant il est nécessaire de prélever une dizaine d'animaux une heure avant le repas (pic de concentration des AGNE). Le NEFA TESTTM (ELANCO), permet d'obtenir un résultat en 10 minutes au chevet de l'animal. Les valeurs de sensibilité et de spécificité sont celles données par le laboratoire et sont toutes les deux supérieures à 90% pour un seuil fixé à 0,3 mmol/L (Philippe 2014).

c. TB, TP et le rapport TB/TP

Le taux butyreux et le taux protéique ont été étudiés dans le cadre du déficit énergétique chez la vache. Il a été montré que le statut énergétique de la vache est assez bien corrélé avec ces indicateurs, un bilan énergétique négatif étant associé à une augmentation du taux butyreux et une diminution du taux protéique. Cependant, il est établi que le rapport TB/TP est l'indicateur le plus sensible pour évaluer le statut nutritionnel de la vache laitière (De Grieve et al. 1986).

Lors de cétose subclinique, il a été montré que l'augmentation de la quantité d'acétone dans le lait était négativement corrélée à la production laitière et au taux protéique, contrairement au taux butyreux pour lequel la corrélation est positive (et donc avec le rapport TB/TP) (Miettinen et al. ; Miettinen 1994).

Le ratio TB/TP est donc un bon indicateur du risque de cétose subclinique. Cette hypothèse a été confirmée par une étude publiée en 1997 où des taux butyreux élevés et des taux protéiques faibles étaient significativement associés à des risques de cétose subclinique plus élevés (Duffield et al. 1997). Cependant, les auteurs ont conclu que ni le taux butyreux ni le taux protéique ne sont de bons indicateurs de la présence d'une cétose subclinique compte tenu des faibles valeurs de sensibilité et spécificité. L'utilisation des deux pourcentages en série donne des résultats satisfaisants uniquement lorsque la prévalence est supérieure à 30%. Le ratio TB/TP a finalement été le plus fiable des tests avec une valeur seuil de 1.35. Cependant il n'est pas à lui seul suffisant et peut encore moins être appliqué à l'échelle individuelle.

2) Conséquences d'un déséquilibre énergétique sur la production laitière

a. Variations de la quantité

La diminution de la production laitière comme conséquence d'une cétose subclinique a été décrite dès 1984 par Dohoo et Martin. Ils avaient à cette époque détecté la présence de corps cétoniques dans le lait et avaient constaté des diminutions de la production laitière comprises entre 1 et 1,4 kg de lait par jour. En 1992, Drackley et al. ont induit une cétose subclinique grâce à une restriction en énergie de 20% environ et l'administration de 1,3-butanediol qui est un précurseur des corps cétoniques. Ils ont ainsi pu montrer que la production laitière diminuait significativement concomitamment à des taux de β -OH et d'AGNE sanguins croissants. Ces résultats n'ont pas été obtenus avec la restriction énergétique seule ou l'apport de 1,3-butanediol sans restriction énergétique.

Plusieurs études ont montré que des concentrations élevées en β -OH étaient associées à une diminution de la production laitière. Cependant, des études récentes suggèrent que cet effet ne durerait peut être pas dans le temps. En effet, les résultats obtenus en 2009 par Duffield et al. montrent des différences de performance des vaches laitières en cétose subclinique dans la première ou la deuxième semaine de la lactation. Il semble, en effet, que les animaux ayant des concentrations élevées en β -OH la première semaine après le vêlage produisent moins de lait en moyenne au premier contrôle, mais aussi une projection statistique de la production de leur entière lactation. En effet pour un seuil à 1,8 mmol/L, la perte estimée est de 333 kg de lait. Cependant, pour les animaux dont les taux sériques sont $\geq 1,4$ mmol/L dans la deuxième semaine de lactation, la production au moment du premier contrôle laitier est également

diminuée, mais la production totale estimée est, de façon surprenante, plus élevée de 240 kg de lait. Les auteurs expliquent cette apparente contradiction par le fait que les vaches hautes productrices sont les plus à risque de développer des cétozes. Des résultats similaires ont été obtenus par Chapinal et al. en 2012. Dans cette étude, les vaches ayant des concentrations sériques en β -OH ($\geq 1,4$ mmol/L au cours de la première semaine et $\geq 1,2$ mmol/L au cours de la deuxième semaine) et en AGNE ($\geq 0,7$ mEq/L et ≥ 1 mEq/L respectivement au cours de la première et de la deuxième semaine) élevées, produisent moins de lait au premier contrôle laitier (environ 2 kg de moins). En revanche cette observation n'est plus valable si la période considérée est étendue aux quatre premiers contrôles laitiers puisque les animaux concernés ont même une production supérieure aux autres. Cette étude a aussi permis de montrer que les vaches dont les concentrations sériques en β -OH sont $\geq 0,6$ mmol/L dans la semaine qui précède le vêlage produisent en moyenne 1,7 kg de lait par jour en moins lors des quatre premiers contrôles laitiers. Cela donne une piste intéressante pour identifier les vaches à risque.

b. Variations de la qualité du lait

Nous avons discuté plus haut le fait que la cétoze subclinique est associée à une augmentation du taux butyreux et à une diminution du taux protéique. Cette variation s'explique aisément par une exportation massive d'AGNE dans le lait et une diminution de la quantité d'énergie disponible pour la synthèse protéique. On ne trouve pas dans la littérature d'études qui quantifient précisément ces variations.

3) Conséquences du déséquilibre sur les performances de reproduction

a. Incidence sur la fécondité

Les valeurs habituellement retenues pour évaluer la fécondité d'un troupeau de vaches laitières sont l'intervalle vêlage-vêlage (IVV), l'intervalle vêlage-1^{ère} chaleurs (IV1C), l'intervalle vêlage-1^{ère} insémination artificielle (IVAI1) et l'intervalle vêlage-insémination fécondante (IVIF).

Certaines études n'ont pas observé de différence significative de la fécondité entre des vaches en cétose subclinique et le reste du troupeau (Kessel et al. 2008; McArt et al. 2012).

D'autres, en revanche, montrent que la cétose subclinique en post-partum est délétère pour la reprise ovarienne. Les animaux ayant un déficit énergétique plus marqué ont une reprise ovarienne plus lente, et en conséquence un IVIC qui augmente (De Vries, Veerkamp 2000).

Une étude de 2007 menée par Walsh et al. a tenté de mesurer l'influence de la durée de de la cétose sur certains paramètres de fécondité notamment. Ils ont ainsi montré que l'IVIF des vaches dont la valeur de β -OH sanguin était au dessus de 1 mmol/L durant la première semaine ou de 1,4 mmol/L pendant la deuxième semaine de la lactation était de 124 jours en moyenne, alors qu'il était de 108 jours pour les animaux dont les valeurs ne dépassaient pas ces seuils. Les animaux dont les valeurs sont au dessus des seuils pendant les 2 semaines post-partum ont en moyenne un IVIF de 130 jours. De plus l'intervalle IVIA1 augmente de 8 jours en moyenne pour les animaux au dessus des seuils.

Des résultats similaires ont été obtenus en 2010, en apportant en plus des informations liées aux concentrations sanguines des AGNE. Les auteurs ont cette fois montré que des taux élevés d'AGNE une semaine avant ($\geq 0,27$ mEq/l), ou une semaine après la parturition ($\geq 0,72$ mEq/l) augmentent significativement la probabilité d'avoir un IVIF allongé (P A Ospina et al. 2010b).

b. Incidence sur la fertilité

Les paramètres qui procurent des informations sur la fertilité sont le taux de réussite en première insémination ou le taux de gestation par exemple.

L'impact de la cétose subclinique sur ces paramètres a aussi été montré dans l'étude de Walsh et al. En considérant les mêmes seuils que précédemment, les animaux au dessus des valeurs seuils durant l'une ou l'autre des deux premières semaines ont un taux de réussite en première insémination qui est plus faible de 17%. De plus cette diminution passe à 50 % si les animaux ont des valeurs au dessus des seuils pendant les deux semaines. Ainsi, es conséquences de la cétose subclinique sur la fertilité sont plus marquées si elle dure plus longtemps. Les auteurs ont par ailleurs noté que chaque augmentation de 100 μ mol/L de la concentration du β -OH sanguin entraine une diminution du taux de réussite en première IA de 2% pour la première semaine et de 3% pour la deuxième.

Dans une autre étude, les vaches en cétose huit jours après le-vêlage ont un taux de réussite en première insémination moins élevé que celles dont la cétose subclinique ne dépasse pas les sept premiers jours (McArt et al. 2012).

De plus le taux de gestation diminue légèrement pour des concentrations sanguines en AGNE et en β -OH très élevées (P A Ospina et al. 2010a).

4) Conséquences du déséquilibre sur l'immunité et sur la réponse inflammatoire

Dans le péri-partum, un état pro-inflammatoire est souvent observé. L'augmentation du taux sanguin des AGNE modifie le profil lipidique de l'animal. Ces derniers peuvent être responsables de l'activation de certaines voies de l'inflammation, des leucocytes ou des cellules endothéliales notamment. Les acides gras entraînent une augmentation de la production de médiateurs de l'inflammation (voie des eicosanoïdes : prostaglandines, prostacyclines, leucotriènes, lipoxines et thromboxanes) car ils peuvent être les substrats mais aussi des médiateurs de leur synthèse. De plus, lorsque la concentration des AGNE est élevée, les activités phagocytaires et bactéricides des neutrophiles sont diminuées (Calder 2008).

En résumé, pendant la période de transition, les vaches sont particulièrement prédisposées aux maladies inflammatoires, et leurs capacités de défense semblent significativement diminuées. Des études ont montré que cet état prédispose à l'apparition des mammites ou des métrites. En 2003, Jánosi et al. se sont intéressés à la prédisposition aux mammites des vaches en cétose. Ils ont montré que les taux supérieurs ou égaux à 1 mmol/L du β -OH sanguin étaient associés à un risque plus élevé de développer une mammite. Cependant si leurs résultats étaient concluants pour les germes d'environnement (principalement des bactéries à Gram-négatifs), ils ne l'étaient pas pour les staphylocoques dorés, qui sont responsables de mammites se transmettant selon un mode contagieux

La corrélation entre des taux sanguins élevés en β -OH et AGNE, et le risque de développer une métrite a été établie dans les années 80 (Dohoo, Martin 1984). Duffield et al. (2009) ont montré dans des troupeaux laitiers d'Amérique du Nord qu'une concentration sanguine en β -OH $\geq 1,2$ mmol/L dans la première semaine post-partum multiplie par un facteur au moins égal à 2 le risque d'apparition d'une endométrite. En revanche, cette observation n'est plus valable pour la deuxième semaine de lactation. Leurs résultats n'ont pas montré une

augmentation du risque de mammite en situation de cétose subclinique (que ce soit durant la première ou la deuxième semaine). Des conclusions similaires ont été émises par Ospina et al. en 2010. En effet des concentrations sanguines $\geq 0,6$ mEq/L pour les AGNE et ≥ 10 mg/L (ie $\sim 0,95$ mmol/L) pour le β -OH sont associées à un risque de métrite accru entre 3 et 14 jours post-partum. Dans les élevages européens, l'étude postérieure de Suthar et al. (2013) a établi un risque multiplié par deux pour le développement d'une métrite (avec une valeur seuil [β -OH] $\geq 1,2$ mmol/L) ; cependant aucune corrélation entre le développement d'une mammite et une valeur élevée des corps cétoniques sanguins n'a été établie. Notons que dans toutes ces études, le risque n'augmente pas significativement concomitamment avec la valeur seuil de β -OH utilisée.

5) Conséquences du déséquilibre sur l'incidence des déplacements de la caillette (DC)

Le déplacement de la caillette (DC) est une affection fréquente dans les troupeaux laitiers à haut potentiel de production. Les conséquences sont principalement économiques car elles entraînent des coûts de traitement élevés et une baisse marquée à très marquée de la production. Cette affection est multifactorielle et de nombreuses études ont évalué sa prévalence en fonction de l'âge, du sexe, de la race, de la période (autour du vêlage), de la saison et d'autres facteurs. Il est important de rappeler que le déplacement de la caillette est souvent responsable d'une situation de cétose car il est à l'origine d'une diminution de l'ingestion. Cependant, nous considérerons dans cette partie l'impact de la cétose subclinique sur le déplacement de la caillette, et non l'inverse.

Cameron et al. (1998) ont montré qu'une concentration élevée des AGNE était un facteur de risque du déplacement de la caillette à l'échelle du troupeau, en même temps que d'autres facteurs comme une NEC élevée au vêlage, une distribution au cornadis mal maîtrisée, des rations du péri-partum dont la quantité d'énergie est supérieure à 1,65 Mcal par kg de matière sèche, et des valeurs génétiques élevées. L'étude de LeBlanc et al. (2005) a évalué plus précisément les facteurs métaboliques associés aux déplacements de la caillette à gauche. Ils ont montré que les taux d'AGNE sanguins des animaux atteints ou indemnes divergent 14 jours avant le vêlage, alors que pour les β -OH, cette différence s'établit à partir du vêlage. Les auteurs ont par la suite observé que le risque de DC est augmenté pour des concentrations sanguines au-delà de 0,5 mEq/L pour les AGNE (risque multiplié par 4) et de 1,2 mmol/L

pour le β -OH (risque multiplié par 8). Des résultats similaires ont été obtenus par Duffield et al. (2009). Une étude portant spécifiquement sur des troupeaux européens a montré que l'état de cétose subclinique multiplie le risque de déplacement de la caillette par 5 (Suthar et al. 2013).

Les traitements préventifs de la cétose subclinique ont par ailleurs prouvé leur efficacité sur la réduction du risque d'apparition d'une ou de plusieurs maladies du péri-partum. Par exemple, l'administration d'un bolus de monensin deux à quatre semaines avant le vêlage réduit le risque de DC de 40% selon Duffield et al. (2002).

Les mécanismes reliant les deux affections ne sont pas bien connus. Il est probable que ces vaches ont une diminution de l'ingestion, et par conséquent s'adaptent difficilement au début de la lactation. Le défaut de remplissage du rumen a été suggéré comme un risque de DC. Des mécanismes mettant en cause l'insuline et la réduction de la concentration du glucose ont été mis en évidence comme des facteurs influençant la motilité de la caillette et la production de gaz (dont les liens causaux sont établis avec le DC). Il est également possible qu'il y ait un effet direct de plus grandes concentrations de β -OH mais ces derniers, s'ils existent réellement, n'ont pas été démontrés à ce jour.

Conclusion bibliographique

Le péri-partum chez la vache laitière est une période clé du cycle de production et de la lactation qui débute. En effet, nous avons pu voir qu'un déficit énergétique est quasiment inéluctable au début de la lactation en raison du passage d'un état où la demande est faible (en fin de gestation) vers un stade où elle est très élevée (au début de la lactation). De plus, la priorité donnée par cet animal à la production laitière à la suite de la sélection génétique sur cette capacité, oblige l'organisme à s'adapter.

Les mécanismes d'adaptation sont tout d'abord physiologiques ; il s'agit de la mobilisation des réserves graisseuses et, de façon moindre, des réserves protéiques. Les substrats énergétiques fournis par l'alimentation (AGV) n'étant plus suffisants pour assurer la lactation, l'animal va utiliser d'autres précurseurs énergétiques : les AGNE disponibles dans les réserves adipeuses. L'utilisation des AGNE par le foie conduit à la formation d'acétyl-CoA qui est utilisé pour la fabrication de glucose mais aussi de corps cétoniques lorsqu'il se trouve en excès.

La situation devient pathologique lorsque le déficit est trop marqué ou que la mobilisation est plus intense qu'elle ne devrait l'être. La forme subclinique de la cétose est la plus fréquente et touche beaucoup d'animaux dans de nombreux élevages. L'enjeu économique est donc très important car les performances des animaux sont largement affectées. La production laitière diminue et la qualité du lait varie. La fertilité et la fécondité sont diminuées, et la fréquence des métrites augmente, avec des conséquences sur l'établissement de la gestation suivante. De plus, l'immunité est peut être diminuée par la présence d'un stress oxydatif. D'autres affections sont associées à la cétose subclinique comme le déplacement de la caillette, qui aggrave la situation de déséquilibre.

