

Université de Montréal

Relations entre les composants du lait et des indicateurs biochimiques du
métabolisme énergétique chez la vache laitière en début de lactation

par

Richard Eicher

Département de sciences cliniques
Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures en vue de l'obtention du
grade de

Maîtres ès Sciences (M. Sc.) en sciences cliniques vétérinaires
Option Sciences cliniques

Décembre 2004



© Richard Eicher, 2004

SF
607
US7
2005
v.018

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

Relations entre les composants du lait et des indicateurs biochimiques du
métabolisme énergétique chez la vache laitière en début de lactation

présenté par:
Richard Eicher

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Dr Michel Bigras-Poulin

Président – rapporteur

Dr Luc DesCôteaux

Directeur de recherche

Dr Ian Dohoo

Codirecteur

Dr Vincent Girard

Membre du jury

Résumé

Les buts de cette étude étaient d'analyser les relations entre les composants du lait et les métabolites du profil métabolique et de développer des modèles mathématiques pouvant être employés comme outils de dépistage et de surveillance dans le suivi nutritionnel et métabolique des exploitations de bovins laitiers. De plus, les caractéristiques de variabilité des métabolites ont été analysées dans le but d'optimiser la palette d'analyses offertes dans le cadre du profil métabolique.

Un total de 38 troupeaux des régions de St-Hyacinthe et Victoriaville ont été sélectionnés pour la participation à ce projet. Les animaux ont reçu 2 – 4 semaines avant le vêlage prévu soit une capsule de CRC soit un placebo de manière aléatoire. Deux échantillons de sang entier pour préparation de sérum ont été pris dans la veine ou l'artère coccygienne entre 2 – 4 semaines et 6 – 8 semaines post partum. Les analyses suivantes ont été réalisées: analyse de la variabilité des métabolites, modélisation des composants du lait au moyen d'équations quadratiques, et analyse mixte hiérarchique des relations entre les métabolites du profil et les composants du lait. La standardisation des CDL au moyen de modèles quadratiques a apporté une amélioration en terme de coefficient de détermination par rapport à l'emploi des valeurs brutes. Cependant, le gain semble encore bien modeste, et d'autres approches de modélisation devraient être investiguées. Les modèles mixtes hiérarchiques utilisant les CDL ont permis de prédire les valeurs de β -hydroxybutyrate (B_HB), d'acides gras libres (AGL) ainsi que d'un indice énergétique combinant ces deux métabolites au glucose en début de lactation avec une très bonne sensibilité et spécificité. Les analyses des composants du lait offrent une alternative peu coûteuse et pratique aux valeurs de B_HB et AGL en permettant de prédire de manière efficace des troubles métaboliques précoces.

Mots clés: vache laitière, nutrition, outils diagnostiques, composants du lait, profil métabolique, acétonémie subclinique, lipomobilisation, bilan énergétique, acidose subaigüe du rumen, analyses mixtes hiérarchiques

Abstract

The objective of this study were to analyse the relationships between milk components and the metabolites included in the metabolic profile and to develop mathematical models to be used as diagnostic tools for nutritional monitoring in dairy herds. Furthermore, variability characteristics of the metabolites have been investigated in order to optimise metabolic profile testing.

A total of 38 herds around St-Hyacinthe and Victoriaville were enrolled. Cows were randomly given either a monensin CRC or a placebo 2 – 4 weeks prior to expected calving. To blood samples for serum preparation were taken in the coccygeal vein or artery 2 – 4 and 6 – 8 weeks postpartum.

Following analyses were performed: analysis of the variability of the metabolites, modelisation of milk components with quadratic models, and multilevel analyses of the relationships between biochemical indicators and milk components.

Standardisation of milk components using quadratic models yielded some improvement in terms of coefficient of determination as compared to the use of crude values. However, there was only a slight improvement, and other models should be investigated.

Multilevel models using milk components allowed to predict with a fairly high sensitivity and specificity values of β -hydroxybutyrate (B_HB), non-esterified fatty acids (NEFA), as well as of an energetical index combining both these metabolites to glucose in early lactation.

Milk component analysis offers an alternative to B_HB and NEFA testing because they allow a relatively good prediction of these metabolites.

Key words: dairy cow, nutrition, diagnostic tools, milk components, metabolic profile test, subclinical ketosis, lipomobilisation, energy balance, subacute ruminal acidosis, multilevel analyses

TABLE des MATIÈRES

RÉSUMÉ	iii
ABSTRACT.....	iv
TABLE des MATIÈRES	v
LISTE des TABLEAUX	viii
LISTE des FIGURES	xi
LISTE des ABRÉVIATIONS.....	xiii
REMERCIEMENTS	xv
INTRODUCTION	1
RECENSION de la LITTÉRATURE	2
Problématique de l'évaluation de la ration: les 5 niveaux d'évaluation.....	2
Alternatives: systèmes d'analyse au niveau de la vache (pro et contra)	2
1. Profil métabolique.....	2
2. Evaluation de la condition corporelle (COND).....	4
3. Composants du lait.....	4
Synthèse biochimique des composants du lait	5
1. Synthèse du GRAS	6
2. Synthèse de la PROTEINE	7
3. Synthèse de l'UREE.....	8
Relations alimentation / profil métabolique / composants du lait.....	8
1. Profil métabolique / composants du lait.....	9
A) Principes généraux	9
B) Relations entre certains métabolites du profil métabolique et les composants du lait.....	10
2. Alimentation / composants du lait.....	11
A) Taux de GRAS	11
a) Baisse des taux de gras.....	12
b) Augmentation des taux de gras	13

B) Taux de PROTEINE.....	14
a) Baisse des taux de protéine.....	15
b) Augmentation des taux de protéine	16
C) Concentration d'UREE	16
a) Augmentation des taux d'urée.....	17
b) Baisse des taux d'urée.....	18
D) Quotient GRAS : PROTÉINE (QGP).....	18
a) Augmentation du QGP	19
b) Baisse du QGP	19
Facteurs a priori non-alimentaires de variation des composants du lait	21
Utilisation des composants du lait à des fins diagnostiques.....	22
Schéma graphique d'évaluation (modèle HERDE).....	23
Hypothèse et objectifs	33
MÉTHODOLOGIE	35
Choix des variables cibles et des variables explicatives	37
1. Statistiques descriptives des métabolites du profil métabolique et des valeurs du contrôle laitier	38
2. Modélisation des composants du lait (CDL).....	39
3. Influence de la distance en jours entre le prélèvement de sang (PMET) et le test du PATLQ (variable DIFF_JEL)	40
4. Comparaison de 4 approches de standardisation des CDL.....	41
5. Prédiction des métabolites du PMET au moyen des CDL.....	42
Analyses de courbes ROC ("receiver operating characteristic")....	44
RÉSULTATS.....	45
1. Statistiques descriptives des métabolites du profil métabolique et des valeurs du contrôle laitier	45
2. Modélisation des composants du lait (CDL).....	45
3. Influence de la distance en jours entre le prélèvement de sang (PMET) et le test du PATLQ (variable DIFF_JEL)	46
4. Comparaison de 4 approches de standardisation des CDL.....	46
5. Prédiction des métabolites du PMET au moyen des CDL.....	47
Analyses de courbes ROC ("receiver operating characteristic")....	48

DISCUSSION	74
Choix des variables cibles et des variables explicatives	74
1. Statistiques descriptives des métabolites du profil métabolique et des valeurs du contrôle laitier	74
2. Modélisation des composants du lait (CDL)	75
3. Influence de la distance en jours entre le prélèvement de sang (PMET) et le test du PATLQ (variable DIFF_JEL)	76
4. Comparaison de 4 approches de standardisation des CDL	77
5. Prédiction des métabolites du PMET au moyen des CDL	78
Analyses de courbes ROC ("receiver operating characteristic")....	79
CONCLUSION	82
BIBLIOGRAPHIE	83
ANNEXES	xvi

LISTE des TABLEAUX

Tableau I	Alimentation et composants du lait	20
Tableau II	Méthodes d'analyse biochimique des métabolites utilisés dans cette étude.	36
Tableau III a	Statistiques descriptives, mesures de dispersion et de variabilité des différents métabolites du profil métabolique pour PMET1 et PMET2.....	50
Tableau III b	Statistiques descriptives, mesures de dispersion et de variabilité des composants du lait pour les 3 premiers tests du PATLQ...	51
Tableau IV	Paramètres des modèles quadratiques pour PROD (par PARITÉ), GRAS, PROT et QGP pour les JEL 0-100 (données de 37 troupeaux pour les hivers 1997-98 et 1999-2000)	52
Tableau V	Coefficient de détermination du modèle final pour les variables du profil métabolique avec les variables TRAITEMENT et PARITÉ forcées dans les modèles	53
Tableau VI a	Modèle final pour les différentes variables du profil métabolique incluant TRAITEMENT et PARITÉ forcés dans les modèles; PMET1	54
Tableau VI b	Modèle final pour les différentes variables du profil métabolique incluant TRAITEMENT et PARITÉ forcés dans les modèles; PMET2.....	55
Tableau VII a	Modèle mixte hiérarchique final pour les variables du profil métabolique incluant TRAITEMENT et PARITÉ forcés dans les modèles; PMET1	56

Tableau VII b	Modèle mixte hiérarchique final pour les variables du profil métabolique incluant TRAITEMENT et PARITÉ forcés dans les modèles; PMET2	57
Tableau VIII a	Résultats de l'analyse de ROC: aire sous la courbe, sensibilité, spécificité, valeurs prédictives négative et positive des valeurs prédites par le modèle mixte hiérarchique pour PMET1	58
Tableau VIII b	Résultats de l'analyse de ROC: aire sous la courbe, sensibilité, spécificité, valeurs prédictives négative et positive des valeurs prédites par le modèle mixte hiérarchique pour PMET2	59

LISTE des TABLEAUX en ANNEXE

Annexe 1a	Paramètres des modèles quadratiques pour PROD par EXPL; PARITÉ = 1, JEL ≤ 100..... xvii
Annexe 1b	Paramètres des modèles quadratiques pour PROD par EXPL; PARITÉ = 2, JEL ≤ 100..... xviii
Annexe 1c	Paramètres des modèles quadratiques pour PROD par EXPL; PARITÉ ≥ 3, JEL ≤ 100..... xix
Annexe 1d	Paramètres des modèles quadratiques pour GRAS par EXPL; JEL ≤ 100..... xx
Annexe 1e	Paramètres des modèles quadratiques pour PROT par EXPL; JEL ≤ 100.....xxi
Annexe 1f	Paramètres des modèles quadratiques pour QGP par EXPL; JEL ≤ 100.....xxii
Annexe 2a	Comparaison des multiples R2 des modèles avec les métabolites du PMET comme variables dépendantes calculés avec toutes les observations et des subsets de données choisis selon DIFF_JEL - échantillon 1..... xxiii
Annexe 2b	Comparaison des multiples R2 des modèles avec les métabolites du PMET comme variables dépendantes calculés avec toutes les observations et des subsets de données choisis selon DIFF_JEL - échantillon 2..... xxiv