Enfin, ces mécanismes existent aussi chez la brebis, mais ils ont été bien moins étudiés et décrits dans la littérature. Même si proportionnellement la quantité de lait produite est moindre à la même période et le déficit énergétique en début de lactation moins marqué, il est probablement présent. En revanche, dans cette espèce, la fin de la gestation constitue le moment le plus critique pour ces phénomènes avec le risque de toxémie de gestation dont le mécanisme est similaire à celui de la cétose de la vache laitière.

Partie 2 : Etude expérimentale

I. Matériel et méthodes

1) Animaux

a. Choix des animaux

Les brebis sont des antenaises de race Lacaune. La mise en lot a été effectuée à la fin du mois d'Octobre à partir des résultats échographiques. Les animaux retenus pour l'expérience sont 48 brebis réparties en deux lots de 24 animaux (lot restreint R et non restreint –NR-) qui ont agnelé entre le 13 et le 19 Janvier. Les groupes ont été constitués de façon à être homogènes sur le poids, la NEC et les origines parentales, en particulier l'index génétique du bélier. En outre, le bilan énergétique calculé juste avant le début de l'expérimentation a permis d'assigner les animaux dont le bilan énergétique était négatif au groupe restreint.

b. Chronologie

Le protocole en tant que tel a été réalisé sur une période de 12 semaines (6 semaines avant et 6 semaines après MB) divisée en cinq étapes. Il est précédé d'une phase de choix des animaux et d'adaptation aux portillons d'alimentation (pendant une période de quatre semaines).

- (i) Etape 1 : Choix des animaux et adaptation aux portillons d'alimentation (S45-S2)

Cette phase se déroule entre la semaine 45 et la semaine 2. Elle a démarré par la pré-sélection des 48 animaux inclus dans l'essai (S45-S49). Les animaux ainsi sélectionnés sont habitués à l'utilisation des portillons d'alimentation à partir de S45 soit 10 semaines avant la mise bas. Le mash destiné aux brebis gravides (Mash Gestation) est introduit dans la ration à partir de S50. Les rations quotidiennes sont alors:

- Semaines 50, 51 et 52 : 1,01 kg de mash Gestation + 0,55 kg de paille
- Semaines 1 et 2 : 1,24 kg de mash Gestation + 0,53 kg de paille

La paille est distribuée à volonté et est disponible en libre service.

(ii) Etape 2 : Mise bas et allotissement (S3-S5)

Les mises bas ont eu lieu au cours de la semaine 3. Les antenaises ont été placées dans une aire d'agnelage. La ration est distribuée au lot entier, soit 1,24 kg de mash Gestation multiplié par le nombre de brebis présentes dans le lot.

Après la mise-bas, elles sont placées dans une case d'agnelage avec leur(s) agneau(x) pour qu'il(s) puisse(nt) boire le colostrum. Les antenaises sont alimentées avec 2 kg de mash Gestation.

Après 24h, les agneaux ont été retirés et ont été allaités artificiellement par la suite dans un bâtiment séparé. Les brebis sont alors alimentées aux portillons et sont traitées 2 fois par jour. La ration est la suivante : 2,93 kg de mash Lactation + 0,4 kg d'orge.

Les deux lots de 24 brebis ont été définitivement constitués le 28 janvier en fonction de la production laitière (toutes les quantités de lait de la S4 et les taux mesurés les 20 et 21 janvier), du poids, de la taille de la portée, des liens parentaux et de leur bilan énergétique.

(iii) Etape 3 : Restriction énergétique (S5-S7)

Le début de la restriction a eu lieu le mercredi 29 janvier (S5), soit entre 10 et 17 jours après la mise bas. La restriction appliquée est de 40 % des besoins énergétiques pendant une durée de 15 jours.

(iv) Etape 4 : Epreuve inflammatoire mammaire (S7)

Une épreuve inflammatoire mammaire a été réalisée pour connaître les modifications de la réponse inflammatoire provoquées par une restriction énergétique.

(v) Etape 5 : Retour au régime alimentaire normal (S8-S9)

L'aliment sec est diminué progressivement et les brebis consomment la ration distribuée au reste du troupeau, composée d'ensilage d'herbe principalement.

Les différentes étapes sont résumées dans la figure 10 qui est une frise chronologique compilant les événements importants.

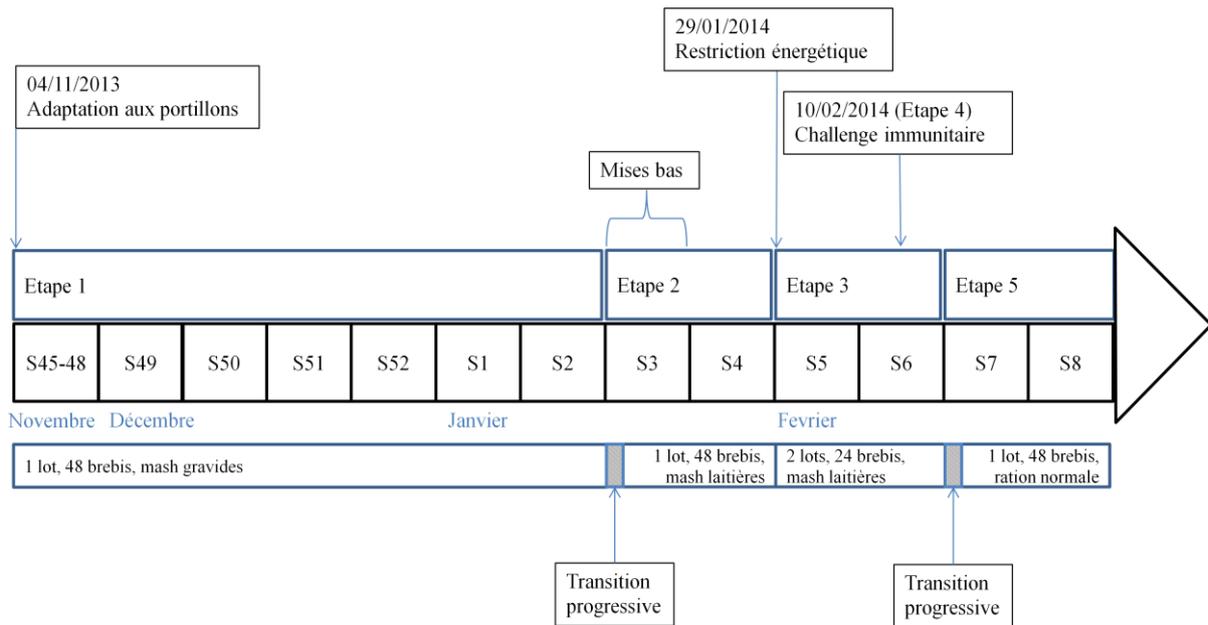


Figure 10 : Frise chronologique résumant les différentes étapes de l'essai

2) Alimentation

a. Rationnement

Une ration sèche de type mash a été choisie car c'est un mélange complet relativement homogène et facile à manipuler (distribution, pesée); en outre, le tri par les animaux est difficile. Il a été préparé à façon par la société MELILA (12 Sainte Radegonde).

Le mash Gestation a été distribué à toutes les brebis à partir du 9 décembre jusqu'à la mise bas (vers le 15 janvier). Le mash Lactation a été distribué de la mise bas jusqu'à la fin de l'essai.

Les compositions en matières premières du mash Gestation et du mash Lactation sont données dans le tableau 4.

Tableau 5 : Compositions du mash Gestation et du mash Lactation en %

Matières premières	Mash gravides	Mash lactières
Luzerne déshydratée 17%MAT	22,00	79,50
Orge	38,60	X
Tourteau de soja 48	6,70	X
Graine de lin extrudée	14,20	2,20
Son de blé tendre	14,20	9,30
Mélasses de canne	2,90	3
Premix	1,40	1,20
Tourteau de colza	X	3,60
Bicarbonate de sodium	X	1,20

Les compositions exactes sont données en annexe 3.

b. Besoins des animaux

La composition de la ration et le plan de rationnement ont été calculés à l'aide du logiciel Larelev® par F. Enjalbert (GenephySE-ENVT, Toulouse).

On notera la différence en termes d'apports UFL entre les brebis du groupe restreint et celles du groupe non restreint. Avant la période de restriction, les brebis ont été alimentées au sein d'un même groupe avec du mash Gestation complété avec de la paille distribuée à volonté.

Pendant la période de restriction énergétique (du 29 janvier au 15 février) les lots R et NR ont été alimentés comme suit :

- Lot NR (non restreint) : 2,93 kg de mash Lactation + 0,4 kg d'orge
- Lot R (restreint, soit 60% des besoins) : 1,51 kg de mash Lactation + 0,4 kg de tourteau de soja tanné.

c. Modalités de distribution

Les animaux ont été nourris grâce à un système de distribution individuelle de la ration. L'accès au bac d'alimentation est maîtrisé via une trappe dont l'ouverture est contrôlée par la boucle auriculaire de l'animal. Ainsi, chaque brebis n'a, en théorie, accès qu'à sa ration. La quantité d'aliment consommé est déduite de la quantité distribuée à laquelle les refus mesurés avant chaque nouvelle distribution, sont soustraits.

La quantité d'aliment prise en compte pour le calcul de la ration est une quantité moyenne pour une brebis type. La quantité distribuée a été revue à la baisse lorsque les refus étaient en quantité élevée. Il s'agit par contre d'une quantité qui évite que les animaux puissent trier certains composants de la ration.

Les compléments (orge, tourteau tanné) ont été distribués individuellement en salle de traite, grâce à un automate avec une cellule de lecture de la boucle auriculaire.

3) Mesures, prélèvements et analyses

a. Pesées et évaluation de la note d'état corporel

Les animaux sont pesés au moins une fois par semaine et plus encore lors de la période de restriction. Ces pesées s'effectuent avant le passage en salle de traite le matin.

La note d'état corporel est mesurée régulièrement. La tâche est effectuée dans la mesure du possible par le même opérateur. La technique s'appuie sur la grille d'évaluation donnée en annexe 2.

b. Préparation des échantillons sanguins

(i) Choix des tubes de prélèvement

Les prélèvements sont réalisées à l'aide de tubes sous vide (Venosafe) 9 ml ou 4 ml contenant des anticoagulants, soit de l'EDTA-K2, soit de l'héparine (un tube de chaque type par prélèvement et par brebis). Le choix des anticoagulants utilisés est déterminé par le dosage envisagé :

-tube avec EDTA : Insuline, AGNE, Glucose (bien qu'il puisse être dosé sur un tube hépariné).

-tube avec héparine : T3, β -OH.

Le choix du volume est déterminé par le nombre de dosages à réaliser, et donc le volume de plasma nécessaire pour ces analyses. Le volume de plasma nécessaire est fonction du dosage envisagé et préalablement établi avec le laboratoire en charge des dosages. Généralement, 0,6 ml (600 μ l) par dosage suffisent.

(ii) Préparation des aliquotes

Les dosages n'étant pas réalisés tous au même moment et parfois même dans des laboratoires différents, et pour éviter les cycles congélation/décongélation, il est nécessaire de partager les échantillons recueillis en parties aliquotes (aliquotes). Ces tubes seront ainsi décongelés au fur et à mesure de leur utilisation.

Un tube par animal et par dosage ont ainsi été préparés. Une aliquote supplémentaire par animal et par anticoagulant a été préparée, et a été stockée à part des autres et servira de tube de secours. Chaque aliquote est identifiée avec une étiquette portant les informations suivantes :

- n° expérimentation et nom du responsable
- date du prélèvement
- n° animal et n° de prélèvement
- métabolite ou hormone à doser et anticoagulant utilisé

Il faut veiller à ce que le type d'étiquette et l'impression choisis puissent résister à une légère humidité et surtout à des températures négatives (-20°C). L'étiquette est collée en haut du tube de façon à ce que la surface du plasma soit visible (facilite le pipetage au laboratoire).

Les aliquotes sont ensuite rangés dans des boîtes correspondant à la date du prélèvement.

(iii) Prélèvements

Les prélèvements ont été réalisés à la veine jugulaire par des personnes habilitées. Dans le cas du suivi en cinétique sur plusieurs jours, il est conseillé de réaliser les prélèvements au même moment de la journée. Chaque tube est rempli au maximum de sa capacité afin de respecter la concentration finale de l'anticoagulant dans le tube.

Les tubes sont identifiés au fur et à mesure des prélèvements avec le numéro de l'animal. Après le prélèvement, ils sont homogénéisés par plusieurs retournements.

Chaque tube est ensuite centrifugé 15mn à 3500 tr/min à 4°C. Après centrifugation, les tubes sont conservés à 4°C en attendant d'être aliquotés.

(iv) Aliquotage des échantillons

Le plasma (surnageant de centrifugation) est recueilli et réparti à l'aide d'une micropipette (0,6 ml/tube) dans les tubes d'aliquotage préalablement préparés.

Les tubes sont ensuite bouchés hermétiquement avec un bouchon adapté (rose pour les plasmas EDTA et vert pour les plasmas héparinés), avant d'être placés dans les boîtes cartonnées prévues pour le stockage.

(v) Congélation, stockage et transport

Les boîtes sont immédiatement placées à -20°C. Le transfert des échantillons du site expérimental vers le laboratoire se fait dans des glacières. Pour les transports plus longs (envois sur Paris ou Tours), des boîtes de transport adaptées sont utilisées.

c. Chronologie des prélèvements et mesures

Le tableau 4 résume les prélèvements ainsi que les analyses effectuées lors de chaque étape de l'expérimentation.

Tableau 6 : Prélèvements et mesures effectués selon les étapes

Période	Semaines	Pesée	Nec	Prise de sang	Prélèvement de lait
Etape 1	S45-S2	1 fois par semaine en début de midi	1 fois d'après S51	en EDTA Héparine 17/12/13	9ml 4 ml +
Etape 2	S3-S5	En sortie de case d'agnelage et en S4	1 fois S4	en EDTA Héparine 27/01/14	9ml 4 ml + Journalier le
Etape 3	S5-S7	5 fois, 29, 31 janvier, 3, 5, février	1 fois S6	en EDTA Héparine 06/02/14	9ml 4 ml + Journalier en S5 et S6 + le prélèvements individuels pour analyse des acides gras le 7 Février
Etape 4	S7	12 et 14 février	14 février	EDTA Héparine et le 14 février	9ml 4 ml + Journalier le 10
Etape 5	S8-S9	1 fois fin de S8	21 février	EDTA Héparine 21/02/14	9ml 4 ml + Journalier le prélèvements individuels pour analyse des acides gras le 26 mars

d. Les analyses

Les dosages sanguins (β -OH, AGNE, glucose et insuline) ont été réalisés au laboratoire INRA SELMET de Montpellier (34). Les analyses du lait ont quant à eux été réalisés au Laboratoire Interprofessionnel d'Analyses du Lait (LIAL) à Aurillac (15).

4) Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SAS. Il s'agit d'une analyse de variance (ANOVA) c'est-à-dire de mesurer l'écart entre deux moyennes correspondant à différentes variables en prenant en compte les lots restreints et non restreints. Dans notre cas, nous avons utilisé un modèle mixte, c'est-à-dire comprenant des facteurs à effet fixe ainsi que des facteurs à effet aléatoire. Après traitement des données, le logiciel nous donne l'écart entre les deux moyennes ainsi que la probabilité de réalisation de l'hypothèse. Le calcul est effectué pour chaque paramètre étudié.

II. Résultats

1) Bilan énergétique

L'objectif de l'essai était de créer un déficit énergétique de 40% environ par rapport aux besoins théoriques calculés. Le calcul a posteriori du bilan énergétique est présenté à la figure 11. Alors que dans le groupe pour lequel les besoins étaient couverts, on obtient un bilan énergétique positif supérieur ou égal en moyenne à 100%, dans le groupe restreint, le bilan correspond à environ 60% des besoins. Les conditions que nous souhaitons créer ont donc été effectivement obtenues.