LISTE des FIGURES

Figure 1a	Rapport énergie / protéines de la ration	28
Figure 1b	Potentiel de production de la régie alimentaire	29
Figure 1c	Equilibre des nutriments vs. niveau de production.....	30
Figure 1d	Quotient gras / protéine	31
Figure 1e	Gras / production laitière	32
Figure 2a	Représentation graphique des valeurs de production de lait journalière (PROD), des pourcentages de GRAS et de PROTÉINE ainsi que du quotient GRAS : PROTÉINE du lait en fonction des jours de lactation (JEL 1-300)	60
Figure 2b	Représentation graphique des valeurs de production de lait journalière (PROD), des pourcentages de GRAS et de PROTÉINE ainsi que du quotient GRAS : PROTÉINE du lait en fonction des jours de lactation (JEL 1-100)	61
Figure 3a	Modèles DWLS et quadratique de la production de lait des PRIMIPARES pour les JEL 0-100.....	62
Figure 3b	Modèles DWLS et quadratique de la production de lait des vaches de DEUXIÈME lactation pour les JEL 0-100	63
Figure 3c	Modèles DWLS et quadratique de la production de lait des vaches de TROISIÈME lactation et plus pour les JEL 0-100	64
Figure 3d	Modèles DWLS et quadratique des pourcentages de GRAS du lait pour les JEL 0-100	65
Figure 3e	Modèles DWLS et quadratique des pourcentages de PROTÉINE du lait pour les JEL 0-100	66
Figure 3f	Modèles DWLS et quadratique du quotient GRAS : PROTÉINE du lait pour les JEL 0-100	67

Figure 4a	Courbes ROC ("receiver operating characteristic") pour les valeurs de B_HB prédites par le modèle multilevel final en fonction des valeurs observées de B_HB	68
Figure 4b	Courbes ROC ("receiver operating characteristic") pour les valeurs de AGL prédites par le modèle multilevel final en fonction des valeurs observées de AGL	69
Figure 4c	Courbes ROC ("receiver operating characteristic") pour les valeurs de GLUC prédites par le modèle multilevel final en fonction des valeurs observées de GLUC.....	70
Figure 4d	Courbes ROC ("receiver operating characteristic") pour les valeurs de GLDH prédites par le modèle multilevel final en fonction des valeurs observées de GLDH.....	71
Figure 4e	Courbes ROC ("receiver operating characteristic") pour les valeurs de IND_ENER prédites par le modèle multilevel final en fonction des valeurs observées de IND_ENER.....	72
Figure 4f	Courbes ROC ("receiver operating characteristic") pour les valeurs de ANIONGAP prédites par le modèle multilevel final en fonction des valeurs observées de ANIONGAP	73

LISTE des ABRÉVIATIONS

_EXPL	Valeur de CDL selon le modèle par exploitation
_GLOBAL	Valeur de CDL selon le modèle global
_MOD02	Valeur de CDL selon le modèle 2
_PROCHE	Valeur de CDL la plus proche du jour du test de profil métabolique
ADF	Acid Detergent Fiber
AGL	Concentration sérique d'acides gras libres (anglais: NEFA)
AIC	Akaike information criterion
ALB	Concentration sérique d'albumine
ANIONGAP	Valeur calculée du trou anionique sérique [(Na + K) - (Cl + CO ₂)]
ASAR	Acidose subaigüe du rumen
ASC	Aire sous la courbe (analyses ROC)
B_HB	Concentration sérique du béta-hydroxybutyrate
CDL	Composants du lait
Cl	Concentration sérique de chlore
CO ₂	Concentration sérique de CO ₂ total
COND	Condition corporelle
CONST	Constante
CV	Coefficient de variation
DIFF_JEL	Valeur absolue de la différence en jours entre le jour du PMET et le jour du test du PATLQ
dl	Degrés de liberté
ES	Erreur standard
EXPL	Exploitation
GLDH	Activité sérique de la glutamate-déhydrogénase
GLUC	Concentration sérique de glucose
GRAS	Pourcentage de gras mesuré dans le lait (données du PATLQ)
HCNS	Hydrates de carbone non structuraux
IC 95%	Intervalle de confiance 95%
IND_ENER	Indice énergétique [(AGL + B_HB) / GLUC]

JEL	Jours de lactation ("jours en lait")
JEL * JEL	JEL au carré
K	Concentration sérique de potassium
LOG_B_HB	Transformation logarithmique de B_HB
LOG_GLDH	Transformation logarithmique de GLDH
LOG_IND_ENER	Transformation logarithmique de IND_ENER
LOG_AGL	Transformation logarithmique de AGL
mEq / L	Milli-équivalents par litre
mmol / L	Milli-moles par litre
MUN	Milk urea nitrogen
N	Nombre de sujets inclus dans l'analyse
Na	Concentration sérique de sodium
NDF	Neutral detergent fiber
NEFA	Concentration sérique d'acides gras libres
P	Valeur de P (signification statistique)
PATLQ	Programme d'amélioration des troupeaux laitiers du Québec
PMET1 / PMET2	Profil métabolique 1/ 2 (2-4 / 6-8 semaines postpartum)
PROD	Production de lait le jour du test
PROT	Pourcentage de protéines mesuré dans le lait (données du PATLQ)
QGP	Quotient GRAS : PROT
R2	Coefficient de détermination
ROC	Receiver operating characteristic
s	Déviations standard
STATS	Statistiques
SE	Sensibilité
SPE	Spécificité
TRAITEMENT	1 = bolus de Rumensin ; 0 = contrôle
UI / L	Unités internationales par litre
UREE	Concentration d'urée dans le lait
VAR. DEP.	Variable dépendante
x	Interaction entre variables

REMERCIEMENTS

Mes plus sincères remerciements vont à

Luc DesCôteaux pour m'avoir fait confiance en mettant à ma disposition la banque de données utilisée pour cette thèse ainsi que pour son encadrement flexible et efficace tout au long des travaux

Ian Dohoo pour m'avoir éclairé de manière extrêmement compétente dans mon cheminement analytique et dans la découverte des analyses mixtes hiérarchiques

Michel Bigras-Poulin pour ses judicieux conseils, ses suggestions constructives et son ouverture permanente aux discussions

Vincent Girard pour son aide tant dans le cadre du comité-conseil que du jury d'évaluation

Peter Tschudi et son équipe de techniciennes pour avoir réalisé en un temps record les analyses biochimiques complémentaires nécessaires à la réalisation du projet

Denis DuTremblay pour sa disponibilité et son travail hautement efficace (comme toujours) lors des analyses avec le logiciel SAS

Micheline St-Germain pour son accueil toujours souriant et son aide irremplaçable comme guide à travers les méandres administratifs

David Campbell pour son aide lors du montage du fichier de données de référence pour les composants du lait

Dominique Cécyre et Marcel Brodeur pour leur travail de création et de validation du fichier de données sur lequel s'est basé le présent travail

Aux membres de la clinique vétérinaire de Victoriaville et de la clinique ambulatoire de la FMV à qui revient tout le mérite de la récolte des données

Et finalement, à mon épouse Brigitte et mon "Sonnenschein" Émilie qui m'ont soutenu et donné l'énergie nécessaire pour mener à bien ce projet

INTRODUCTION

Dans le cadre de programmes de suivi de troupeau bovins laitiers, le suivi métabolique et nutritionnel prend une importance croissante pour le médecin vétérinaire. Pour ce faire, une évaluation régulière de la ration est nécessaire. La question qui se pose est à quel niveau cette évaluation peut ou/et doit être faite. Traditionnellement, l'évaluation se base sur un calcul de ration. Cependant, dans des conditions pratiques, il est difficile de quantifier d'une part la ration distribuée et d'autre part la ration ingérée. De plus, les paramètres de la dynamique de digestion dans le rumen et d'absorption dans l'intestin ne peuvent être évalués qu'au moyen de modèles de calcul ne pouvant respecter tous les facteurs d'influence propre à chaque exploitation. Il est de ce fait pratiquement impossible de déterminer quels nutriments sont finalement à disposition de la vache pour subvenir à ses besoins (maintenance et production).

Ces problèmes ont motivé les chercheurs à développer de nouveaux outils permettant d'évaluer le statut métabolique directement au niveau de la vache. L'un de ces outils est le profil métabolique. Cependant, ces profils sont relativement coûteux et la prise d'échantillons invasive, faisant de cette méthode plutôt un outil de diagnostic occasionnel que de monitoring régulier. Une alternative peu coûteuse et non-invasive est l'utilisation des données de contrôle laitier régulier (quantité de lait produite, taux de gras, protéine et urée).

RECENSION de la LITTÉRATURE

Problématique de l'évaluation de la ration: les 5 niveaux d'évaluation

L'intensification de la production laitière résulte en une tendance accrue à l'apparition de maladies dites de production. De plus, la pression économique exercée sur les producteurs laitiers pousse ceux-ci à rechercher une optimisation de la production (baisse des coûts de production). Dans ce cadre, le suivi alimentaire devient de plus en plus important pour les protagonistes participant au bon fonctionnement d'une exploitation bovine laitière.

L'évaluation de la ration tient une place centrale dans le diagnostic de déséquilibres alimentaires et le suivi nutritionnel. La ration, mais quelle ration ? La ration **calculée** ne pose en général que peu de problèmes, mais l'évaluation de la ration **distribuée** (fourrages) et de la ration **ingérée** pose de gros problèmes pratiques. Pour évaluer la ration **digérée** (dans le rumen) et la ration finalement **absorbée** par la vache, et aussi pour juger de la couverture des besoins alimentaires en fonction de la production laitière, des approximations parfois grossières sont nécessaires, et les erreurs d'évaluation peuvent être considérables (Skidmore et al., 1997; Herdt, 2000b; VandeHaar, 2000).

Alternatives: systèmes d'analyse au niveau de la vache (pro et contra)

1. Profil métabolique

Les problèmes inhérents à l'évaluation de la ration ont accentué l'importance de la recherche vers l'évaluation plus directe au niveau de la vache par l'analyse de paramètres de biochimie sanguine sous forme de profil métabolique (Payne et al., 1970; Lotthammer, 1981; Pelletier et al., 1985; Scholz, 1990a). Cependant, après

un premier engouement suite à son introduction par Payne dans les années 1970, les profils ont perdu de leur popularité. Les principaux points faibles du profil métabolique sont que la prise d'échantillons est invasive, que les analyses biochimiques sont coûteuses, et qu'elles ne livrent pas toujours les résultats escomptés (De Kruif and Mijten, 1992). C'est pourquoi elles se prêtent mal à un suivi régulier et ne peuvent être utilisées que dans des cas d'investigation ponctuelle bien précis. Il est à noter que, sous l'impulsion du Dr Armand Tremblay (professeur de biochimie au département de biomédecine), le profil métabolique a été utilisé de manière régulière à la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal). Dernièrement, une étude ayant pour but de réviser et cibler les valeurs de référence a été réalisée au Québec (Cécyre, 2001). Le principal résultat de cette étude était la présence de différences sensibles entre la période de 2 – 4 semaines et 6 – 8 semaines postpartum. Ceci met en évidence la nécessité d'une considération plus ciblée des valeurs de référence lors de l'utilisation du profil métabolique.

Dernièrement, Van Saun reprenait la thématique du profil métabolique et préconisait l'utilisation d'échantillons poolés de plusieurs animaux pour en réduire les frais (Saun van, 1997). De plus, Herdt attribuait un potentiel de renouveau pour le profil métabolique, spécialement dans le cadre du monitoring des grandes exploitations, où les conséquences d'un déséquilibre subclinique sont particulièrement coûteuses (Herdt, 2000b).

Une utilisation ciblée de certains métabolites choisis (acides gras libres, β -hydroxybutyrate, urée mesurée dans le lait, pH ruména) a été proposée par Oetzel (Oetzel, 2004). De manière similaire, Duffield préconise l'utilisation du β -hydroxybutyrate pour le dépistage de l'acétonémie subclinique (Duffield, 2000). Cependant, ces approches analysent une hypothèse préétablie et livrent une réponse dichotomique (maladie présente ou absente) et ne permettent qu'un travail ciblé, sans utiliser le potentiel de dépistage et de diagnostic différentiel offert par un profil plus général.

2. Évaluation de la condition corporelle (COND)

Une autre possibilité d'estimer l'adaptation des vaches à la situation alimentaire à laquelle elles sont soumises est l'évaluation régulière des réserves corporelles (condition corporelle = COND). Cette méthode établie et standardisée à la fin des années '80 a été décrite en détails par Edmonson et al. (Edmonson et al., 1989). Depuis lors, cette technique a été largement utilisée, tant dans la pratique que dans de nombreuses études scientifiques (Otto et al., 1991; Ruegg et al., 1992a, 1992b; Pedron et al., 1993; Waltner et al., 1993; Ruegg and Milton, 1995).

Dans les grandes lignes, cette technique permet de dépister des groupes de vaches subissant soit une alimentation trop riche (fin de lactation, tarissement), soit des animaux dont les intrants ne ne sont pas suffisants à couvrir les besoins énergétiques (début ou pic de lactation). Cette méthode a l'avantage d'être relativement simple et peu coûteuse, et peut donc être utilisée régulièrement dans les programmes de suivi de santé animale.

Cependant, comme il existe de fortes variations de COND entre les individus, il est nécessaire de récolter des données de manière répétée et ciblée sur chaque animal, afin de pouvoir évaluer les changements intra-individu au cours de la lactation. Cette procédure doit être mise en place et suivie systématiquement. De plus, ces données sont relativement imprécises et les enseignements permis par cette méthode viennent relativement tard. La COND ne semble permettre une conclusion bien fondée qu'en cas de problème prononcé.

3. Composants du lait (CDL)

Les données du contrôle laitier (production laitière, composants du lait) représentent une alternative peu coûteuse et non-invasive à l'analyse sanguine pour gagner certaines informations concernant le statut métabolique de la vache laitière et la ration alimentaire. Les composants du lait analysés depuis plusieurs

décennies sont le gras, la protéine et le lactose. Depuis environ une dizaine d'années, l'urée est venue s'ajouter à cette palette dans plusieurs pays européens d'abord (Scandinavie, Allemagne, Suisse: (SBZV, 2000)), et ensuite au moins partiellement en Amérique du nord (PATLQ, 1997).

Cette approche est utilisée de manière plus ou moins élaborée dans la pratique, mais les connaissances sont souvent empiriques et bon nombre de données nécessitent validation. Avant de discuter de l'emploi proprement dit de ces données, nous allons faire un bref survol de leur synthèse biochimique ainsi que des relations existant entre l'alimentation, le métabolisme et les composants du lait mesurés de routine par la majeure partie des programmes d'amélioration des troupeaux laitiers dans le monde occidental. Nous décrirons également les sources a priori non-alimentaires de variation influençant les composants du lait.

Synthèse biochimique des composants du lait

Le lait est composé d'environ 87% d'eau, de 5% de lactose (en solution), de 4% de graisse (en émulsion), de 3% de protéine (en solution colloïdale) et de 1% de sels minéraux et vitamines (en solution) (Beening, 1993).

Le lactose (disaccharide glucose-galactose) est synthétisé dans les cellules épithéliales des alvéoles et est dérivé directement du glucose plasmatique disponible. Le lactose est le principal responsable de la pression osmotique du lait et est le déterminant majeur de la quantité de lait produite (Schams, 1983; Kielwein, 1985). Kronfeld (1976) estime qu'il faut environ 72 g de glucose disponible pour la glande mammaire par kg de lait produit.

Sa concentration est donc relativement constante ($4.8 - 5.0\% = 140 \text{ mmol/l}$) et ne peut pratiquement pas être influencée par des manipulations alimentaires (Sutton and Morant, 1989). Cependant, bien que les variations du lactose soient

relativement faibles, des travaux de recherche récents suggèrent une relation significative avec la balance énergétique (Reist et al., 2002).

Le processus de synthèse et d'inclusion des différents composants du lait peut être décomposé en deux phases: l'élaboration des substrats qui seront utilisés par la glande mammaire et la biosynthèse proprement dite (Chalupa and Sniffen, 2000). Avant de passer aux relations entre l'alimentation, la production de ces substrats et les composants du lait, une brève description des phénomènes de biosynthèse proprement dite est présentée.

1. Synthèse du GRAS

La matière grasse du lait est un mélange de triglycérides saturés et insaturés, la longueur des chaînes de carbone allant de C_4 à C_{18} . Les acides gras (AG) d'une longueur de C_{14} – C_{18} peuvent être mobilisés directement du plasma, les AG d'une longueur de C_4 – C_{16} sont synthétisés de novo dans la glande mammaire. Les AG de C_{14} – C_{16} peuvent donc provenir des deux origines (Enjalbert and Meynadier, 2001).

Le principal précurseur du gras laitier est l'acétate provenant du rumen: environ 65% des acides gras sont synthétisés à partir de l'acétate, 25% à partir du pool plasmatique d'acides gras libres et 10% à partir de lipides provenant directement de l'alimentation (Beening, 1993).

Les AG dits longs peuvent provenir soit de l'oxydation des graisses corporelles (acides gras libres ou non-estérifiés) et des lipides alimentaires. Ces derniers sont d'abord soumis à une lipolyse presque complète, puis les AG non-saturés subissent une biohydrogénation (Enjalbert and Meynadier, 2001). Les mécanismes de biohydrogénation sont multiples et complexes, mais nous retiendrons que l'une de ces voies métaboliques résulte, dans certaines conditions alimentaires, est la synthèse d'acides gras dits "trans" (sans angulation au niveau

de la double liaison). Ces isomères trans ont été mis en exergue par des recherches récentes mettant en lumière leur rôle primordial dans le syndrome de dépression des taux de gras dans le lait (Griinari et al., 1998). Ces mécanismes seront décrits de manière plus détaillée plus loin.

2. Synthèse de la PROTEINE

La protéine du lait est composée à environ 80% de caséine, synthétisée de novo par la glande mammaire. Les acides aminés essentiels nécessaires à la synthèse protéique par les cellules alvéolaires proviennent du plasma sanguin, les acides aminés non-essentiels peuvent être synthétisés en partie par les cellules épithéliales (Schams, 1983; Kielwein, 1985).

Ces acides aminés libres proviennent en majeure partie (60 – 80%) de la digestion de protéines microbiennes (Grizard et al., 1988; Beening, 1993).

Certains acides aminés limitants (méthionine, lysine) ont été identifiés pour la synthèse de protéine du lait (Rulquin and Hurtaud, 1993). Non seulement la quantité, mais également la qualité des protéines absorbées dans l'intestin influencent donc le pool d'acides aminés libres pouvant être utilisés par la glande mammaire pour la synthèse de protéine.

De manière générale, une augmentation du niveau énergétique de la ration résulte en une augmentation du taux protéique du lait (Rulquin and Hurtaud, 1993). Les mécanismes invoqués sont multiples: amélioration de la synthèse des protéines bactériennes, augmentation de la consommation volontaire de matière sèche, épargne d'acides aminés néoglucogénétiques, influence directe de l'insuline sur les mécanismes de transport d'acides aminés et de synthèse protéique (Grizard et al., 1988).

3. Synthèse de l'UREE

Environ 70% des protéines ingérées sont dégradées en ammoniac, qui est utilisé par la biomasse pour la synthèse de protéines bactériennes. Le surplus d'ammoniac non utilisé par les microorganismes est transporté au foie où il est détoxifié en urée (Chalupa, 1984; Leng and Nolan, 1984; Scholz, 1990a). A cause de sa diffusion passive et rapide à travers les membranes cellulaires, une élévation, même passagère, de la concentration d'urée sanguine est reflétée par une augmentation correspondante dans le lait, l'équilibre se faisant après 1 – 2 heures (Harmeyer and Martens, 1980; Soest van, 1987b; Gustafsson and Palmquist, 1993). L'urée mesurée dans le lait est étroitement corrélée avec l'analyse sanguine (Refsdal, 1983; Oltner et al., 1985; DePeters and Cant, 1992; Eicher et al., 1999b).

Relations alimentation / profil métabolique / composants du lait

Le but à long terme de nos efforts de recherche est d'établir et de valider un modèle de diagnostic et de surveillance alimentaire et métabolique économique et non-invasif utilisant principalement les composants du lait. Afin de bien comprendre leur signification, il apparaît nécessaire de bien comprendre les relations entre l'alimentation, le métabolisme et les composants du lait.