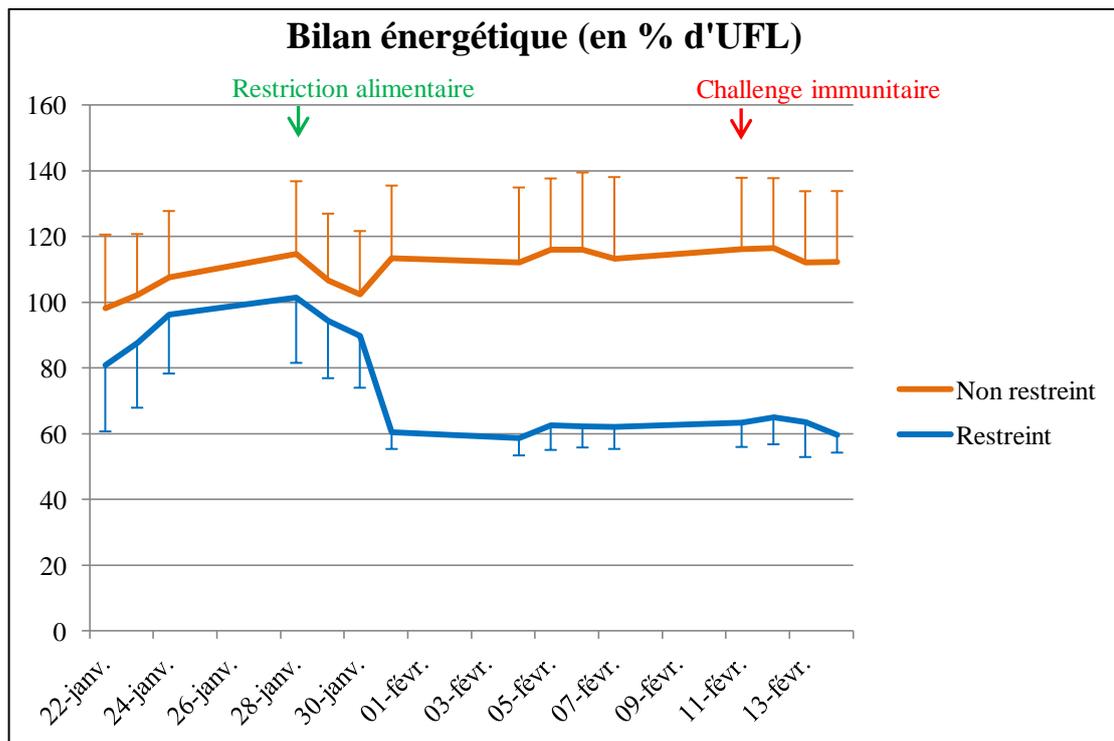


Figure 11 : Evolution du bilan énergétique dans les groupes restreint et non restreint au cours du temps

2) Evolution du poids et de la note d'état corporel (NEC)

a. Poids vif

Le poids moyen des groupes non restreint et restreint est donné à la figure 12. La masse corporelle moyenne est stable dans les deux groupes. Les pesées régulières ont cependant

permis de mettre en évidence une légère diminution du poids moyen dans le groupe restreint peu après la restriction alimentaire ; cet écart n'est pas rattrapé après le retour à la ration normale. La quantité de matière sèche ingérée après la restriction est plus faible et provoque donc une perte de poids rapide qui correspond à une diminution de la masse du contenu digestif. Afin de corriger ce biais tout au long de la restriction, une valeur fixe correspondant à la quantité manquante a été rajoutée au groupe restreint soit 3,3 kg. La variation de poids observée est donc due à l'utilisation des réserves adipeuses et/ou musculaires

La figure 13 donne la variation moyenne du poids individuel des brebis par rapport aux trois jours de référence 24, 28 et 29 Janvier. Cette figure apporte des informations supplémentaires.

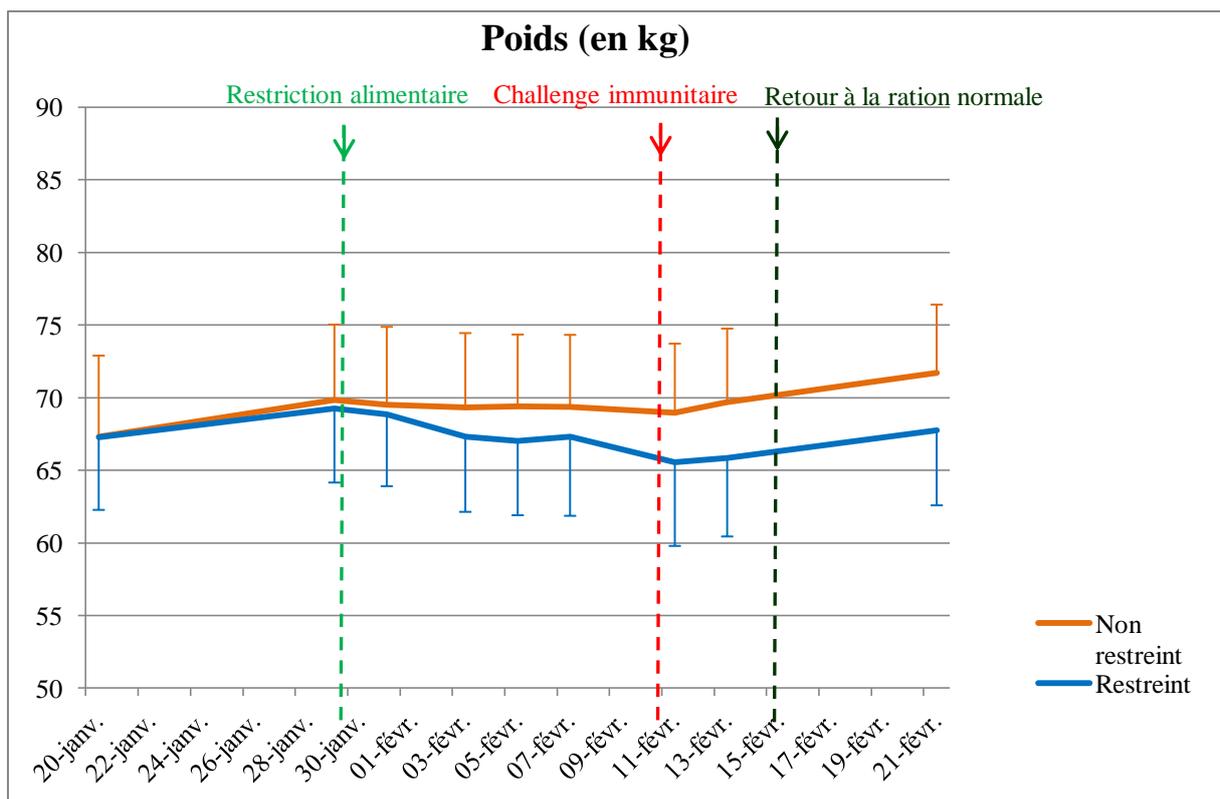


Figure 12 : Evolution du poids au cours du temps dans les groupes R et NR

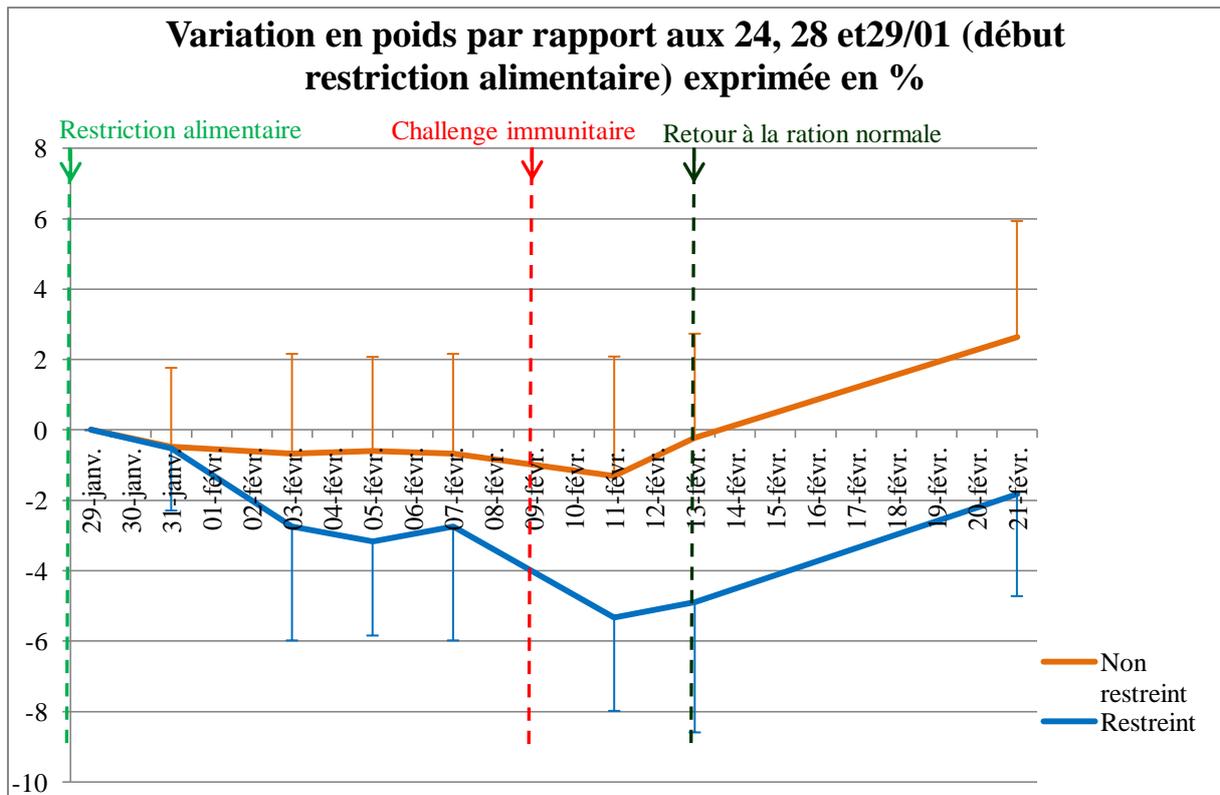


Figure 13 : Variation du poids exprimée en kg par rapport aux dates de référence 24, 28 et 29 Janvier

Cette analyse permet de mettre en évidence une variation du PV dans les deux groupes au cours de la période d'expérimentation, elle est due à l'utilisation des réserves qui est plus importante en début de lactation. Cependant la courbe du groupe NR est relativement stable jusqu'au 11 Février, avec une décroissance très faible, alors que celle du groupe R est décroissante dès le début de la restriction. Cette variation montre une diminution moyenne de 4% au nadir contre 1% seulement dans le groupe NR. La restriction énergétique a donc provoqué une diminution de la masse corporelle qui est cependant légère et inférieure en moyenne à 5%.

b. Note d'Etat Corporel (NEC)

La note d'état corporel (NEC) permet d'évaluer le volume des réserves corporelles. Elle est déterminée par la palpation des apophyses transverses de la région lombo-sacrée. Comme nous pouvons le voir sur la figure 14, la note d'état décroît dans les deux groupes ; cette décroissance est logiquement corrélée à la diminution du poids vif et à l'utilisation des

réserves en début de lactation. Elle paraît plus faible pour le groupe restreint, cependant cette différence n'est pas significative.

L'évaluation des réserves tissulaires à travers l'appréciation de la NEC n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les groupes.

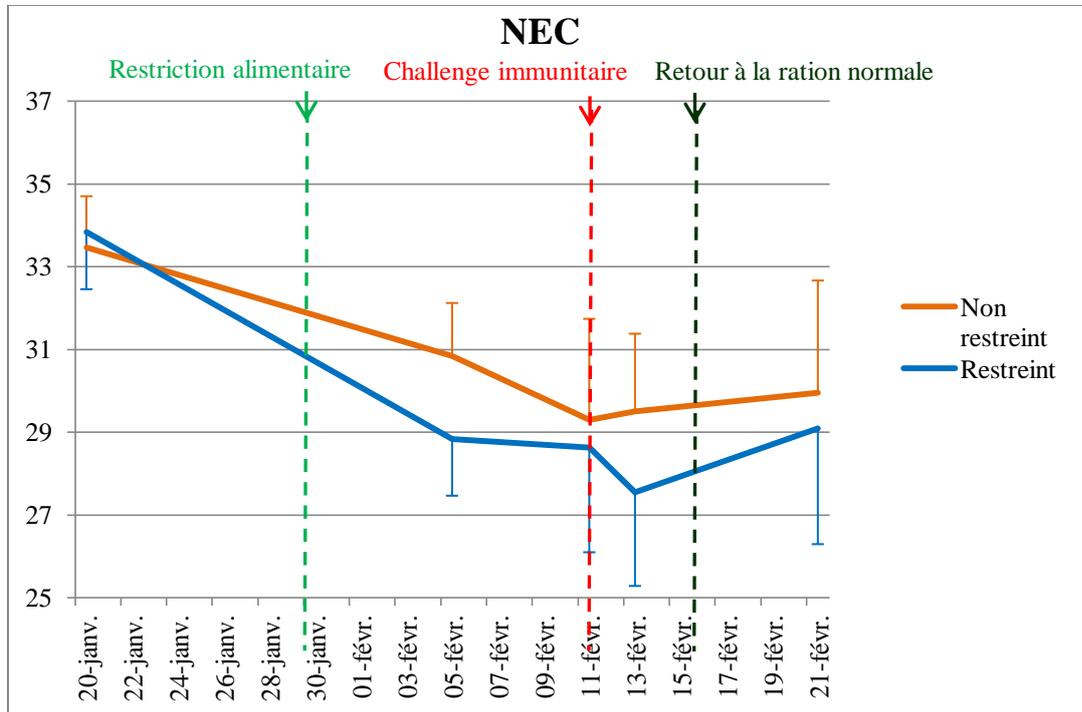


Figure 14 : Evolution de la NEC moyenne

3) Production laitière

a. Volume

La production laitière totale a été mesurée à chaque traite à différentes dates du suivi. Le graphique montre que la production laitière est stable pendant la durée de l'expérimentation et dans les deux groupes avec une production moyenne de deux litres par jour (figure 15). La restriction énergétique même sévère n'a donc pas provoqué de variation marquée de la production de lait.

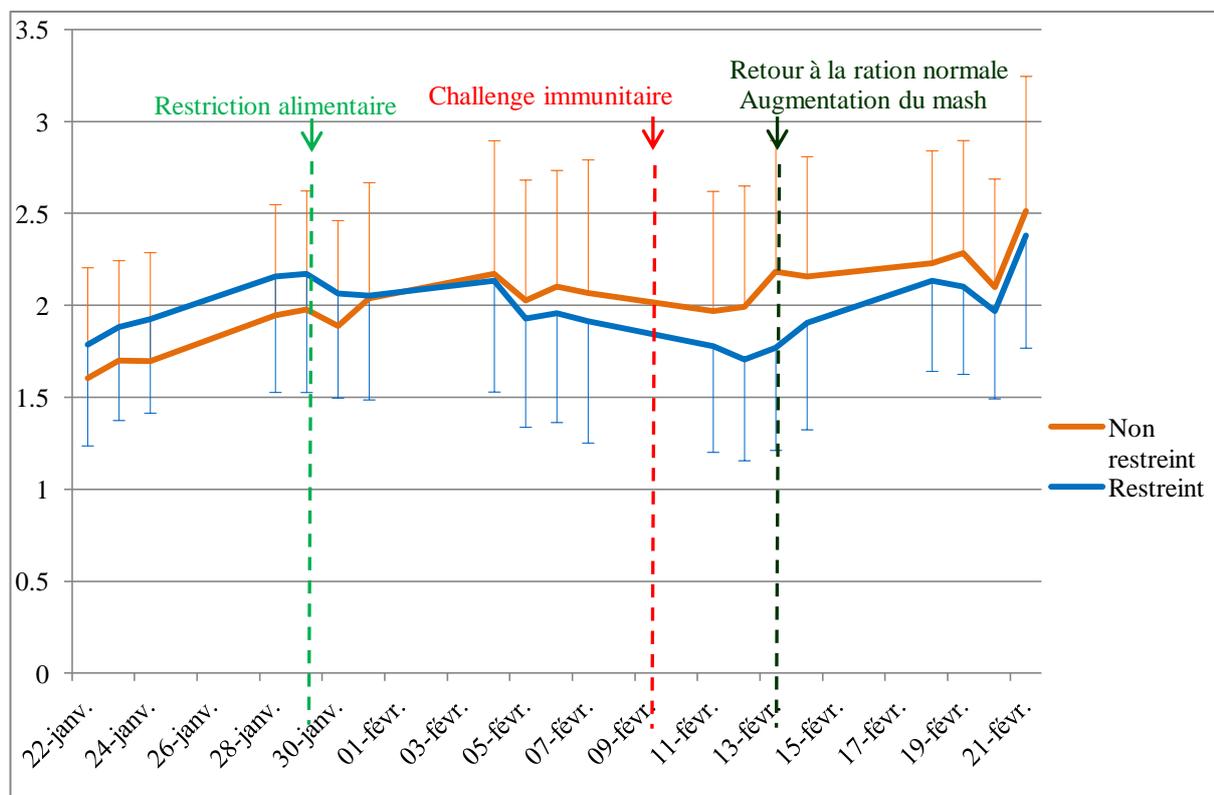


Figure 15 : Evolution de la production laitière journalière moyenne de chaque groupe exprimée en litres

b. Composition du lait

Le taux butyreux et le taux protéique sont les principaux paramètres qualitatifs du lait. Contrairement au volume produit, ces taux montrent de grandes variations (figure 16). Les valeurs du taux butyreux sont comprises entre 50 et 80 g/L pendant la durée de l'expérimentation ; le taux protéique est compris entre 45 et 55 g/L. Ces valeurs sont plus élevées que celles mesurées chez la vache laitière. Les TB et TP des deux groupes sont similaires jusqu'au début de la restriction énergétique, à partir de laquelle on observe une séparation nette entre les valeurs des deux lots. Le TB diminue dans les deux groupes peu avant la restriction avant d'augmenter beaucoup plus fortement pour le groupe R que pour le groupe NR (~ +15g/L soit une variation de + 25%). Le TP moyen diminue dans les deux groupes au début et est stable pour le groupe NR après la restriction. En revanche la courbe du groupe R se détache de celle du groupe NR au moment de la restriction (~ -5g/L, soit une variation de - 10%). Ces résultats sont fortement significatifs pour les deux paramètres (ANOVA, $p < 0.0001$). Les taux sont à nouveau similaires peu après la fin de la restriction et le TP du groupe R devient même supérieur à celui du groupe NR.

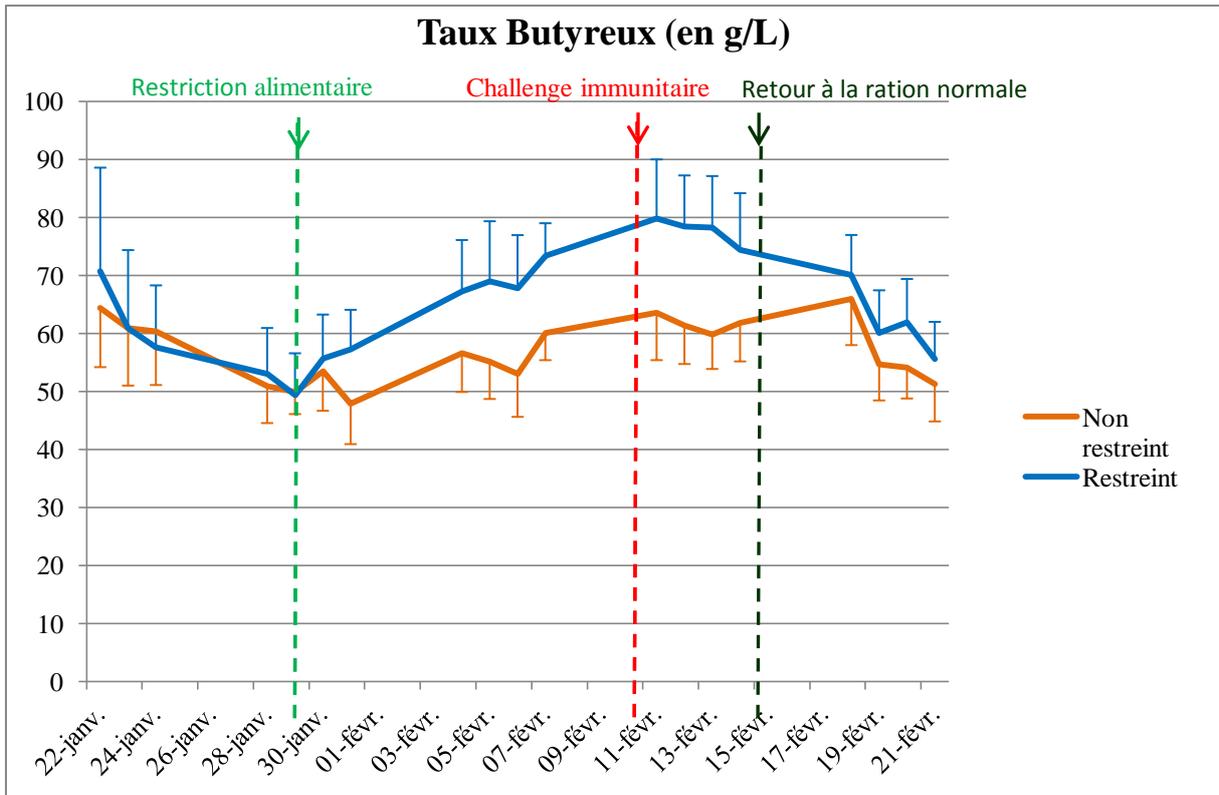


Figure 16 : Evolution du taux butyreux moyen dans chaque groupe

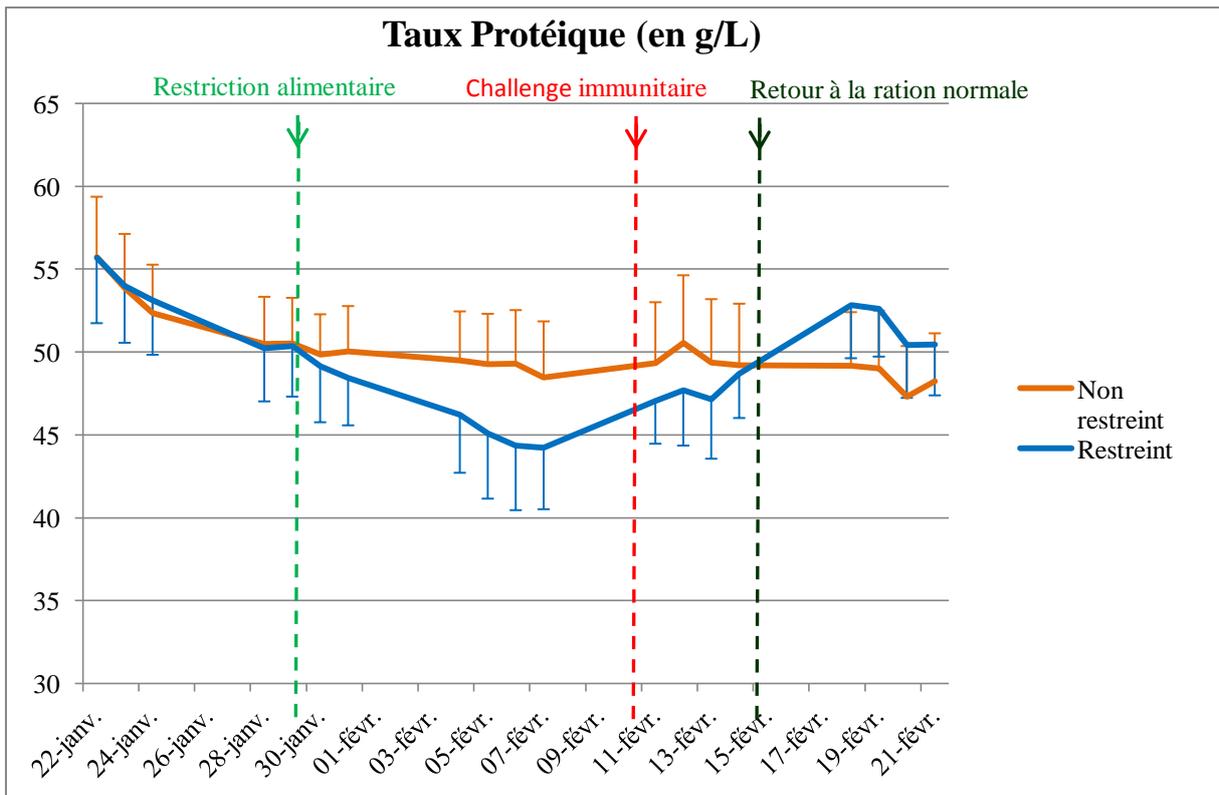


Figure 17 : Evolution du taux protéique moyen dans chaque groupe

Le rapport TB/TP a une valeur comprise entre 1 et 1,2 dans la période qui précède la restriction alimentaire, et il n'est pas différent entre les deux groupes (figure 18). Au contraire, en conséquence de la variation opposée des valeurs de TB et de TP, le rapport a une valeur beaucoup plus élevée dans le groupe restreint pendant la période de restriction proprement dite ; il revient à une valeur normale, très proche de celle calculée avant la restriction ,et peu de temps (5 jours) après le retour à la ration normale.

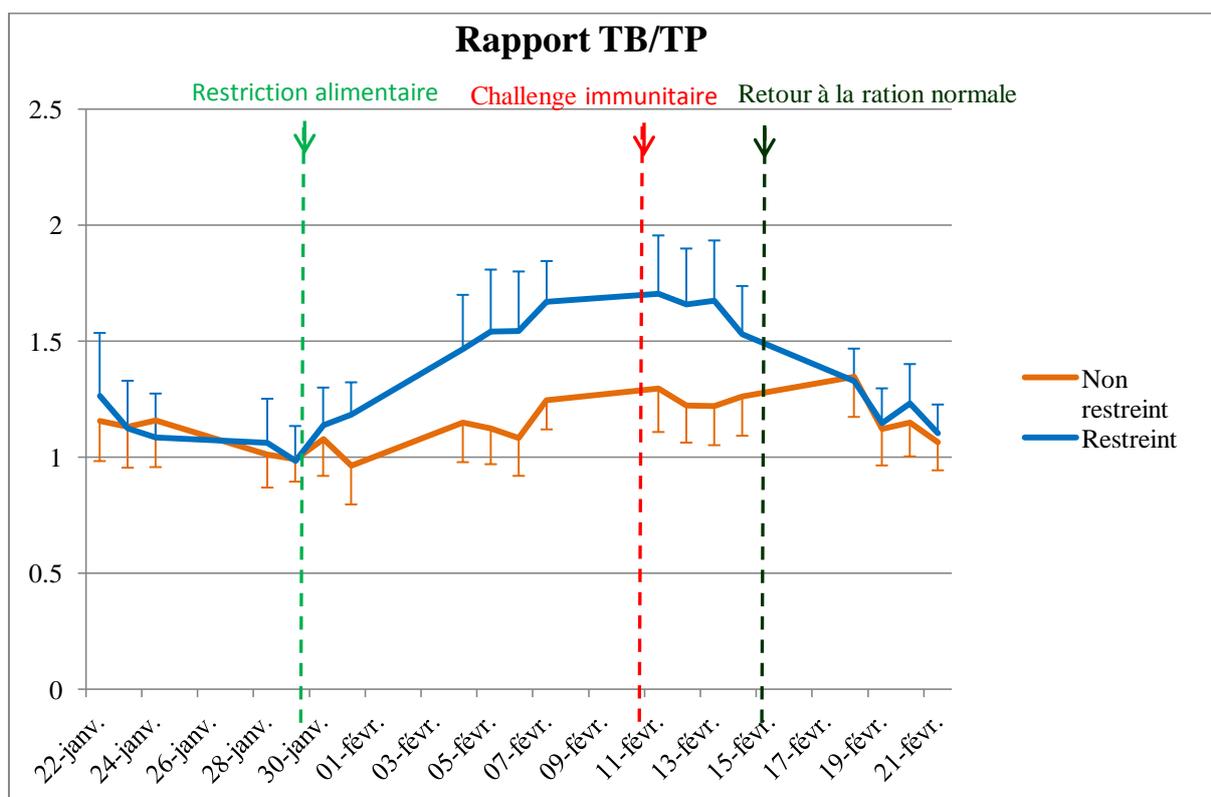


Figure 18 : Evolution du rapport TB/TP

4) Paramètres métaboliques

a. Corps cétoniques

Seul le bêta-hydroxybutyrate (β -OH) sanguin a été mesuré pendant l'expérimentation. Il est le reflet du métabolisme énergétique de l'animal et notamment de l'activation du métabolisme intermédiaires avec l'utilisation des AGNE. Les valeurs mesurées du β -OH chez les brebis en fin de gestation et en début de lactation sont de 0,4 mmol/L pour le groupe NR et 0,5 mmol/L

pour le groupe R (cette différence n'étant pas significative). Malgré une légère augmentation au début de la lactation, ces valeurs sont faibles et inférieures à 0,6 mmol/L (figure 19). Cette concentration a fortement augmenté dans le groupe R à la suite de la restriction énergétique ; Elle est de 50% et elle est statistiquement significative (ANOVA, $p < 0,01$) pendant la période de restriction proprement dite, et de même intensité (41% ; ANOVA, $p < 0,05$) après l'épreuve inflammatoire et en fin de période de restriction.

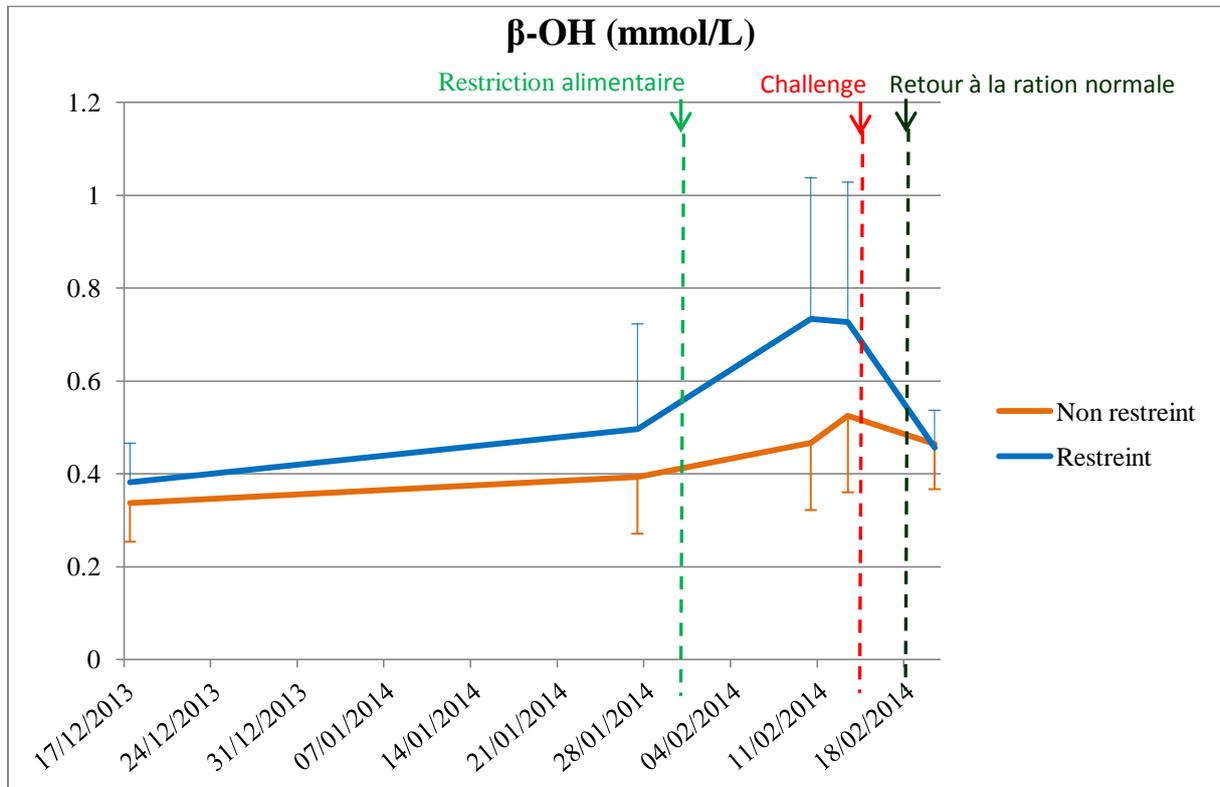


Figure 19 : Evolution des taux sanguins moyens en β -OH dans les deux groupes

b. AGNE

Les acides gras non estérifiés (AGNE) sont issus de la lipolyse du tissu adipeux. Leur concentration augmente lors de forte demande énergétique. Les concentrations en AGNE sont proches de 0,4 mmol/l en début de lactation pour les deux groupes. De la même manière que les β -OH, ils augmentent très fortement dans le groupe R peu de temps après le début de la restriction (figure 20). L'augmentation moyenne est de + 100% et elle est très significative (ANOVA, $p < 0,0001$). La restriction énergétique appliquée, de 40% environ, a bien provoquée une mobilisation des réserves adipeuses et une augmentation franche des AGNE dans la circulation sanguine.