1. Profil métabolique / composants du lait

A) Principes généraux

La vache en début de lactation est en déficit énergétique de manière physiologique. Pour compenser ce déficit, la vache mobilise ses réserves corporelles et utilise les substrats qui en résultent comme source d'énergie. L'intensité de cette mobilisation est proportionnelle à l'ampleur du déficit énergétique (Emery, 1988). Les vaches en début de lactation ont tendance à utiliser leurs réserves corporelles en priorité, provoquant une augmentation de la concentration d'acides gras libres (AGL) dans le sang. Ces AGL en concentration anormalement élevée sont utilisés comme substrat pour la synthèse de gras de manière plus intensive que la normale par la glande mammaire (Scholz, 1990b).

Une augmentation du taux de gras en début de lactation peut donc être considéré comme un indicateur d'un déficit énergétique marqué, que la vache essaie de compenser par une mobilisation intensive des réserves de graisse corporelle, ou comme un indicateur d'une alimentation trop riche en énergie pendant le tarissement (Nachtomi et al., 1991; Mandebvu et al., 2003; Nielsen et al., 2003; Nielsen and Ingvarsen, 2004).

Un facteur lié à la persistance de la production laitière est relativement souvent observé. Les vaches en fin de lactation peuvent présenter des taux de gras très élevés. Ces taux élevés sont principalement dûs à un facteur de concentration suite à une production laitière inférieure au potentiel génétique de la vache (Brülisauer, 2002). Ces animaux, sans pour autant être victimes d'un stress métabolique, sont cependant à risque de prise d'embonpoint supérieur à la normale et pourront se retrouver trop grasses soit déjà au moment du tarissement, soit au plus tard au moment du vêlage.

B) Relations entre certains métabolites du profil métabolique et les composants du lait

Duffield compara les taux de composants laitiers au β -hydroxybutyrate (B_HB) sérique (Duffield et al., 1997). Les concentrations de B_HB étaient associées de manière significative aux taux de protéine et de gras: selon les modèles de régression logistique calculés, pour une augmentation de 1% du taux de gras, le risque d'acétonémie subclinique augmentait d'un facteur (odds ratio) de 2.13, alors qu'une augmentation de 1% du taux de protéine diminuait ce risque d'environ 50% (odds ratio = 0.54) (Duffield et al., 1997). Ces valeurs ont été calculées pour un échantillon de 213 vaches entre 0 et 65 jours de lactation et sont à interpréter de manière relative sur une échelle continue. Cependant, l'étude ne rapporte pas l'étendue des valeurs pour les taux de gras et de protéine du lait.

Dans une récente étude, Reist et al. analysait les relations entre la biochimie clinique, les composants du lait et le bilan énergétique (Reist et al., 2002; Reist et al., 2003a; Reist et al., 2003b). Certaines corrélations ont été mises en évidence, mais les relations directes entre les valeurs biochimiques et les composants du lait n'étaient pas une question centrale de l'étude.

A notre connaissance, il n'existe que peu d'articles analysant principalement les relations entre les composants du lait et les analyses de biochimie sanguine (Duffield et al., 1997). Les relations citées plus haut sont plutôt à considérer comme des "sous-produits" d'études expérimentales faites en relation avec des systèmes de supplémentation bien spécifiques (Reist et al., 2002; Reist et al., 2003a; Reist et al., 2003b). Par contre, l'étude des relations elles-mêmes dans des conditions pratiques n'a pas vraiment été faite.

2. Alimentation / composants du lait

La composition du lait peut être modulée soit par le progrès génétique soit par l'alimentation. Les changements apportés par la génétique sont relativement lents, et les effets obtenus vont en général dans la même direction pour le gras et la protéine. Les facteurs génétiques fixent le niveau intrinsèque de la vache, mais la composition du lait est influencée de manière plus rapide par le biais de l'alimentation énergétique et azotée (Emery, 1988; DePeters and Cant, 1992; Rulquin and Hurtaud, 1993).

L'interprétation de concentrations de substances dans le lait peut réserver certaines surprises, vu que ces valeurs sont dépendantes tant de la biosynthèse effective que du degré de dilution auxquels ils sont soumis. En effet, les mécanismes biologiques modulant la production de gras et de protéine ne sont pas obligatoirement les mêmes que ceux contrôlant le volume de lait produit. Une augmentation de la quantité de lait est généralement associée à une diminution des taux de gras et de protéine (Chalupa and Sniffen, 2000; Brülisauer, 2002).

Comme déjà mentionné plus haut, la synthèse des différents composants du lait est dépendante aussi bien des substrats mis à disposition de la glande mammaire que d'éventuelles substances inhibitrices (Chalupa and Sniffen, 2000).

A) Taux de GRAS

Bien que la production de gras dans le lait soit fixée en grande partie génétiquement, de nombreuses influences métaboliques et alimentaires peuvent faire varier le pourcentage de gras aux différents stades de la lactation. Pour maintenir un taux de gras physiologique (pourcentage de gras aux environs de 4%), le rapport entre acide acétique (C_2) et acide propionique (C_3) dans le rumen doit être supérieur à 3:1 (Beening, 1993). Pour maintenir ce rapport, la ration doit

impérativement contenir au moins 18% de **fibre brute**, provenant pour au moins 60% des fourrages (**fibre efficace**) (DePeters and Cant, 1992). Une autre évaluation peut se faire au moyen de la teneur en **fibre NDF**. Le taux de NDF d'une ration devrait être au minimum de 28 – 30% de la matière sèche de la ration, et 75 – 80% de ces fibres NDF devraient provenir des fourrages (VandeHaar et al., 1992; NRC, 2001). Le taux de gras du lait augmente de manière pratiquement linéaire en fonction de la teneur en ADF de la ration, et le taux est maximal pour une ration présentant un rapport fourrages : concentrés d'environ 50 : 50 (Sutton and Morant, 1989).

a) Baisse des taux de gras

Une ration riche en **concentré** a pour conséquence immédiate une augmentation de la concentration d'acide propionique dans le rumen et une diminution du rapport acide acétique: propionique. Une telle situation se traduit par une baisse du taux de gras dans le lait (Soest van, 1987b; Sutton, 1989; Sutton and Morant, 1989).

Une ration déficiente en **fibre effective** aura un effet dépresseur sur les taux de gras (Soest van, 1987b; Sutton, 1989). Mertens définit le minimum de fibre à 19% d'ADF et 25% de NDF (75% du total en NDF devant provenir des fourrages), tout en spécifiant que l'efficacité de cette fibre est dépendante de la longueur des particules (Mertens, 1997).

Traditionnellement, une concentration élevée d'insuline était considérée comme responsable pour une baisse sensible du taux de gras dans le lait. On postulait une utilisation préférentielle des acides gras par les réserves adipeuses au détriment de la glande mammaire (Emery, 1988). Les situations métaboliques et alimentaires produisant des taux élevés de **substances insulinothropes** (acide propionique, glucose) auraient donc pour effet une baisse sensible du taux de gras dans le lait (Rulquin and Hurtaud, 1993). Cependant, des recherches récentes ont démontré que l'insuline n'est très vraisemblablement pas impliquée dans le syndrome de dépression du gras laitier (Griinari et al., 1997). Il a été

démonstré que les **acides gras conjugués trans** (et surtout l'isomère trans- Δ 10, cis- Δ 12 = acide linoléique conjugué) produits dans le rumen lors d'acidose en présence d'acides gras polyinsaturés dans la ration (acide linoléique: C18:2) sont responsables de la baisse des taux de gras dans le lait (Griinari et al., 1998).

L'influence des **lipides alimentaires** est fortement dépendante de la forme sous laquelle ceux-ci sont ajoutés à la ration. Si les quantités de lipides non-protégés dépassent le seuil tolérable, des perturbations des processus de fermentation des fibres peuvent apparaître (Emery, 1988). Les particules de graisse enveloppent les substrats et les microorganismes, réduisant ainsi la production d'acide acétique (Emery, 1988; Chilliard et al., 1993).

b) Augmentation des taux de gras

La vache en début de lactation est en déficit énergétique de manière physiologique. Pour compenser ce déficit, la vache mobilise ses **réserves corporelles** et utilise les acides gras libres (AGL) qui en résultent comme source d'énergie. L'intensité de cette **lipomobilisation** est proportionnelle à l'ampleur du déficit énergétique (Emery, 1988). De même, une vache ayant "bénéficié" d'une alimentation trop riche en énergie pendant le tarissement et vêlant dans une condition corporelle trop élevée aura tendance à utiliser ses réserves corporelles en priorité, provoquant également une augmentation de la concentration d'AGL dans le sang. Ces AGL en concentration anormalement élevée sont utilisés comme substrat pour la synthèse de gras de manière plus intensive que la normale par la glande mammaire (Scholz, 1990a).

Une augmentation du taux de gras en début de lactation peut donc être considéré comme un indicateur d'un déficit énergétique marqué, poussant la vache à une mobilisation intensive des réserves de graisse corporelle, ou comme un indicateur d'une alimentation trop riche en énergie pendant le tarissement.

L'influence des **lipides alimentaires** est fortement dépendante de la forme sous laquelle ceux-ci sont ajoutés à la ration. En quantité modérée, les lipides non-

protégés entraînent une augmentation du taux de gras dans le lait. En contrepartie, l'utilisation de graisses animales et d'huiles végétales encapsulées provoque une importante augmentation du taux de gras (+0.40 à +0.64%), alors que les savons de calcium n'ont pratiquement pas d'effet sur le taux de gras dans le lait (Rulquin and Hurtaud, 1993).

Si la vache est victime d'un **facteur limitant** la production laitière autre que l'alimentation énergétique et azotée (p.ex. une carence en sodium), on peut rencontrer des taux de gras du lait parfois très élevés. La quantité de gras absolue produite restant presque constante pour une période prolongée, cette élévation apparente est donc dûe à un phénomène de concentration. Cette éventualité, bien que relativement rare, doit être prise en considération lors de la présence de taux de gras très élevés de manière "inexplicable".

B) Taux de PROTEINE

La production maximale de protéine du lait est fixée génétiquement. La réalisation de ce potentiel génétique est influencée par de nombreux facteurs individuels et alimentaires (Spohr and Wiesner, 1991). Les apports alimentaires sont les déterminants majeurs des quantités de protéine exportées dans le lait (Grizard et al., 1988). Les changements obtenus par des manipulations de la ration sont moins marqués que pour le gras (DePeters and Cant, 1992), et offrent des perspectives de succès surtout si la ration est déséquilibrée. L'augmentation de la synthèse de protéine est d'autant plus importante que le déficit énergétique avant correction est prononcé (Rulquin and Hurtaud, 1993). L'augmentation du taux protéique du lait si les vaches sont déjà alimentées de manière adéquate est difficile, voire impossible en raison des phénomènes de substitution entre les fourrages et les concentrés (Rulquin and Hurtaud, 1993).

L'apport en **protéines alimentaires** joue un rôle nettement moins important que celui en hydrates de carbone non-structuraux (HCNS) dans les conditions de

régie alimentaire rencontrées généralement en production laitière, où les besoins en protéine brute sont la plupart du temps couverts par la ration. Par contre, dans une situation de carence en protéines marquée, une augmentation de la teneur en protéines de la ration peut avoir un effet bénéfique sur le taux de protéine dans le lait. De plus, la composition des protéines alimentaires peut jouer un rôle, puisque que des acides aminés limitants (lysine, méthionine) ont été identifiés (Donkin et al., 1989; Henaff et al., 1990; Rulquin et al., 1993).

a) Baisse des taux de protéine

Le principal facteur limitant de la croissance et de la synthèse de **protéines microbiennes** est, dans des conditions de production maximisant la production laitière, la présence dans le rumen d'une quantité suffisante d'énergie disponible pour les microorganismes sous forme de HCNS (Leng and Nolan, 1984; Kirchgessner et al., 1986a; Tamminga and Doreau, 1991). Un manque en lysine et/ou en méthionine ainsi qu'un déséquilibre entre ces acides aminés provoquent une baisse sensible des taux de protéine dans le lait (Rulquin et al., 1993).

Bien que les différents auteurs se contredisent sur ce point, l'adjonction de **lipides** alimentaires (protégés ou non) semble exercer un effet en général négatif sur le taux de protéine du lait (Emery, 1978). Comme de tels appoints ont tendance à faire augmenter la production laitière, cette baisse du taux protéique est, au moins en partie, dû à un phénomène de dilution (Rulquin and Hurtaud, 1993). Par contre, l'adjonction de plus grandes quantités de lipides engendre des perturbations de la digestion dans le rumen, qui à leur tour peuvent avoir un effet négatif réel sur le taux de protéine du lait (Tamminga and Doreau, 1991; Chilliard et al., 1993).

b) Augmentation des taux de protéine

De manière générale, une augmentation du contenu en **énergie** de la ration résulte en une augmentation du taux de protéine du lait. Le taux de protéines vraies s'élève entre 0.018 – 0.035% par mégacalorie d'énergie nette de lactation

supplémentaire ingérée, pour autant qu'elle provienne de céréales ou de fourrages (Emery, 1978; Rulquin and Hurtaud, 1993). De plus, la présence d'acide propionique (substance insulino-trope) en quantité élevée provoque une élévation du taux d'insuline plasmatique, qui stimule la synthèse protéique et l'utilisation périphérique des acides aminés (Grizard et al., 1988).

L'adjonction de protéines non-dégradables et d'acides aminés limitants (lysine, méthionine) peut également avoir un effet bénéfique sur le taux protéique du lait. Cependant, il est difficile d'isoler l'effet des protéines alimentaires de l'effet relié au statut énergétique, car une amélioration de la teneur en protéines de la ration augmente également la consommation volontaire de matière sèche et la digestibilité de la ration (DePeters and Cant, 1992).

Une adjonction de graisses non-protégées à la ration des vaches laitières en faible quantité peut provoquer une légère élévation du taux de protéine du lait. Les graisses ont un effet inhibiteur sur les protozoaires, et ainsi leur effet prédateur sur les bactéries est diminué, résultant en une synthèse de protéines bactériennes plus efficiente (Tamminga and Doreau, 1991).

C) Concentration d'UREE

Depuis l'introduction des analyses d'urée dans le lait dans plusieurs systèmes de contrôle laitier, de nombreuses observations ont été faites quant aux relations entre alimentation et concentrations d'urée. Cependant, bon nombre de ces observations nécessitent encore validation.

L'urée est le reflet de l'**équilibre** entre les apports en protéines dégradables et en hydrates de carbone fermentescibles dans le rumen (Kirchgeßner et al., 1986a). Environ 70% des protéines alimentaires sont dégradées en ammoniac, qui sert de substrat à la croissance bactérienne (Kaufmann, 1982). L'utilisation de l'ammoniac est limitée par la quantité d'énergie (sous forme d'hydrates de carbone) disponible pour les microorganismes. Le surplus d'ammoniac ne pouvant être utilisé est transporté au foie par le système rumino-hépatique et

détoxifié en urée, qui est libérée dans la circulation pour être éliminée par l'urine. L'effet des **graisses** alimentaires sur l'urée est variable selon la forme et la quantité des lipides distribués.

Il a été démontré dans plusieurs études que l'urée peut présenter des variations diurnales sensibles (Miettinen and Juvonen, 1990; Gustafsson and Palmquist, 1993; Eicher et al., 1999c). Cependant, ces variations ne sont pas similaires pour toutes les études et sont dépendantes tant de la régime alimentaire que des ingrédients composant la ration (Eicher et al., 1999c). Ceci peut poser un problème si le test du contrôle laitier n'est fait que sur une seule traite, pratique assez courante en Amérique du nord, et plusieurs études rapportant une grande variation entre les concentrations d'urée mesurées à différents jours attribuent une bonne partie de cette variation au fait que les analyses ont été faites sur une seule traite au lieu de prendre une moyenne de deux traites consécutives (Godden et al., 2001a; Arunvipas et al., 2003; Rajala-Schultz and Saville, 2003).

a) Augmentation des taux d'urée

Des quantités excessives de **protéines** facilement dégradables et/ou un manque d'**énergie** sous forme de HCNS dans la ration provoquent une élévation des concentrations d'urée (Oltner, 1983; Oltner and Wiktorsson, 1983; Oltner et al., 1985; Kirchgessner et al., 1986a; Godden et al., 2001b).

Par contre, l'adjonction de grandes quantités de lipides engendre des perturbations de la fonction microbienne, qui à leur tour peuvent avoir un effet négatif sur le recyclage de l'ammoniac, et la concentration d'urée a tendance à augmenter (Rodriguez et al., 1997). Les lipides sous forme encapsulée ou de savons de calcium ne peuvent pas être utilisés par les microorganismes. Si la ration contient de l'énergie sous cette forme, la quantité relative d'hydrates de carbone disponibles dans le rumen tend à diminuer, le recyclage de l'ammoniac se fait de manière moins efficace, et la concentration d'urée augmente (Tamminga and Doreau, 1991; Chilliard et al., 1993).

b) Baisse des taux d'urée

De manière générale, un excès d'énergie et/ou un manque de protéines brutes engendrent une baisse des taux d'urée dans le sang et le lait (Oltner, 1983; Oltner and Wiktorsson, 1983; Oltner et al., 1985; Kirchgessner et al., 1986a).

L'adjonction de graisses non-protégées en quantité modérée provoque une inhibition des protozoaires et une meilleure efficacité de la croissance bactérienne. Le recyclage de l'ammoniac est donc plus efficace et la concentration d'urée a tendance à baisser (Rodriguez et al., 1997).

D) Quotient GRAS : PROTEINE (QGP)

Plusieurs études ont démontré une corrélation entre le bilan énergétique et le quotient gras / protéine (QGP) du lait (Grieve et al., 1986; Gravert, 1991; Beening, 1993). La valeur idéale établie dans différentes études est de 1.0 – 1.25 (Spohr and Wiesner, 1991; Beening, 1993; Brülisauer, 2002), alors que Duffield et al. (1997) rapportent une valeur de 1.33 comme la limite supérieure pour détecter l'acétonémie subclinique avec une sensibilité de 58% et une spécificité de 69%. Heuer et al. (1999) observaient que les vaches présentant un QGP supérieur à 1.5 avaient un risque plus élevé de problèmes de santé (acétonémie, déplacement de caillette, boîtes et mammites) et de reproduction (kystes ovariens entre autres). Geishauser et al. (1997) rapportent qu'un QGP supérieur ou égal à 1.4 a 8.6 fois plus de chance de provenir d'une vache souffrant par la suite d'un déplacement de caillette. En utilisant la limite de 1.4, la sensibilité du QGP était de 80% et la spécificité de 69% pour la détection subséquente de déplacement de caillette.

a) Augmentation du QGP

Deux mécanismes participent à un QGP élevé: 1.) une élévation du taux de gras due à la mobilisation des graisses corporelles suite à un déficit énergétique

prononcé, et 2.) une baisse du taux protéique due à une consommation volontaire de matière sèche insuffisante et/ou un manque d'énergie dans la ration. Un QGP élevé (>1.4) est à considérer comme un facteur de risque pour des troubles métaboliques liés à un déficit en énergie, principalement l'acétonémie et le déplacement de caillette.

b) Baisse du QGP

A l'inverse, des valeurs basses (< 1.0) du QGP peuvent être rencontrées lors de la superposition des deux mécanismes suivants: 1.) baisse du taux de gras, principalement dû à un manque de fibre efficace ou toute autre situation produisant une chute du rapport acétate : propionate dans le rumen, et 2.) valeurs de protéine hautes, reflétant une ration saturée ou même excédentaire en énergie. Une inversion du QGP (valeurs < 1.0) est typique dans le cas d'acidose subaigüe du rumen. Généralement, on s'attend à moins de 10% de vaches ayant un $QGP \leq 1.0$ dans un groupe de vaches exposées au même régime alimentaire, une proportion plus élevée étant indicatrice d'un problème d'acidose subaigüe du rumen (ASAR). Cependant, cette valeur est empirique et devra être validée.

A la lecture des quelques principes résumés plus haut et des nombreux facteurs exerçant une influence sur les composants du lait, on se rend compte que les effets sont complexes et fortement interdépendants, et il apparaît difficile d'énoncer des principes simples sans devenir simpliste. Le tableau I est un essai de résumé des effets combinés des principales situations d'alimentation énergétique et azotée rencontrées en pratique. Ce tableau ne donne que des grandes lignes et n'a aucun caractère exhaustif. L'évaluation nutritionnelle à l'aide des composants du lait doit être considérée comme un outil de dépistage, et doit impérativement être complétée par **l'évaluation de la régie alimentaire et de la ration** proprement dite.