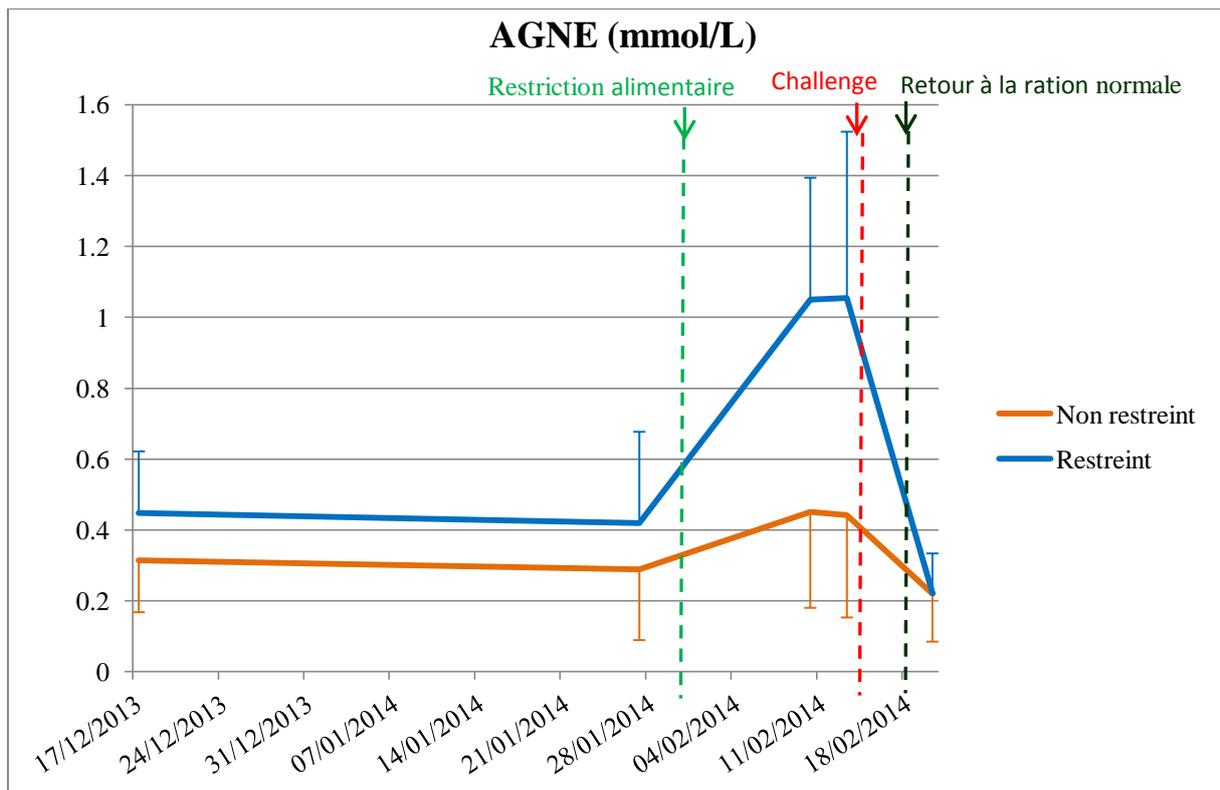


Figure 20 : Evolution du taux sanguin moyen en AGNE dans les groupes restreint et non restreint

c. Glucose

Le glucose est issu de la néoglucogenèse et est le principal précurseur du lactose. Sur la période de suivi, on constate qu'il existe des variations de la glycémie (figure 21). A la fin de la gestation, la valeur moyenne de la glycémie est autour de 0,7 g/L et elle n'est pas différente entre les groupes. Cette valeur n'a pas varié au début de la lactation. Contrairement à ce que nous avons pu observer sur la variation des deux métabolites précédents, la glycémie a diminué dans le groupe R alors qu'elle est constante dans le groupe NR. Elle est passée de 0,68 g/L à environ 0,63 g/L contre 0,7 g/l pour le groupe NR soit une variation de -10% (ANOVA, $p < 0,01$). Le retour aux valeurs mesurées avant la restriction, voire à des valeurs plus élevées est constatée sitôt le retour à la ration normale.

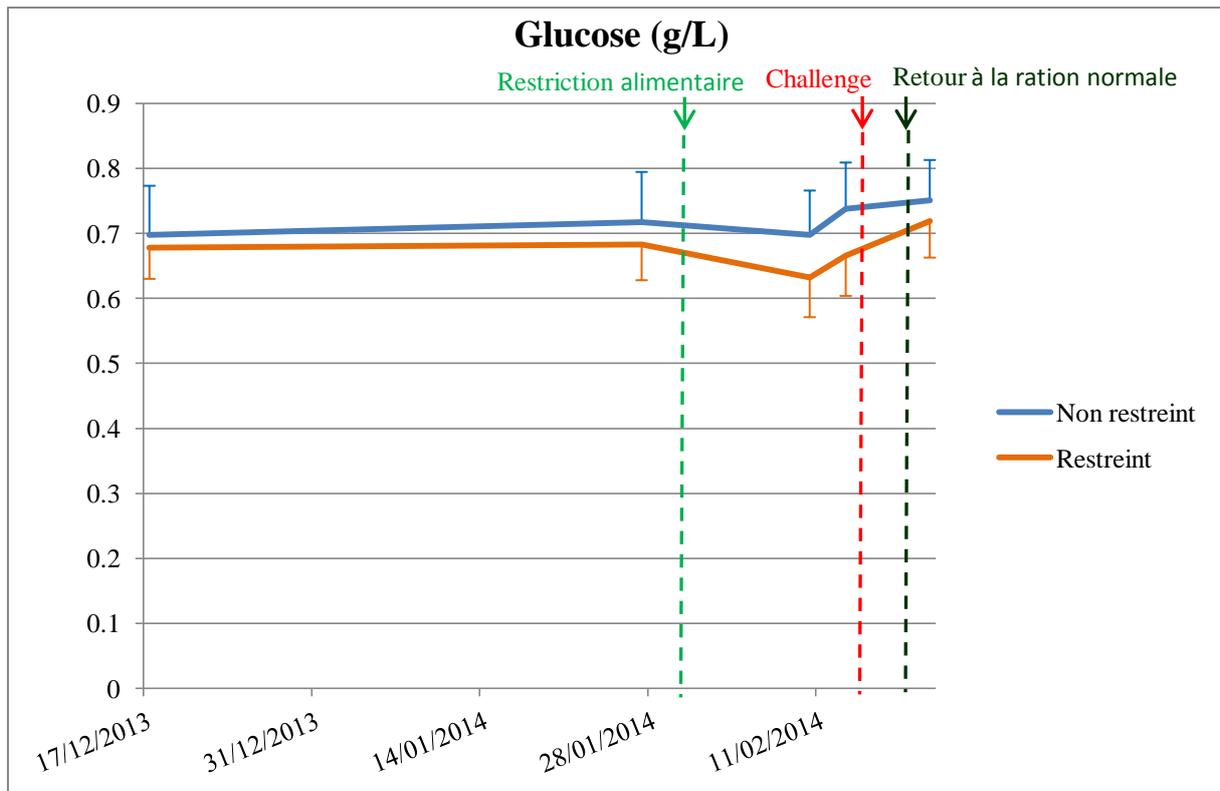


Figure 21 : Evolution de la glycémie moyenne dans les deux groupes

d. Insuline

La valeur de l'insulinémie diminue de près de 50% entre la fin de la gestation et le début de la lactation chez tous les animaux (figure 22). Durant cette période, il n'y a pas de différence entre les groupes. Une faible différence est observée peu de temps avant la restriction mais elle n'est pas significative. Les valeurs d'une brebis ont été écartées a posteriori des données expérimentales car elle a déclaré une mammite clinique au milieu de la restriction. Les dosages ont donné des valeurs de l'insulinémie extrêmement élevées.

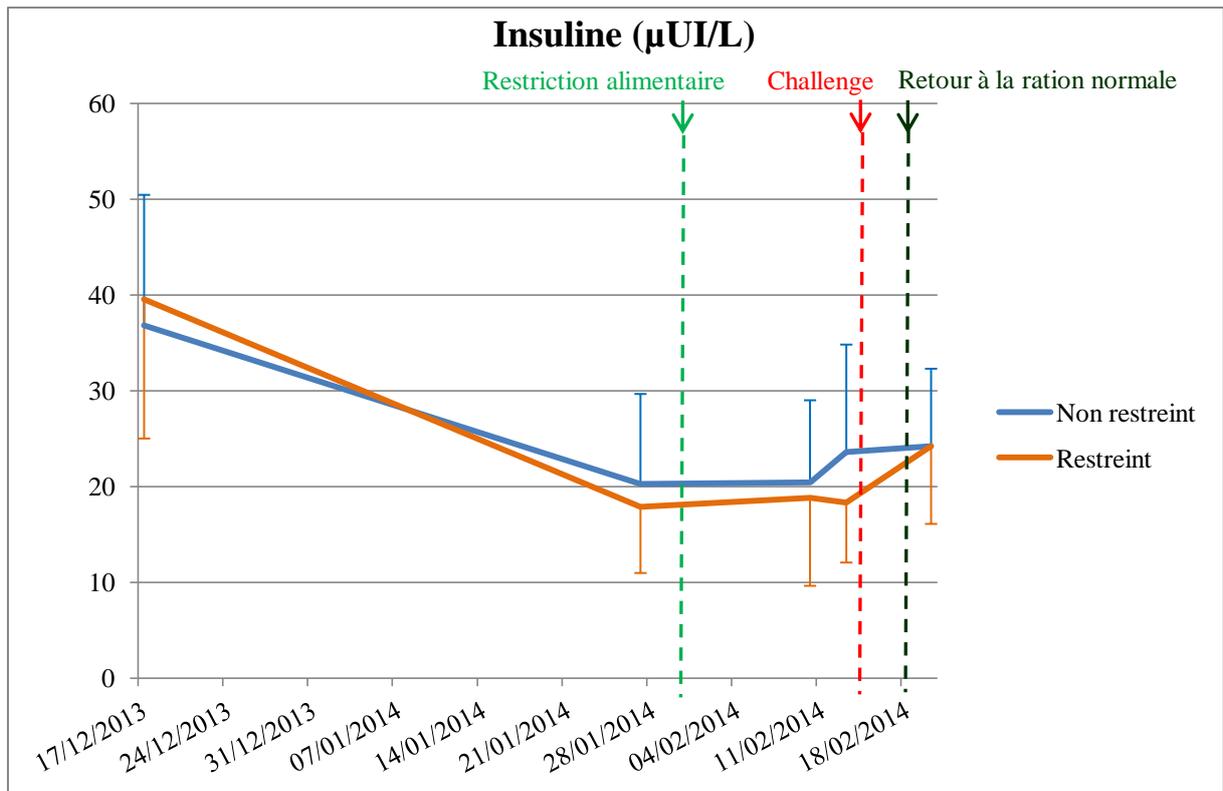


Figure 22 : Evolution de l'insulinémie moyenne dans les groupes restreint et non restreint

III. Discussion

1) Bilan énergétique

Le bilan énergétique (BE) calculé confirme que le niveau de restriction imposé, c'est-à-dire la couverture de 60% des besoins, a bien été obtenu. En effet, le BE moyen est de $\pm 60\%$ dans le groupe R alors qu'il est de 115% dans le groupe NR, dont les besoins ont été largement couverts. Il est important de noter que les apports ont été calculés de manière individuelle pour chaque brebis. Le BE a été obtenu en soustrayant aux apports calculés à partir de la MSI et de la valeur énergétique de l'aliment distribué, les dépenses d'entretien et de production, qui sont calculées à partir de la quantité de lait produite corrigée par les taux TB et TP. Cette formule a déjà été utilisée dans d'autres publications (Coffey, Emmans, Brotherstone 2001), il s'agit de la méthode la plus fastidieuse mais aussi la plus précise pour approcher le bilan énergétique réel.

Il a été choisi d'exprimer le BE en pourcentage de couverture des besoins. Dans d'autres publications il est souvent exprimé directement en MJ d'énergie nette pour la lactation (Gross et al. 2011; De Vries, Veerkamp 2000). Il s'agit ici d'un choix délibéré puisque nous voulions apprécier et vérifier que le bilan énergétique correspondait bien aux objectifs que nous nous étions fixés. S'agissant d'un calcul a posteriori, il était important d'apprécier l'écart du BE entre les deux groupes. Le BE du groupe non restreint n'est pas tout à fait de 100% mais plutôt aux alentours de 115%, soit un écart avec le groupe R d'environ 55%. Même si la réalité des besoins était un peu différente des valeurs théoriques prises en compte au moment du calcul de la ration, nous avons créé deux groupes dont les bilans énergétiques sont significativement différents.

2) Poids et NEC

La diminution du poids des brebis du groupe R a été minimale. Concrètement, l'amaigrissement ne s'est manifesté que plusieurs jours après le début de la restriction pendant la période correspondant à l'épreuve inflammatoire, soit après 12 jours de restriction. En moyenne, cette diminution est de 5% ($p < 0,05$) par rapport au groupe NR. La courbe de poids s'est rapidement inversée après le retour à la ration normale, mais le groupe R n'a jamais réussi à revenir au

niveau du groupe NR. Cette observation met en évidence l'inertie de la variation de poids liée à un défaut très transitoire des apports énergétiques et la difficulté, voire l'incapacité de ces animaux à reconstituer les réserves perdues pendant la restriction. Il est nécessaire de mentionner que 3,3 kg ont été ajoutés au poids du groupe R à partir du jour suivant le début de la restriction. Cet ajout est équivalent à la masse du contenu digestif absente à cause de la plus faible quantité de matière sèche ingérée. Dans une étude comparable de Gross et al. en 2011, la totalité de la perte de poids entre les deux groupes avait été attribuée à la diminution de matière sèche ingérée et au plus faible remplissage du tube digestif.

Afin d'approcher la perte de poids en relation avec la mobilisation des réserves au plus près, il a été informatif de calculer la variation de poids individuelle en utilisant comme référence, le poids mesuré à trois dates précédant la restriction. Il est apparu que le groupe R a perdu en moyenne 5% de masse corporelle de plus que le groupe NR ($p < 0,0001$). Il est important de noter que la quantité de masse grasseuse mobilisée est vraisemblablement plus grande que réellement estimée, car la masse perdue est partiellement remplacée par de l'eau dans l'organisme (Schröder, Staufenbiel 2006). Cette comparaison permet aussi d'observer qu'en post-protocole les animaux du groupe R entament une reprise de l'état corporel, puisque la variation de masse corporelle devient positive (environ + 1,5%). Cependant il est important de noter que l'écart de poids qui se crée entre les deux groupes à la suite des 15 jours de restriction n'est toujours pas comblé au moment de la mise à l'herbe, soit plus d'un mois après la fin de la restriction. La restriction, de très courte durée au regard de la durée de la lactation a des conséquences sur l'état corporel pendant plusieurs mois (l'écart subsiste toujours à la dernière pesée du 18 juin).