Tableau I

Alimentation et composants du lait

Situation alimentaire	Taux des composants du lait		
	Urée	Protéine	Gras
Ration équilibrée	normal (2.5 – 5.0 mmol/l) (7 – 14 mg/dL UN)	normal > 3.0 – 3.2 %	normal 3.75 – 4.25 %
Excès d'énergie (+)	–	(+)	–
Manque d'énergie (–)	++	– –	++
Excès de protéines (+)	++	0	0
Manque de protéines (–)	–	(–)	0
Energie (–) et protéines (–)	0	– –	++
Energie (+) et protéines (+)	+	+	–
Energie (–) et protéines (+)	+++	– –	++
Energie (+) et protéines (–)	–	(–)	–
Manque de fibre effective	0	0	– –
Acidose subaigüe du rumen	++ / – –	+ / –	– – –
Lipides non protégés	– / +	+ / –	++ / – –
Lipides encapsulés	++	– –	++
Savons de calcium de lipides	+	0	0

(+) : Excès

(–) : Manque

UN: urea nitrogen

+: Augmentation

–: Diminution

0: Pas d'effet

(): Effet peu marqué

[Adapté de données publiées par Kirchgessner (Kirchgessner et al., 1986a) et Rulquin (Rulquin and Hurtaud, 1993)]

Facteurs a priori non-alimentaires de variation des composants du lait

Les facteurs non-alimentaires susceptibles d'apporter une source de variation non-négligeable aux concentrations de gras et de protéine dans le lait sont multiples. Le plus connu est le stade de lactation. Les taux sont hauts après vêlage, baissent jusqu'au pic de lactation, pour augmenter graduellement jusqu'au tarissement (Stanton et al., 1992; Hutjens, 1998). Emery mentionne la race, l'âge et les conditions climatiques (Emery, 1988), alors que d'autres citent la génétique, la saison et la mammite (Chalupa and Sniffen, 2000). Brülisauer, dans une analyse incluant environ 33,000 lactations, démontra une influence significative du niveau de production et de la zone géographique sur le gras et la protéine, ainsi que de la saison sur les composants du lait, spécialement sur l'urée (Brülisauer, 2002). Cette observation a également été faite par Godden et al. (Godden et al., 2001a). Cependant, il reste difficile d'évaluer quelle proportion de ces variations est effectivement non-alimentaire. Dans son étude visant à valuer les facteurs non-alimentaire influençant les concentrations d'urée, Godden démontra que l'urée était en général plus basse chez les primipares que chez les pluripares (Godden et al., 2001a). Cette observation n'a pas été confirmée par Brülisauer (Brülisauer, 2002). Finalement, certains auteurs observent une variation significative des concentrations d'urée avec les jours en lait (Godden et al., 2001a; Arunvipas et al., 2003), observations que l'on ne retrouve pas chez Brülisauer (Brülisauer, 2002). Pour toutes ces observations, il reste difficile d'évaluer quelle proportion de ces variations est effectivement non-alimentaire. Il est à noter que les modèles expliquant les composants du lait varient fortement d'une exploitation à l'autre, ce qui met en évidence que tant des facteurs de régie que des facteurs alimentaires peuvent venir confondre les relations entre les composants du lait et les facteurs considérés comme non-alimentaires (Eicher et al., 1999a). Une autre source de variation a priori non-alimentaire est la différence entre les valeurs à la traite du matin et celle du soir. Carlsson et Bergström (Carlsson and Bergström, 1994) rapportent une forte variation diurnale des concentrations de gras, avec des valeurs plus basses à la traite du matin qu'à

celle du soir (pas de valeurs chiffrées rapportées). Ces observations sont confirmées par Saxena et al. (Saxena et al., 1997), qui observèrent également des teneurs en protéine plus élevées lors de la traite du matin.

Utilisation des composants du lait à des fins diagnostiques

La production laitière journalière évolue de manière bien connue au cours de la lactation (Stanton et al., 1992; Hutjens, 1998). La teneur en gras et en protéine du lait suit un cours à peu près réciproque à la courbe de lactation, en grande partie dû à un phénomène de dilution. Ces variations physiologiques des taux de gras et de protéine du lait doivent rester présentes à l'esprit de quiconque veut utiliser les composants du lait comme outil de diagnostic. Cependant, seuls des changements modérés peuvent être considérés comme normaux et acceptables.

Dans la littérature, relativement peu d'articles mentionnent l'emploi combiné des composants du lait à des fins diagnostiques. Grieve et al. (Grieve et al., 1986) rapportent déjà une corrélation négative entre le bilan énergétique d'une part et le pourcentage de gras et le quotient gras : protéine d'autre part. Spohr et Wiesner ont présenté le premier schéma complexe utilisant plusieurs représentations graphiques (Spohr and Wiesner, 1991) (voir ci-après). De Kruif et al. reprennent et complètent cette approche (Kruif et al., 1998) dans leur livre de médecine de population. Duffield et al. décrivent une approche diagnostique utilisant les valeurs de gras et de protéine (Duffield et al., 1997). Le test de référence ("gold standard") choisi était la concentration en β -hydroxybutyrate (B_HB) sérique, et ces valeurs étaient comparées aux taux de composants laitiers du test le plus proche de la prise d'échantillons de sang. Les concentrations de B_HB étaient associées de manière significative aux taux de protéine et de gras: une augmentation de 1% du taux de gras augmentait le risque d'acétonémie subclinique d'un facteur (odds ratio) de 2.13, alors qu'une augmentation de 1% du taux de protéine diminuait ce risque d'environ 50% (odds

ratio = 0.54). Cependant, les auteurs ne retiennent pas cette approche en raison d'une sensibilité et spécificité insuffisante à leurs yeux (Duffield et al., 1997).

Herdt quant à lui postule que le suivi régulier des prestations animales devrait prendre une part importante dans l'évaluation régulière du statut nutritionnel. Sans entrer dans les détails, il postule que l'évaluation des composants du lait (entre autres) devrait faire partie intégrante d'un programme de conseil en alimentation (Herdt, 2000b).

Kristula et al. décrivent une relation négative entre le pourcentage de gras au premier test et le taux de succès à la première insémination. Les auteurs concluent que les données du contrôle laitier pourraient représenter une source intéressante d'informations sur la balance énergétique et la reproduction (Kristula et al., 1995).

De manière générale, les valeurs de contrôle laitier sont utilisées pour calculer la moyenne d'un certain groupe d'intérêt, et l'interprétation reste relativement grossière. L'utilisation de moyennes groupes des différents composants laitiers est praticable dans les grandes exploitations. Cependant, dans des exploitations plus petites, le nombre d'individus par groupe peut être très restreint et un emploi plus différencié des données est nécessaire.

Schéma graphique d'évaluation

Le système d'évaluation présenté ci-après est utilisé dans plusieurs régions de Suisse et d'Allemagne. Comme toutes les aides au diagnostic, il doit être considéré et utilisé comme tel, et non comme diagnostic en soi. Bien que ces méthodes soient en partie empiriques, leur utilisation en pratique offre une aide certaine pour la détection rapide de déséquilibres alimentaires et pour le monitoring de la régie alimentaire. Les bases théoriques ont été posées par Kirchgessner (Kirchgessner et al., 1986a), le système d'évaluation graphique a été développé par Spohr (Spohr and Wiesner, 1991). Ce système est basé sur 5 représentations graphiques.

Quelques remarques préliminaires s'imposent. Les variations individuelles (potentiel génétique) des composants du lait étant fortes, ces tendances sont à interpréter pour un groupe d'animaux à un stade de production comparable, et doivent se baser sur un **nombre d'observations** suffisant. Nous considérons un minimum de 10 – 15 animaux par groupe comme un nombre acceptable. Pour les graphiques 2 – 4, une ligne de régression est tracée de routine par le système informatique. Cette ligne a pour but de donner une idée de la tendance pour un groupe, mais ne doit pas être surinterprétée. Elle ne doit être prise en considération que si le nuage de points s'y rapportant présente une **dispersion** acceptable. Dans le futur, comme aide à la décision, on pourrait programmer le logiciel pour qu'il ne trace la droite de régression que si elle atteint un certain seuil de signification statistique, par exemple $\alpha = 0.05 / 0.10$. Dans le cas où le troupeau comprend une forte proportion de **primipares**, une évaluation séparée est recommandée, en raison des caractéristiques spécifiques des courbes de lactation (pic peu marqué, persistance élevée) et des mécanismes métaboliques (croissance) rencontrés chez ces animaux. Il est également recommandé d'exclure les données d'animaux dont le premier contrôle laitier a été effectué avant **10 jours post partum** (Brünlisauer, 2002). En effet, ces animaux présentent souvent des taux de gras et de protéine élevés dus à la fin de la phase colostrale, qui ne reflètent pas uniquement des phénomènes alimentaires. Pour tous les graphiques utilisant la production laitière journalière comme axe des X, pour éviter un biais dû à une distribution inégale, il est favorable d'avoir si possible une **répartition uniforme** des animaux selon le stade de lactation. Dans le cas contraire, éviter les extrapolations d'un groupe de production à l'autre. Dans tout les cas, on procédera à une **validation** de données extrêmes.

Rapport énergie / protéines de la ration (Figure 1a)

La concentration d'urée dans le lait est fortement corrélée avec le rapport énergie:protéines de la ration. D'autre part, le taux protéique est limité en majeure partie par la couverture des besoins en énergie de la biomasse.

La représentation graphique des pourcentages de protéine en fonction des concentrations d'urée permet d'évaluer simultanément l'équilibre de l'alimentation énergétique et azotée et le niveau de couverture des besoins énergétiques. Se basant sur les travaux de Kirchgessner (Kirchgessner et al., 1986a; Kirchgessner et al., 1986b), la surface du graphique est divisée en 6 zones selon les valeurs limites des deux variables. Ces zones peuvent être schématiquement caractérisées selon la situation métabolique et alimentaire la plus probable en fonction des valeurs mesurées pour chaque vache. L'évaluation (situation, dispersion) se fait pour les différents groupes au moyen de symboles différents selon les jours de lactation. Les désignations des 6 zones sont fortement simplifiées, mais permettent tout de même en un coup d'oeil de se faire une idée des problèmes potentiels présents dans l'exploitation. Cette évaluation doit être considérée comme un outil de dépistage, et doit impérativement être complétée par l'évaluation de la régie d'alimentation et de la ration proprement dite.

Potentiel de production de la régie alimentaire (PPRA; Figure 1b)

La production maximale de protéine du lait est fixée génétiquement. La réalisation de ce potentiel génétique est influencée par de nombreux facteurs individuels et alimentaires. C'est pourquoi le taux protéique du lait peut être utilisé comme indicateur de la capacité à exprimer ce potentiel génétique. Il existe une relation négative entre la quantité de lait produite et le taux de protéine dans le lait. C'est pourquoi ce pourcentage doit être évalué en fonction de la production laitière journalière.