La baisse de la NEC observée chez les animaux du groupe R témoigne de l'utilisation des réserves pour maintenir un bilan énergétique le plus proche possible de l'équilibre, mais aussi de la perte possible de la masse musculaire due à la restriction. Cette diminution est d'environ 1,5 points de moins que dans le groupe NR, mais elle reste significative ($p < 0,05$). Il faut noter que tous les ruminants laitiers subissent une diminution de l'état corporel à la suite de la mise bas comme cela a été bien décrit chez la vache laitière. La mesure de la NEC est soumise à subjectivité et elle est clairement dépendante de l'opérateur, comme nous avons pu l'observer. Dans notre essai, c'est le même opérateur qui a effectué les mesures pour réduire les écarts liés à la mesure. Il existe des moyens plus fiables de mesurer la perte d'état, notamment par l'échographie de la région lombaire pour la masse grasseuse et à hauteur du muscle longissimus du thorax, pour la masse musculaire (Bruckmaier et al. 1998). En utilisant ces

techniques, Gross et al. avaient pu montrer la diminution importante de la masse grasseuse lombaire dans leur essai, de même que celle de la masse musculaire (légèrement moins marquée). Ils avaient montré que si la masse musculaire est entièrement récupérée après la réalimentation, il n'en va pas de même pour la masse grasseuse. C'est probablement ce qui explique la différence de poids entre les groupes observée dans notre étude, et qui n'est compensée que longtemps après la fin de la restriction.

3) Production laitière

a. Production journalière

Contrairement à notre attente, aucun écart significatif de la production laitière moyenne n'a été détecté entre les deux groupes durant la période de restriction. Chez la vache laitière, les auteurs décrivent une baisse de production d'environ 10% par jour lors d'une restriction énergétique de 30% (Gross et al. 2011). Il semblerait que cette variation soit liée à l'espèce, voire à la race des animaux. Nous pouvons imaginer que le caractère laitier des animaux, conséquence d'une sélection sur la production, peut moduler cette adaptation ; de plus la restriction énergétique a été induite plus précocement dans la lactation, dans notre expérimentation par rapport à celle de Gross et al..

Afin d'affiner l'impact de la restriction sur la production, plutôt que la production moyenne dans les groupes, nous avons étudié la variation de la production laitière individuelle par rapport à une production de référence individuelle, qui a été mesurée juste avant la restriction. Alors que la production dans le groupe NR a continué d'augmenter, celle du groupe R a diminué par rapport à cette mesure de référence (17.5 % de moins au nadir). Cet écart entre les deux groupes est d'environ 25 % ; il est très significatif pendant la période de restriction ($p < 0,0001$). La restriction a bien donc eu un effet sur le volume de lait produit, provoquant une diminution assez marquée, qui est la conséquence de la diminution des apports énergétiques.

b. Paramètres qualitatifs

C'est la composition du lait évaluée à travers la mesure de paramètres qualitatifs comme le TB et le TP qui a montré les plus fortes variations entre les groupes R et NR. Le TB, comme précédemment décrit dans l'espèce bovine, a brutalement augmenté chez les animaux du groupe R dès le début de la restriction (environ 65 g/L au pic pour le groupe NR et presque 80 g/L pour le groupe R, soit un écart de 15 g/L ou 18% environ). Cette augmentation est en accord avec les données précédemment publiées chez la vache laitière (Gross et al. 2011), même si l'effet est plus marqué dans notre essai. L'écart entre les deux groupes est de plus de 20% et il est très significatif ($p < 0,0001$). Dans le groupe R, le TB retrouve des valeurs ante-restriction presque instantanément après le retour à une ration normale et rejoint celui du groupe NR au bout de deux à trois semaines. La mobilisation des réserves adipeuses est directement responsable de cette augmentation du TB, une partie des acides gras circulants se retrouve en effet directement dans le lait. La quantité de matière grasse dans le lait n'augmente pas significativement dans le groupe R par rapport au groupe NR. Cela est lié à la légère diminution de la quantité de lait produite.

Le TP a subi une variation inverse, puisque la valeur est passée de 50 g/L à moins de 45 g/L à la suite de la restriction. L'écart entre les deux groupes étant de 6 % au début de la restriction puis de 5 % au bout de 10 jours ($p < 0,0001$ et $< 0,05$, respectivement). Cette diminution est conforme aux résultats des études précédemment publiées (Gross et al. 2011). La synthèse de protéines est dépendante de l'énergie disponible. Lors du retour à une ration normale, le TP augmente plus rapidement que le TB, et devient même supérieur au TP moyen du groupe NR ($p < 0,05$). Cette inversion n'a pas été observée chez la vache dans l'expérimentation de Gross et al. (2011), et peut être liée à la composition de la ration distribuée à l'issue de l'essai.

La plus forte variation est enregistrée pour le rapport TB/TP. Il a fortement augmenté pour le groupe R pendant la phase de restriction passant de 1 à 1.7 au bout de 10 jours. L'écart entre les deux groupes étaient alors de 35% ($p < 0,0001$). Cet indicateur a déjà été décrit comme possédant une assez bonne fiabilité pour détecter la présence d'un déficit énergétique dans un troupeau de bovins laitiers avec une valeur seuil comprise entre 1,35 et 1,5 (Duffield et al. 1997; Heuer, Schukken, Dobbelaar 1999). Chez la brebis, il semble que la valeur seuil doive être revue à la hausse, en accord avec les valeurs mesurées dans notre cas. L'expérimentation en elle-même ne permet pas d'établir un seuil suffisamment précis pour être utilisé à grande

échelle. Cependant, en comparant les deux groupes, nous pensons qu'un rapport TB/TP supérieur à 1.5 peut être un indicateur assez fiable de la présence d'un déficit énergétique marqué chez la brebis laitière.

4) Métabolites sanguins

Comme nous avons pu le voir dans la première partie de ce document, la restriction énergétique induit une mobilisation des réserves qui va modifier le profil métabolique sanguin. La réponse à un bilan énergétique négatif est presque immédiate, si elle est d'une intensité comparable à celle que nous avons produite. Dans notre essai, les brebis du groupe R ont des concentrations sanguines de β -OH et d'AGNE qui ont augmenté brutalement. La concentration de β -OH sanguin est passé de 0,5 à 0,7 mmol/L à la fin de la période de restriction, pendant laquelle a eu lieu l'épreuve inflammatoire, soit un écart avec le groupe non restreint de 50% ($p < 0,001$). La concentration circulante des AGNE est passée de 0,4 mmol/L à presque 1 mmol/L, soit un écart de 100% par rapport au groupe NR ($p < 0,0001$). Ces augmentations sont dues à la mobilisation des réserves adipeuses et à leur plus ou moins bonne utilisation par le foie. Ces résultats sont en accord avec la bibliographie. En effet, le déficit énergétique provoqué par l'augmentation des besoins au début de la lactation chez la vache laitière est à l'origine d'une augmentation des concentrations sanguines du β -OH et des AGNE (Kessel et al. 2008; van Dorland et al. 2009; Chapinal et al. 2011). Une restriction énergétique chez la vache laitière induit une augmentation de la quantité de ces métabolites dans le sang (Gross et al. 2011). Cependant, cette augmentation est beaucoup moins marquée que celle qui a lieu en péri-partum. Dans notre essai, les concentrations des AGNE et du β -OH sont comparables à celles qui ont été mesurées dans l'expérimentation de Gross et al. en 2011 chez la vache ; les valeurs de référence sont donc probablement transposables entre les deux espèces.

Il est important de noter qu'il existait déjà un écart significatif entre les deux groupes pour ces deux métabolites avant le début de la restriction (environ 15% pour le BHB et 30% pour les AGNE). Cet écart est en réalité du au choix des animaux au moment de la constitution des lots expérimentaux. En effet, le groupe restreint est constitué de deux types de brebis, celles dont la diminution du bilan énergétique est provoquée par la restriction qui a été imposée, et celles dont le bilan énergétique était déjà inférieur à 100% au moment de l'allotissement. Ces

dernières brebis ont été systématiquement affectées au groupe restreint, car leur faible capacité d'ingestion (dont les raisons peuvent être diverses) associée à une production élevée ne leur permettaient pas d'avoir une couverture des besoins égale à 100% par insuffisance des apports. De fait, ces brebis ont un bilan énergétique négatif spontanément. Le groupe restreint contient donc des brebis qui, avant toute restriction, sont déjà en situation d'utilisation des réserves et ont donc par conséquent des concentrations sanguines du β -OH et des AGNE élevées, d'où la différence significative entre les groupes dès le début de l'essai et de la restriction. Il s'agit là d'un point critique dans la réalisation pratique d'un tel essai en début de lactation, à une période où il existe des variations individuelles fortes de la capacité d'ingestion. Les investigations réalisées ne permettent pas d'expliquer, pour l'instant, la plus faible capacité d'ingestion de certaines brebis. Cependant, le retour à la normale se fait rapidement (3 jours) et aucune différence significative ne subsiste entre les deux groupes. Les animaux à faible capacité d'ingestion au départ arrivent donc à rattraper leur retard.

Le glucose est le principal précurseur du lactose, et la synthèse de ce composé qui contrôle la sécrétion lactée est coûteuse en énergie. Nous n'avons cependant pas observé de différence significative de la glycémie entre les deux groupes, même si un écart de 0.06 g/L est présent, il peut être considéré comme négligeable. Cela est vraisemblablement dû au contrôle homéostatique de la glycémie par l'organisme. La même observation avait été faite par Carlson et al. en 2006. A l'inverse, Gross et al. ont mesuré un écart de 0.2 mmol/L entre les groupes restreint et non restreint après induction du déficit énergétique en milieu de lactation. En fonction du stade de lactation, il existe peut-être des différences de régulation de la glycémie.

En pratique, le suivi des paramètres laitiers (TB et TP) peuvent permettre d'évaluer le statut énergétique du troupeau en filière ovine. Nos travaux ont montré qu'un déficit énergétique entraîne des variations de la qualité du lait (augmentation du ratio TB/TP). Cependant, ils ne permettent pas de donner des seuils absolus, comme cela existe actuellement pour les bovins laitiers. Le dosage du β -OH (le plus simple) et des AGNE sanguins peuvent compléter les informations apportées par le contrôle laitier, en permettant une meilleure sensibilité.

Conclusion

Le manque d'informations sur le métabolisme de la brebis Lacaune en lactation et sa réponse à un déficit énergétique a été une des principales motivations de cette étude. Il s'agit d'une race dont la sélection a été clairement orientée vers la production laitière, comme cela est le cas chez les races bovines laitières (Prim Holstein, Montbéliardes...). Plusieurs études ont montré que les vaches laitières donnent une priorité absolue à la production de lait, et le métabolisme est modifié lors des périodes de déficit énergétique pour satisfaire la demande de la glande mammaire. Ce phénomène a pour conséquence la mise en place d'une situation pathologique (cétose, complexe stéato-cétosique), lorsque le déficit est trop marqué. Nous nous sommes posés la question de la réalité de ces mécanismes chez la brebis ?

Notre essai a permis de montrer que le comportement de la brebis de race Lacaune face à une restriction énergétique est, par certains aspects, assez similaire à celui décrit chez la vache laitière ; nous avons pu constater qu'un déficit énergétique d'environ 40 % n'a pas modifié la production de façon très marquée. En revanche, le métabolisme des animaux en déficit a été modifié et la variation des paramètres habituellement utilisés pour évaluer la qualité du lait (augmentation du TB, diminution du TP) et l'augmentation de la concentration sanguine de certains métabolites (β -OH, AGNE) ont été les témoins de ces modifications. Les résultats exposés dans ce travail sont très proches de ceux décrits chez la vache laitière lors d'essais à la méthodologie assez voisine à la notre.

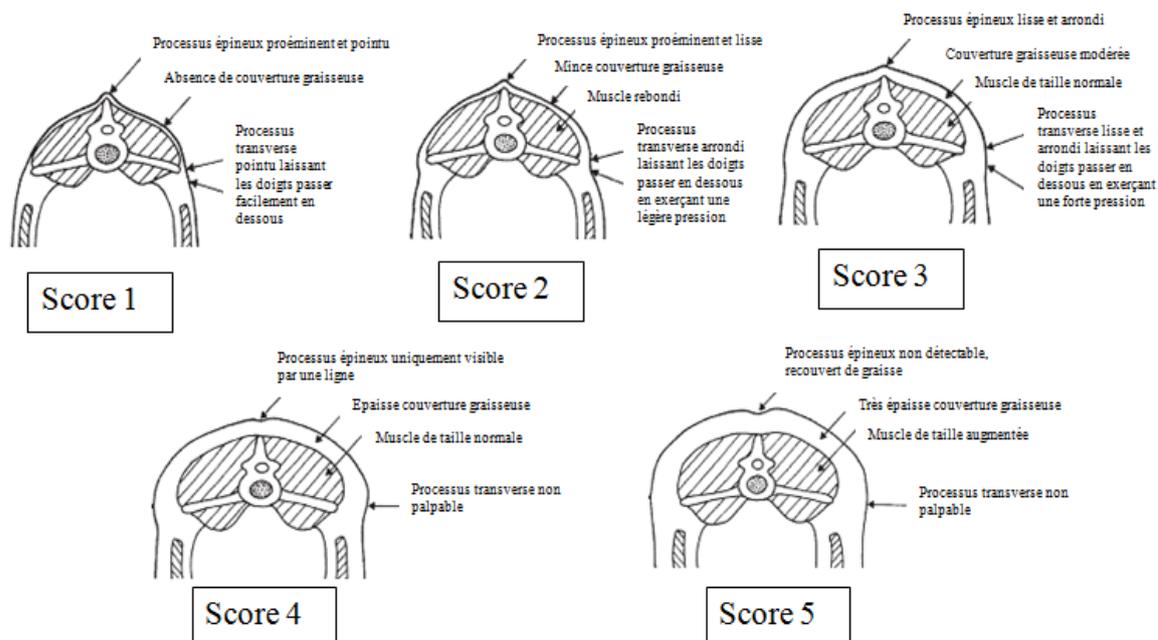
Nous avons observé que certains animaux, avant le début de la restriction, avaient un bilan énergétique négatif avec une demande énergétique supérieure aux apports permis par leur capacité d'ingestion. Nous pouvons donc nous demander si ces animaux, qui étaient déjà en situation de stress énergétique en fin de gestation (situation pré-toxémie de gestation) ne sont pas moins capables de faire face aux besoins du début de la lactation à la suite du développement d'un complexe stéato-cétosique, expliquant la plus faible ingestion. La variabilité du comportement alimentaire de la brebis laitière en début de lactation, avec les conséquences que nous avons décrites sur le bilan énergétique et les possibles troubles métaboliques, mérite donc des études complémentaires, pour en préciser les mécanismes et l'impact sur la santé.

Par ailleurs, d'autres pistes sont à envisager pour exploiter les résultats obtenus et les échantillons collectés au cours de cet essai. En effet, les profils des acides gras des échantillons de lait ou l'obtention de spectres MIR pourraient apporter des compléments d'information sur l'altération de la qualité du lait et la possibilité future de connaître le statut métabolique des troupeaux à grande échelle.

Annexes

	SCORE	Spinous processes (SP) (anatomy varies)	Spinous to Transverse processes	Transverse processes	Overhanging shelf (care - rumen fill)	Tuber coxae (hooks) & Tuber ischia (pins)	Between pins and hooks	Between the hooks	Tailhead to pins (anatomy varies)
SEVERE UNDERCONDITIONING (emaciated)	1.00	individual processes distinct, giving a saw-tooth appearance	deep depression	very prominent, > 1/2 length visible	definite shelf, gaunt, tucked	extremely sharp, no tissue cover	severe depression, devoid of flesh	severely depressed	bones very prominent with deep "V" shaped cavity under tail
	1.25								
	1.50			1/2 length of process visible					
FRAME OBVIOUS	2.00	individual processes evident	obvious depression	between 1/2 to 1/3 of processes visible	prominent shelf	prominent	very sunken		bones prominent "U" shaped cavity formed under tail
	2.25								
	2.50	sharp, prominent ridge		1/3 - 1/4 visible	moderate shelf		thin flesh covering	definite depression	first evidence of fat
FRAME & COVERING WELL BALANCED	3.00		smooth concave curve	< 1/4 visible	slight shelf	smooth	depression	moderate depression	bones smooth, cavity under tail shallow & fatty tissue lined
	3.25			appears smooth, TP's just discernible					
	3.50	smooth ridge, the SP's not evident	smooth slope	distinct ridge, no individual processes discernible		covered	slight depression	slight depression	
FRAME NOT AS VISIBLE AS COVERING	4.00	flat, no processes discernible	nearly flat	smooth, rounded edge	none	rounded with fat	sloping	flat	bones rounded with fat and slight fat-filled depression under tail
	4.25								
	4.50			edge barely discernible		buried in fat	flat		bones buried in fat, cavity filled with fat forming tissue folds
SEVERE OVERCONDITIONING	5.00	buried in fat	rounded (convex)	buried in fat	bulging		rounded	rounded	

Annexe 1 : Grille d'évaluation de la note d'état corporelle chez la vache d'après Edmonson et al. 1989



Annexe 2 : Grille d'évaluation de la note d'état corporelle chez la brebis d'après Thompson, Meyer 1994

Mash Gestation		Mash Lactation	
Composition en matières premières		Composition en matières premières	
Luzerne déshydratée 17%MAT	22.00	Luzerne déshydratée 17%MA	79.50
Orge	38.60	Tourteau de colza	3.60
Tourteau de soja 48	6.70	Graine de lin extrudée	2.20
Graine de lin extrudée	14.20	Son de blé tendre	9.30
Son de blé tendre	14.20	Mélasses de canne	3.00
Mélasses de canne	2.90	Premix	1.20
Premix	1.40	Sodium, bicarbonate	1.20
Composition en g par kg de produit brut		Composition en g par kg de produit brut	
MS	880.07	MS	899.00
Prix	0.00	Prix	0.00
UFL	0.91	UFL	0.64
kcal	1968.53	kcal	1391.54
UEM	0.21	UEM	0.76
PDIE	100.33	PDIE	86
PDIN	108.36	PDIN	98
PB (MAT)	156.75	PB (MAT)	152
CB	108.13	CB	234
NDF	264.94	NDF	401
ADF	131.02	ADF	271
Amidon	229.87	Amidon	18
Ca abs. Rts	2.11	Ca abs. Rts	5.0
Ca	5.85	Ca	16.3
P abs. Rts	3.53	P abs. Rts	2.4
P	4.86	P	3.3
Mg	2.16	Mg	1.9

Annexe 3 : Composition précise des aliments distribués à la fin de la gestation et au début de la lactation

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné, **Gilles FOUCRAS**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **GOZLAN Jérémie** intitulée «*Impact de la restriction énergétique en début de lactation sur le métabolisme et les caractères de production chez la brebis de race Lacaune.*» et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.



Fait à Toulouse, le 8 septembre 2014
Professeur Gilles FOUCRAS
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON

Vu :
Le Président du jury :
Professeur Robert SALVAYRE

Professeur R. SALVAYRE
Université Paul Sabatier
Laboratoire de Biochimie Médicale
C.H.U. RANGUEIL
1, avenue Jean-Poulhès
31054 TOULOUSE Cedex - FRANCE

M. GOZLAN Jérémie
a été admis(e) sur concours en : 2009
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 25/06/2014
a validé son année d'approfondissement le : 02/06/2014
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

Ecole nationale Vétérinaire- 23, chemin des capelles - 31076 Toulouse Cedex 3 - France

Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université
Paul Sabatier

Professeur Bertrand MONTHUBERT
Par délégation, la Vice-Présidente du CEVU
Madame Régine ANDRÉ OBRECHT



Bibliographie

ALLEN, Michael S., BRADFORD, Barry J. et HARVATINE, Kevin J., 2005. The Cow as a Model to Study Food Intake Regulation. *Annual Review of Nutrition*. 2005. Vol. 25, n° 1, pp. 523-547. PMID: 16011477

ALLEN, M. S., BRADFORD, B. J. et OBA, M., 2009. The hepatic oxidation theory of the control of feed intake and its application to ruminants. *Journal of Animal Science*. 1 octobre 2009. Vol. 87, n° 10, pp. 3317-3334.

BALAGE, J. GRIZARD Michèle, 1986. Contrôle hormonal du métabolisme hépatique chez les ruminants. *Reproduction Nutrition Development*. 1986. Vol. 26, n° 1B, pp. 245-257.

BANOS, G., COFFEY, M. P. et BROTHERSTONE, S., 2005. Modeling daily energy balance of dairy cows in the first three lactations. *Journal of dairy science*. 2005. Vol. 88, n° 6, pp. 2226-2237.

BAUMAN, Dale E., EPPARD, Philip J., DEGEETER, Melvin J. et LANZA, Gregory M., 1985. Responses of High-Producing Dairy Cows to Long-Term Treatment with Pituitary Somatotropin and Recombinant Somatotropin. *Journal of Dairy Science*. juin 1985. Vol. 68, n° 6, pp. 1352-1362. PMID: 4019880

BELL, A W, 1995. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *Journal of animal science*. septembre 1995. Vol. 73, n° 9, pp. 2804-2819. PMID: 8582872

BERGMAN, E. N., 1971. Hyperketonemia-Ketogenesis and Ketone Body Metabolism. *Journal of Dairy Science*. juin 1971. Vol. 54, n° 6, pp. 936-948. PMID: 4946669

BINES, J. A. et MORANT, S. V., 1983. The effect of body condition on metabolic changes associated with intake of food by the cow. *British Journal of Nutrition*. 1983. Vol. 50, n° 01, pp. 81-89. DOI 10.1079/BJN19830074.

BRINDLE, N P, ZAMMIT, V A et POGSON, C I, 1985. Regulation of carnitine palmitoyltransferase activity by malonyl-CoA in mitochondria from sheep liver, a tissue with a low capacity for fatty acid synthesis. *The Biochemical journal*. 15 novembre 1985. Vol. 232, n° 1, pp. 177-182. PMID: 4084227 PMCID: PMC1152855

BROCKMAN, R P, BERGMAN, E N, JOO, P K et MANNNS, J G, 1975. Effects of glucagon and insulin on net hepatic metabolism of glucose precursors in sheep. *The American journal of physiology*. novembre 1975. Vol. 229, n° 5, pp. 1344-1349. PMID: 1200153

BRUCKMAIER, R. M., GREGORETTI, L., JANS, F., FAISSLER, D. et BLUM, J. W., 1998. Longissimus dorsi muscle diameter, backfat thickness, body condition scores and skinfold values related to metabolic and endocrine traits in lactating dairy cows fed crystalline fat or free fatty acids. *Zentralblatt Für Veterinärmedizin. Reihe A*. septembre 1998. Vol. 45, n° 6-7, pp. 397-410. PMID: 9793470

CALDER, Philip C., 2008. The relationship between the fatty acid composition of immune cells and their function. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. septembre 2008. Vol. 79, n° 3-5, pp. 101-108. DOI 10.1016/j.plefa.2008.09.016.

CAMERON, R. E. B., DYK, P. B., HERDT, T. H., KANEENE, J. B., MILLER, R., BUCHOLTZ, H. F., LIESMAN, J. S., VANDEHAAR, M. J. et EMERY, R. S., 1998. Dry Cow Diet, Management, and Energy Balance as Risk Factors for Displaced Abomasum in High Producing Dairy Herds. *Journal of Dairy Science*. janvier 1998. Vol. 81, n° 1, pp. 132-139. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(98)75560-2. PMID: 9493088

CAPUCO, A. V., WOOD, D. L., ELSASSER, T. H., KAHL, Stanislaw, ERDMAN, R. A., VAN TASSELL, C. P., LEFCOURT, A. et PIPEROVA, L. S., 2001. Effect of somatotropin on thyroid hormones and cytokines in lactating dairy cows during ad libitum and restricted feed intake. *Journal of dairy science*. 2001. Vol. 84, n° 11, pp. 2430–2439.

CARLSON, D. B., LITHERLAND, N. B., DANN, H. M., WOODWORTH, J. C. et DRACKLEY, J. K., 2006. Metabolic effects of abomasal L-carnitine infusion and feed restriction in lactating Holstein cows. *Journal of dairy science*. 2006. Vol. 89, n° 12, pp. 4819–4834.

CARRIER, J., STEWART, S., GODDEN, S., FETROW, J. et RAPNICKI, P., 2004. Evaluation and use of three cow-side tests for detection of subclinical ketosis in early postpartum cows. *Journal of dairy science*. 2004. Vol. 87, n° 11, pp. 3725–3735.

CHALUPA, William, VECCHIARELLI, Bonnie, GALLIGAN, David T., FERGUSON, J. D., BAIRD, L. S., HEMKEN, R. W., HARMON, R. J., SODERHOLM, C. G., OTTERBY, D. E., ANNEXSTAD, R. J., LINN, J. G., HANSEN, W. P., EHLE, F. R., PALMQUIST, D. L. et EGGERT, R. G., 1996. Responses of Dairy Cows Supplemented with Somatotropin During Weeks 5 Through 43 of Lactation1. *Journal of Dairy Science*. mai 1996. Vol. 79, n° 5, pp. 800-812. PMID: 8792279

CHAPINAL, N., CARSON, M., DUFFIELD, T.F., CAPEL, M., GODDEN, S., OVERTON, M., SANTOS, J.E.P. et LEBLANC, S.J., 2011. The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. *Journal of Dairy Science*. octobre 2011. Vol. 94, n° 10, pp. 4897-4903. DOI 10.3168/jds.2010-4075.

CHAPINAL, N., CARSON, M.E., LEBLANC, S.J., LESLIE, K.E., GODDEN, S., CAPEL, M., SANTOS, J.E.P., OVERTON, M.W. et DUFFIELD, T.F., 2012. The association of serum metabolites in the transition period with milk production and early-lactation reproductive performance. *Journal of Dairy Science*. mars 2012. Vol. 95, n° 3, pp. 1301-1309. DOI 10.3168/jds.2011-4724.

CHILLIARD, Yves, 1993. Dietary Fat and Adipose Tissue Metabolism in Ruminants, Pigs, and Rodents: A Review. *Journal of Dairy Science*. décembre 1993. Vol. 76, n° 12, pp. 3897-3931. PMID: 8132894

CLARK, J.H., KLUSMEYER, T.H. et CAMERON, M.R., 1992. Microbial Protein Synthesis and Flows of Nitrogen Fractions to the Duodenum of Dairy Cows. . 1992. Vol. 75, n° 12, pp. 2304-2323.

- COFFEY, M. P., EMMANS, G. C. et BROTHERSTONE, S., 2001. Genetic evaluation of dairy bulls for energy balance traits using random regression. *ANIMAL SCIENCE-GLASGOW*. 2001. Vol. 73, n° 1, pp. 29–40.
- CONTRERAS, G.A., O'BOYLE, N.J., HERDT, T.H. et SORDILLO, L.M., 2010. Lipomobilization in periparturient dairy cows influences the composition of plasma nonesterified fatty acids and leukocyte phospholipid fatty acids. *Journal of Dairy Science*. juin 2010. Vol. 93, n° 6, pp. 2508-2516. DOI 10.3168/jds.2009-2876.
- DE GRIEVE, D.G., KORVER, S., RIJPKEMA, Y.S. et HOF, G., 1986. Relationship between milk composition and some nutritional parameters in early lactation. *Livestock Production Science*. 1986. Vol. 14, n° 3, pp. 239-254.
- DE VRIES, M. J. et VEERKAMP, R. F., 2000. Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility. *Journal of dairy science*. 2000. Vol. 83, n° 1, pp. 62–69.
- D'MELLO, J.P.F., 2000. *Farms animal metabolism and nutrition*. CABI.
- DOHOO, I R et MARTIN, S W, 1984. Subclinical ketosis: prevalence and associations with production and disease. *Canadian journal of comparative medicine. Revue canadienne de médecine comparée*. janvier 1984. Vol. 48, n° 1, pp. 1-5. PMID: 6713247 PMCID: PMC1235995
- DRACKLEY, J. K., RICHARD, M. J., BEITZ, D. C. et YOUNG, J. W., 1992. Metabolic Changes in Dairy Cows with Ketonemia in Response to Feed Restriction and Dietary 1,3-Butanediol. *Journal of Dairy Science*. juin 1992. Vol. 75, n° 6, pp. 1622-1634. PMID: 1500562
- DRACKLEY, J K, 1999. ADSA Foundation Scholar Award. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *Journal of dairy science*. novembre 1999. Vol. 82, n° 11, pp. 2259-2273. PMID: 10575597
- DRACKLEY, J K, 2000. Use of NEFA as a tool to monitor energy balance in transition dairy cow. *Illinois Dairy Days*. 2000.
- DUFFIELD, T., BAGG, R., DESCOTEAUX, L., BOUCHARD, E., BRODEUR, M., DUTREMBLAY, D., KEEFE, G., LEBLANC, S. et DICK, P., 2002. Prepartum monensin for the reduction of energy associated disease in postpartum dairy cows. *Journal of dairy science*. 2002. Vol. 85, n° 2, pp. 397–405.
- DUFFIELD, T F, KELTON, D F, LESLIE, K E, LISSEMORE, K D et LUMSDEN, J H, 1997. Use of test day milk fat and milk protein to detect subclinical ketosis in dairy cattle in Ontario. *The Canadian veterinary journal. La revue vétérinaire canadienne*. novembre 1997. Vol. 38, n° 11, pp. 713-718. PMID: 9360791 PMCID: PMC1576823
- DUFFIELD, T.F., LISSEMORE, K.D., MCBRIDE, B.W. et LESLIE, K.E., 2009. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *Journal of Dairy Science*. février 2009. Vol. 92, n° 2, pp. 571-580. DOI 10.3168/jds.2008-1507.

- EDMONSON, A. J., LEAN, I. J., WEAVER, L. D., FARVER, T. et WEBSTER, G., 1989. A Body Condition Scoring Chart for Holstein Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*. janvier 1989. Vol. 72, n° 1, pp. 68-78.
- EMERY, Roy S., LIESMAN, James S. et HERDT, Thomas H., 1992. Metabolism of long chain fatty acids by ruminant liver. *J. Nutr.* 1992. Vol. 122, n° 3 Suppl, pp. 832-837.
- EMMANS, G.c., 1994. Effective energy: a concept of energy utilization applied across species. *British Journal of Nutrition*. 1994. Vol. 71, n° 06, pp. 801-821. DOI 10.1079/BJN19940188.
- ENJALBERT, F, NICOT, M C, BAYOURTHE, C et MONCOULON, R, 2001. Ketone bodies in milk and blood of dairy cows: relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis. *Journal of dairy science*. mars 2001. Vol. 84, n° 3, pp. 583-589. PMID: 11286410
- ENJALBERT, Francis, 2010. *Nutrition et alimentation de la vache laitière*. 2010. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
- FORBES, J. M., 1969. The effect of pregnancy and fatness on the volume of rumen contents in the ewe. *The Journal of Agricultural Science*. 1969. Vol. 72, n° 01, pp. 119-121. DOI 10.1017/S0021859600020475.
- FORGEAT, G., 2013. *Déficit énergétique avant et après vêlage chez la vache laitière : les liens entre les indicateurs*. Thèse Vétérinaire. VetAgroSup (Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon).
- FRIGGENS, N.C., BERG, P., THEILGAARD, P., KORSGAARD, I.R., INGVARSEN, K.L., LØVENDAHL, P. et JENSEN, J., 2007. Breed and Parity Effects on Energy Balance Profiles Through Lactation: Evidence of Genetically Driven Body Energy Change. *Journal of Dairy Science*. novembre 2007. Vol. 90, n° 11, pp. 5291-5305. DOI 10.3168/jds.2007-0173.
- FRIGGENS, N.C., RIDDER, C. et LØVENDAHL, P., 2007. On the Use of Milk Composition Measures to Predict the Energy Balance of Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*. décembre 2007. Vol. 90, n° 12, pp. 5453-5467. DOI 10.3168/jds.2006-821.
- GROSS, J., VAN DORLAND, H.A., BRUCKMAIER, R.M. et SCHWARZ, F.J., 2011. Performance and metabolic profile of dairy cows during a lactational and deliberately induced negative energy balance with subsequent realimentation. *Journal of Dairy Science*. avril 2011. Vol. 94, n° 4, pp. 1820-1830. DOI 10.3168/jds.2010-3707.
- GRUM, D. E., DRACKLEY, J. K. et CLARK, J. H., 2002. Fatty acid metabolism in liver of dairy cows fed supplemental fat and nicotinic acid during an entire lactation. *Journal of dairy science*. 2002. Vol. 85, n° 11, pp. 3026-3034.
- GRUM, D. E., DRACKLEY, J. K., YOUNKER, R. S., LACOUNT, D. W. et VEENHUIZEN, J. J., 1996. Nutrition During the Dry Period and Hepatic Lipid Metabolism of Periparturient Dairy Cows¹. *Journal of Dairy Science*. octobre 1996. Vol. 79, n° 10, pp. 1850-1864. PMID: 8923256

GRUMMER, Ric R., 1995. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *Journal of animal science*. 1995. Vol. 73, n° 9, pp. 2820–2833.