A l'aide de la droite de régression tracée dans le nuage de points, on peut déterminer un point d'intersection avec la valeur minimale de taux protéique que l'on choisit comme référence (ligne horizontale à 3.0 – 3.2%). Ce point d'intersection, avec toute la prudence requise, est interprété comme le potentiel de production de la ration pour un groupe donné. L'utilisation de toutes les données d'un groupe de production permet de réduire l'impact de facteurs intrinsèques comme la parité ou le stade de lactation. Dans un cas idéal, le nuage de points est compact autour de la droite de régression, celle-ci coupe la ligne de

référence au-dessus de 30 – 35 kg de production de lait journalière, et la répartition des vaches sur l'axe des X (production laitière) est relativement uniforme. Cette approche permet d'avoir une idée du niveau de production d'un groupe de vaches, de suivre le potentiel de production au cours de l'année, spécialement lors de changements de ration, et de faire une comparaison entre différents régimes alimentaires (Spohr and Wiesner, 1991; Spohr et al., 1992).

On interprétera ce graphique avec prudence, surtout si le **nombre d'animaux** est <10 par groupe, si une majorité de vaches se situent en **fin de lactation** (pas d'extrapolation pour les vaches en phase de démarrage !), et si la droite de régression coupe la ligne de référence **en dehors du nuage de points**.

Equilibre des nutriments vs. niveau de production (Figure 1c)

La distribution des valeurs d'urée au sein des différents groupes de production permet de contrôler la réalisation du plan d'affouragement en fonction de la production laitière. Spécialement, on pourra constater si les suppléments d'aliments concentrés sont adéquats en nature (bon complément à la ration de fourrages de base) et en quantité. Si la ration est bien balancée, les valeurs d'urée devraient être dans la norme (entre 2.5 – 5.0 mmol/l) pour tous les groupes. En cas de différences sensibles, il y a lieu de vérifier la ration calculée et d'essayer de détecter à quel niveau (distribution, ingestion, dégradation, résorption) les éventuelles déviations peuvent s'être produites. Spécialement, la variation des concentrations d'urée au sein d'un même groupe de production doit être estimé, afin d'évaluer la technique de distribution des aliments et l'acuité de l'alimentation individuelle.

Quotient gras / protéine (Figure 1d)

Dans un cas idéal, une droite de régression tracée dans le nuage de points devrait être parallèle à l'axe des X et se situer entre 1.0 – 1.5. Ce graphique permet de déceler un éventuel débalancement systématique à partir d'un certain

niveau de production, et aussi d'identifier les animaux à risque élevé de trouble métabolique.

Dans un cas typique, un groupe d'animaux présentant un QGP élevé en phase de haute production peut être observé. En plus de déceler une situation à risque d'acétonémie, ce graphique permet d'identifier les animaux exposés et de prendre les mesures thérapeutiques ou prophylactiques nécessaires.

Une autre situation relativement fréquente est d'observer un groupe d'animaux présentant une inversion du QGP. Typiquement, ces animaux sont distribués sur une plus large portion de l'axe des x, ne sont donc pas seulement des animaux à haute production. Dans la pratique, une proportion de plus de 10 – 15% d'animaux présentant une inversion du QGP est considérée comme un indicateur d'une situation d'acidose subaiguë du rumen.

Gras / production laitière (Figure 1e)

Le taux de gras du lait peut être influencé dans les deux sens par la situation alimentaire. Il n'est pas rare de voir deux problèmes métaboliques et/ou alimentaires agissant dans des directions opposées se superposer dans un groupe de vaches.

Par exemple, les vaches en phase de démarrage ont souvent tendance à mobiliser leurs réserves de graisses corporelles (en réponse à un déficit énergétique prononcé) tout en étant alimentées avec une ration pauvre en fibre efficace. Le premier facteur fait augmenter la teneur en gras du lait, le deuxième facteur provoque une baisse de ce même taux de gras.

Un graphique supplémentaire présentant les pourcentages de graisses en fonction de la production laitière est produit. Il permet d'évaluer les taux de gras sans l'influence des taux protéiques et aide surtout à évaluer le degré de lipomobilisation et la teneur en fibre efficace de la ration. Les graphiques 4 et 5 doivent être considérés simultanément pour essayer de saisir les nuances des changements des taux de gras du lait.

Figure 1a:
Rapport énergie / protéines de la ration

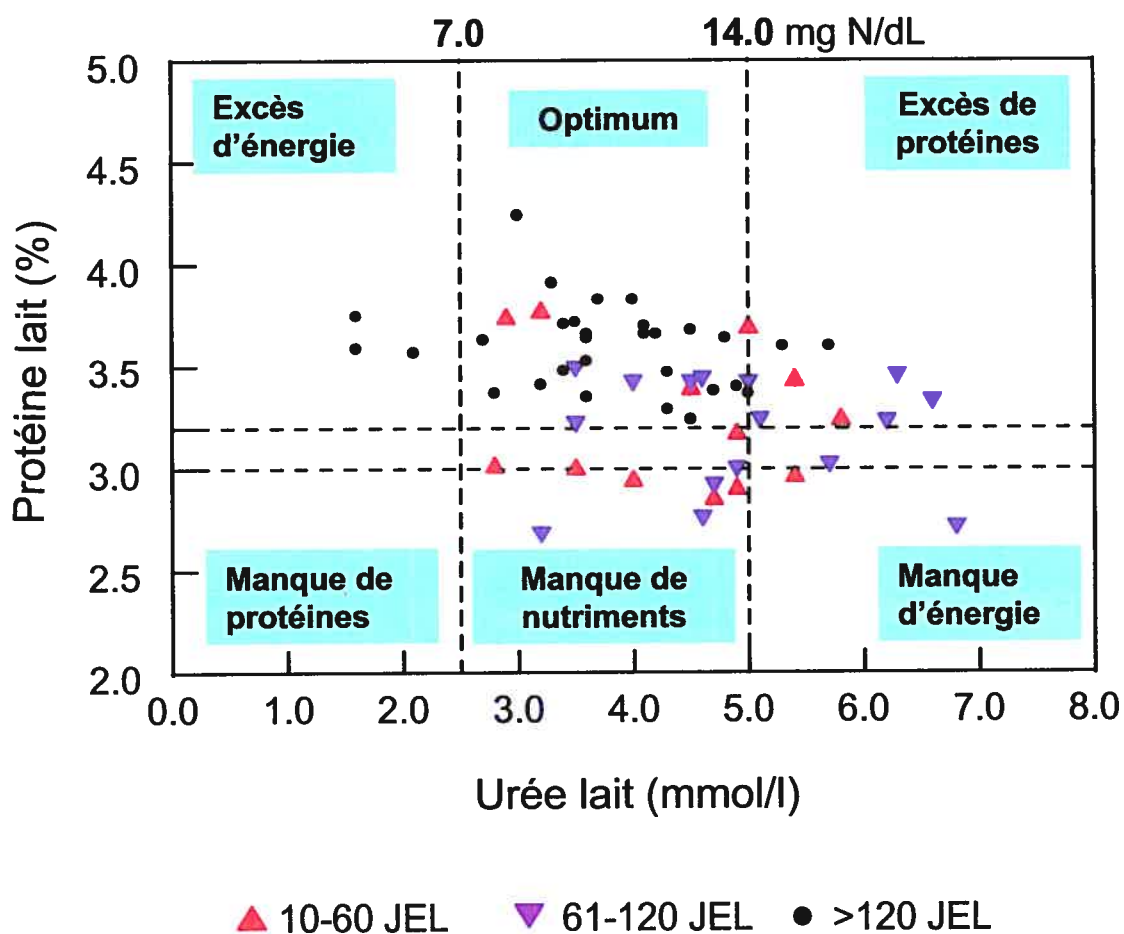


Figure 1b:
Potentiel de production de la régie alimentaire
(PPRA)