GRUMMER, R R, 1993. Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *Journal of dairy science*. décembre 1993. Vol. 76, n° 12, pp. 3882–3896. PMID: 8132893

HART, I C, BINES, J A et MORANT, S V, 1979. Endocrine control of energy metabolism in the cow: correlations of hormones and metabolites in high and low yielding cows for stages of lactation. *Journal of dairy science*. février 1979. Vol. 62, n° 2, pp. 270–277. PMID: 572382

HAYIRLI, A., GRUMMER, R.R., NORDHEIM, E.V. et CRUMP, P.M., 2002. Animal and Dietary Factors Affecting Feed Intake. *Journal of dairy science*. 2002. Vol. 85, pp. 3430–3443.

HERDT, T H, 2000. Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*. juillet 2000. Vol. 16, n° 2, pp. 215–230, v. PMID: 11022337

HEUER, C., SCHUKKEN, Y. H. et DOBBELAAR, P., 1999. Postpartum body condition score and results from the first test day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds. *Journal of Dairy Science*. février 1999. Vol. 82, n° 2, pp. 295–304. PMID: 10068951

HOLTENIUS, P et HOLTENIUS, K, 1996. New aspects of ketone bodies in energy metabolism of dairy cows: a review. *Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe A*. décembre 1996. Vol. 43, n° 10, pp. 579–587. PMID: 9011147

HOVE, K, 1978. Insulin secretion in lactating cows: responses to glucose infused intravenously in normal, ketonemic, and starved animals. *Journal of dairy science*. octobre 1978. Vol. 61, n° 10, pp. 1407–1413. PMID: 361768

IWERSEN, M., FALKENBERG, U., VOIGTSBERGER, R., FORDERUNG, D. et HEUWIESER, W., 2009. Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. juin 2009. Vol. 92, n° 6, pp. 2618–2624. DOI 10.3168/jds.2008-1795.

JÁNOSI, Sz, KULCSÁR, Margit, KÓRÓDI, P., KÁTAI, L., REICZIGEL, J., DIELEMAN, S. J., NIKOLIC, Judit Anna, SÁLYI, G., RIBICZEY-SZABÓ, Piroška et HUSZENICZA, Gy, 2003. Energy imbalance related predisposition to mastitis in group-fed high-producing postpartum dairy cows. *Acta Veterinaria Hungarica*. 2003. Vol. 51, n° 3, pp. 409–424.

KESSEL, S., STROEHL, M., MEYER, H. H. D., HISS, S., SAUERWEIN, H., SCHWARZ, F. J. et BRUCKMAIER, R. M., 2008. Individual variability in physiological adaptation to metabolic stress during early lactation in dairy cows kept under equal conditions. *Journal of Animal Science*. 6 juin 2008. Vol. 86, n° 11, pp. 2903–2912. DOI 10.2527/jas.2008-1016.

KOMARAGIRI, Madhav VS, CASPER, D. P. et ERDMAN, R. A., 1998. Factors affecting body tissue mobilization in early lactation dairy cows. Effect of dietary fat on mobilization of body fat and protein. *Journal of dairy science*. 1998. Vol. 81, n° 1, pp. 169–175.

KROGH, M.A., TOFT, N. et ENEVOLDSEN, C., 2011. Latent class evaluation of a milk test, a urine test, and the fat-to-protein percentage ratio in milk to diagnose ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. mai 2011. Vol. 94, n° 5, pp. 2360-2367. DOI 10.3168/jds.2010-3816.

LEBLANC, S. J., LESLIE, K. E. et DUFFIELD, T. F., 2005. Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *Journal of dairy science*. 2005. Vol. 88, n° 1, pp. 159-170.

LEBLANC, Stephen, 2010. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *The Journal of reproduction and development*. janvier 2010. Vol. 56 Suppl, pp. S29-35. PMID: 20629214

MARTIN, M., LE PAGE, P. et SILIART, B., 2008. Etude de la fonction thyroïdienne chez 63 vaches pendant un an. *Bulletin des GTV*. 2008. Vol. 43, pp. 69-74.

MCART, J.A.A., NYDAM, D.V. et OETZEL, G.R., 2012. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. septembre 2012. Vol. 95, n° 9, pp. 5056-5066. DOI 10.3168/jds.2012-5443.

MCGARRY, J D, MANNAERTS, G P et FOSTER, D W, 1977. A possible role for malonyl-CoA in the regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketogenesis. *The Journal of clinical investigation*. juillet 1977. Vol. 60, n° 1, pp. 265-270. PMID: 874089 PMCID: PMC372365

MCNAMARA, 1994. Lipid metabolism in adipose tissue during lactation: a model of a metabolic control system. *The Journal of nutrition*. août 1994. Vol. 124, n° 8 Suppl, pp. 1383S-1391S. Abstract: The flux of energy-yielding compounds through the pathways of lipogenesis, esterification into triglycerides and lipolysis in adipose tissue...PMID: 8064388

MCPARLAND, S., BANOS, G., WALL, E., COFFEY, M.P., SOYEURT, H., VEERKAMP, R.F. et BERRY, D.P., 2011. The use of mid-infrared spectrometry to predict body energy status of Holstein cows. *Journal of Dairy Science*. juillet 2011. Vol. 94, n° 7, pp. 3651-3661. DOI 10.3168/jds.2010-3965.

MIETTINEN, Paavo V. A. et SETÄLÄ, Jouko J., 1993. Relationships between subclinical ketosis, milk production and fertility in Finnish dairy cattle. *Preventive Veterinary Medicine*. octobre 1993. Vol. 17, n° 1-2, pp. 1-8.

MIETTINEN, Paavo V. A., 1994. Relationship between milk acetone and milk yield in individual cows. *Journal of Veterinary Medicine Series A*. 1994. Vol. 41, pp. 109-109.

NAFIKOV, Rafael A. et BEITZ, Donald C., 2007. Carbohydrate and lipid metabolism in farm animals. *The Journal of nutrition*. 2007. Vol. 137, n° 3, pp. 702-705.

Nutrient Requirements of Dairy Cattle: Seventh Revised Edition, 2001. National Research Council.

OSPINA, P.A., NYDAM, D.V., STOKOL, T. et OVERTON, T.R., 2010. Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *Journal of Dairy Science*. février 2010. Vol. 93, n° 2, pp. 546-554. DOI 10.3168/jds.2009-2277.

OSPINA, P A, NYDAM, D V, STOKOL, T et OVERTON, T R, 2010a. Association between the proportion of sampled transition cows with increased nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate and disease incidence, pregnancy rate, and milk production at the herd level. *Journal of dairy science*. août 2010. Vol. 93, n° 8, pp. 3595-3601. PMID: 20655428

OSPINA, P A, NYDAM, D V, STOKOL, T et OVERTON, T R, 2010b. Associations of elevated nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *Journal of dairy science*. avril 2010. Vol. 93, n° 4, pp. 1596-1603. PMID: 20338437

PHILIPPE, P., 2014. NEFA Test™ : un nouveau lecteur portable pour doser les acides gras non esterifiés en élevage. In : *Journées nationales des GTV*. Reims. 2014.

PINEDA, M.H. et DOOLEY, M.P., 2003. *Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Iowa state university press.

PULINA, Giuseppe et BENCINI, Roberta, 2004. *Dairy Sheep Nutrition*. CABI.

QUIROZ-ROCHA, G.F., LEBLANC, S.J., DUFFIELD, T.F., JEFFERSON, B., WOOD, D., LESLIE, K.E. et JACOBS, R.M., 2010. Short communication: Effect of sampling time relative to the first daily feeding on interpretation of serum fatty acid and β -hydroxybutyrate concentrations in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. mai 2010. Vol. 93, n° 5, pp. 2030-2033. DOI 10.3168/jds.2009-2141.

REIST, M., ERDIN, D., VON EUW, D., TSCHUEMPERLIN, K., LEUENBERGER, H., CHILLIARD, Y., HAMMON, H. M., MOREL, C., PHILIPONA, C. et ZBINDEN, Y., 2002. Estimation of Energy Balance at the Individual and Herd Level Using Blood and Milk Traits in High-Yielding Dairy Cow. *Journal of dairy science*. 2002. Vol. 85, n° 12, pp. 3314-3327.

REMESY, C., CHILLIARD, Y., RAYSSIGUIER, Y., MAZUR, A. et DEMIGNE, C., 1986. Le métabolisme hépatique des glucides et des lipides chez les ruminants: principales interactions durant la gestation et la lactation. *Reproduction Nutrition Développement*. 1986. Vol. 26, n° 1B, pp. 205-226.

ROLLIN, Frédéric, 2006. Tools for a prompt cowside diagnosis: what can be implemented by the bovine practitioner. In : *Proceedings of the 24th World Buiatrics Congress, Nice, France* [en ligne]. 2006. pp. 75-85. Disponible à l'adresse : http://www.ivis.org/proceedings/wbc/wbc2006/rollin.pdf?origin=publication_detail

ROOK, J S, 2000. Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cows. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*. juillet 2000. Vol. 16, n° 2, pp. 293-317, vi-vii. PMID: 11022342

RUKKWAMSUK, T, WENSING, T et GEELEN, M J, 1999. Effect of fatty liver on hepatic gluconeogenesis in periparturient dairy cows. *Journal of dairy science*. mars 1999. Vol. 82, n° 3, pp. 500-505. PMID: 10194667

SCHLUMBOHM, C et HARMEYER, J, 2004. Hyperketonemia impairs glucose metabolism in pregnant and nonpregnant ewes. *Journal of dairy science*. février 2004. Vol. 87, n° 2, pp. 350-358. PMID: 14762078

SCHRÖDER, U. J. et STAUFENBIEL, R., 2006. < i> Invited Review:</i> Methods to Determine Body Fat Reserves in the Dairy Cow with Special Regard to Ultrasonographic Measurement of Backfat Thickness. *Journal of dairy science*. 2006. Vol. 89, n° 1, pp. 1–14.

SNIFFEN, C. J., O'CONNOR, J. D., VAN SOEST, P. J., FOX, D. G. et RUSSELL, J. B., 1992. A net carbohydrate and protein system for evaluating cattle diets: II. Carbohydrate and protein availability. *Journal of Animal science*. 1992. Vol. 70, n° 11, pp. 3562–3577.

STOKOL, Tracy et NYDAM, Daryl V, 2006. Effect of hemolysis on nonesterified fatty acid and beta-hydroxybutyrate concentrations in bovine blood. *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.* septembre 2006. Vol. 18, n° 5, pp. 466-469. PMID: 17037615

SUTHAR, V.S., CANELAS-RAPOSO, J., DENIZ, A. et HEUWIESER, W., 2013. Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *Journal of Dairy Science*. mai 2013. Vol. 96, n° 5, pp. 2925-2938. DOI 10.3168/jds.2012-6035.

TABLES INRA 2010, 2010. *Alimentation des bovins, ovins et caprins*. Quae. Guide pratique.

THOMPSON, James M. et MEYER, Howard H., 1994. *Body condition scoring of sheep* [en ligne]. [Corvallis, Or.]: Oregon State University, Extension Service. Disponible à l'adresse : <http://ir.library.oregonstate.edu/jspui/handle/1957/14303>

TYOPPONEN, J. et KAUPPINEN, K., 1980. Stability and automatic determination of ketone bodies in blood samples taken [from cattle] in field conditions. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 1980. Vol. 21, n° 1, pp. 55-61. CABDirect2

TYRRELL, H. F. et REID, J. T., 1965. Prediction of the Energy Value of Cow's Milk. *Journal of Dairy Science*. septembre 1965. Vol. 48, n° 9, pp. 1215-1223. PMID: 5843077

VANDERMEERSCHEN-DOIZÉ, F et PAQUAY, R, 1984. Effects of continuous long-term intravenous infusion of long-chain fatty acids on feeding behaviour and blood components of adult sheep. *Appetite*. juin 1984. Vol. 5, n° 2, pp. 137-146. PMID: 6517567

VAN DORLAND, H.A., RICHTER, S., MOREL, I., DOHERR, M.G., CASTRO, N. et BRUCKMAIER, R.M., 2009. Variation in hepatic regulation of metabolism during the dry period and in early lactation in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. mai 2009. Vol. 92, n° 5, pp. 1924-1940. DOI 10.3168/jds.2008-1454.

VEENHUIZEN, J J, DRACKLEY, J K, RICHARD, M J, SANDERSON, T P, MILLER, L D et YOUNG, J W, 1991. Metabolic changes in blood and liver during development and early treatment of experimental fatty liver and ketosis in cows. *Journal of dairy science*. décembre 1991. Vol. 74, n° 12, pp. 4238-4253. PMID: 1787194

WALSH, R.B., WALTON, J.S., KELTON, D.F., LEBLANC, S.J., LESLIE, K.E. et DUFFIELD, T.F., 2007. The Effect of Subclinical Ketosis in Early Lactation on Reproductive Performance of Postpartum Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*. juin 2007. Vol. 90, n° 6, pp. 2788-2796. DOI 10.3168/jds.2006-560.

WESTON, R.H., 2002. Constraints of feed intake by grazing sheep. In : *Sheep Nutrition*. CABI. pp. 27-49.

YOST, William M. et YOUNG, Jerry W., 1977. Gluconeogenesis in Ruminants: Propionic Acid Production from a High-Grain Diet Fed to Cattle¹2. *J. Nutr.* 1977. Vol. 107, pp. 2036–2043.

Résumé

La cétose est fréquente après le vêlage chez la vache laitière, à la suite d'un écart entre apports et besoins énergétiques. Notre expérience a évalué les conséquences d'un déficit énergétique sur la production et le métabolisme chez la brebis laitière de race Lacaune. Une restriction énergétique de deux semaines a été provoquée en début de lactation grâce à la distribution d'une ration sèche de moindre densité énergétique, en maintenant les apports protéiques constants.

Le déficit énergétique modifie la composition du lait avec une augmentation du taux butyreux et une diminution du taux protéique, conduisant à une augmentation du rapport TB/TP au-dessus de 1,4. L'impact sur le métabolisme est marqué, avec une augmentation de la concentration sanguine des acides gras non estérifiés et du bêta-hydroxybutyrate. Ces modifications disparaissent rapidement après réalimentation. Cependant le poids des animaux du groupe restreint est resté plusieurs mois inférieur à celui du groupe témoin.

Mots clés : Ovins, Alimentation, Métabolisme énergétique, Production laitière

Abstract

Ketosis is a common disorder in dairy cattle, and develops after calving as a result of a difference between nutritional supply and energy requirements. The goal of our experiment is to evaluate the consequences of a negative energy balance on the milk production and on the metabolism in Lacaune dairy ewes. A energy shortage was produced by the distribution of a dry mixed ration with a lower energy content, but with the same protein supply as in the control group, during two weeks. Our results show that an energy deficit increases fat content and decrease protein content in milk, leading to a fat to protein ratio above 1.4. The impact on the metabolism is also important, with a significant increase in the blood levels of non-esterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate. The values corrected quickly after return to the normal diet. However, the average weight of the ewes with the low energy diet remained lower for several months, compared to the control group.

Keywords : Ovine, Nutrition, Energy metabolism, Milk production