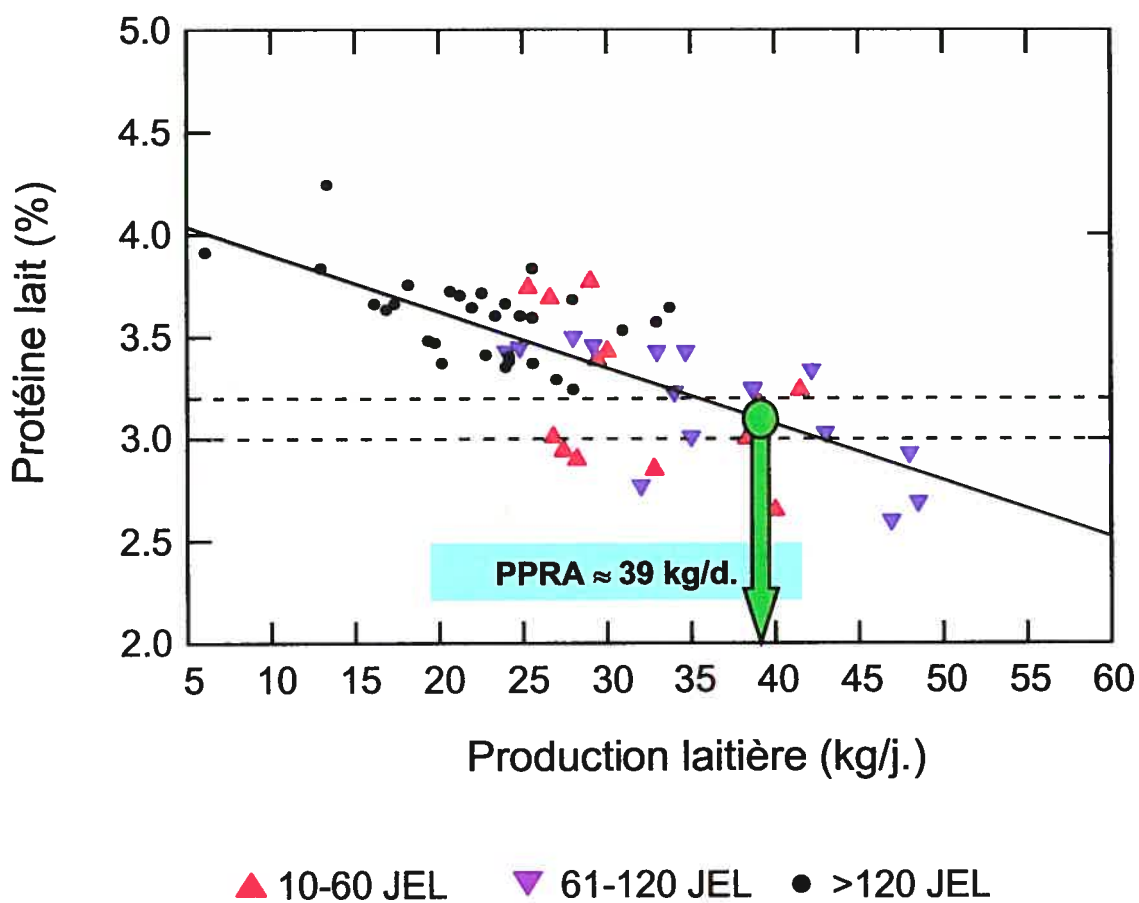


Figure 1c:
Equilibre des nutriments vs. niveau de production

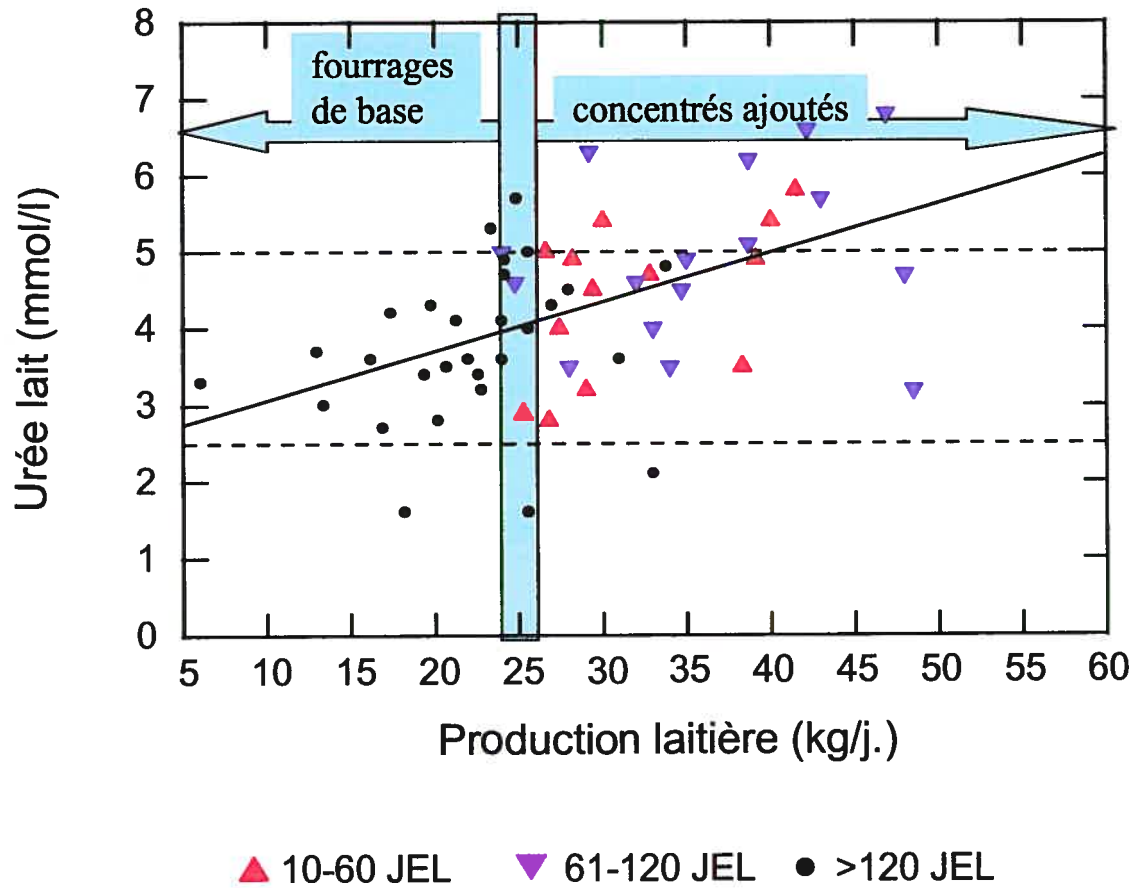


Figure 1d:
Quotient gras / protéine

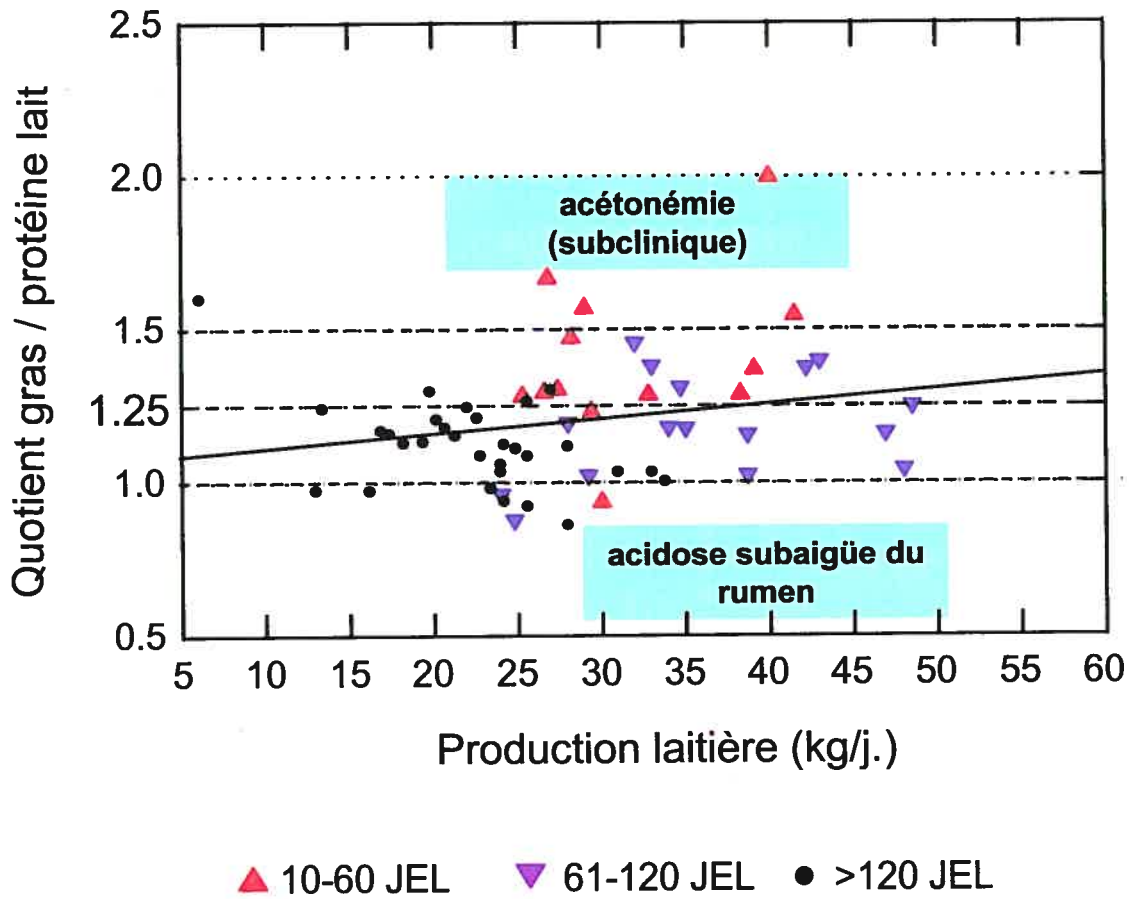
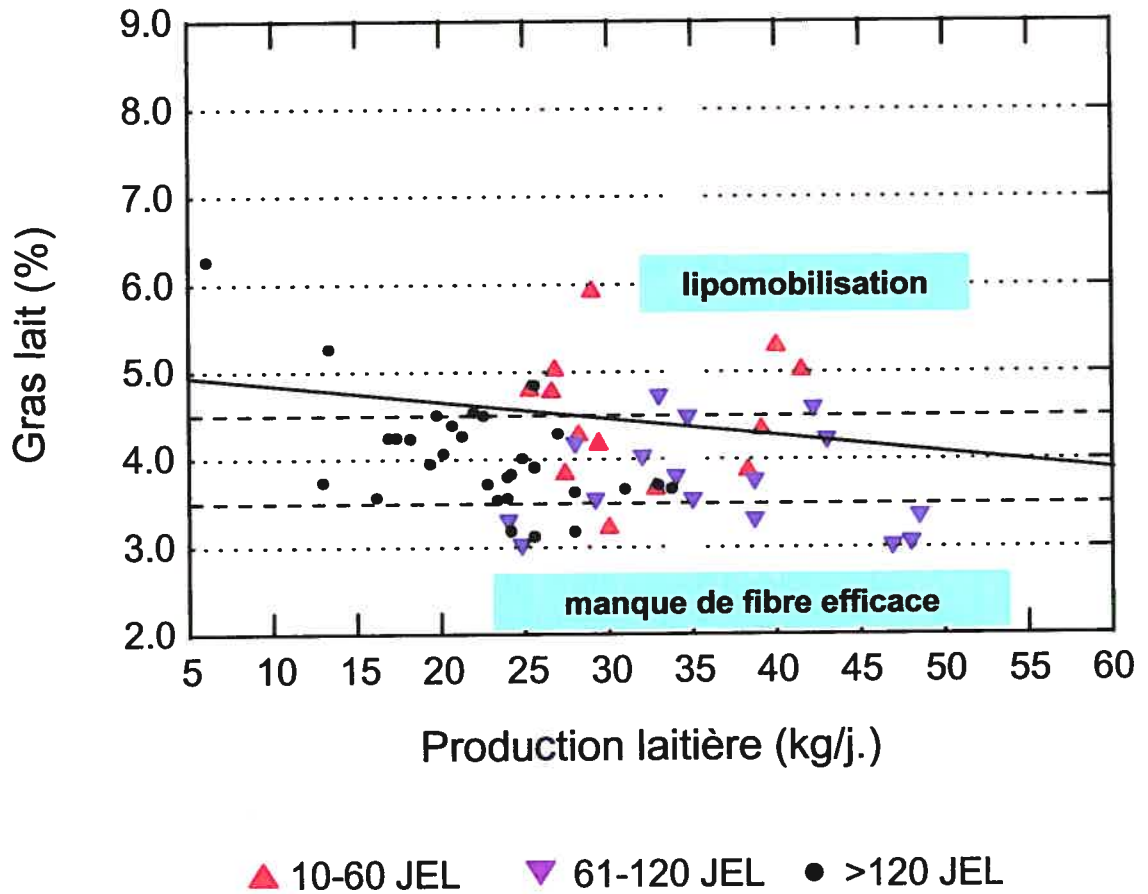


Figure 1e:
Gras / production laitière



Conclusion

La méthode d'évaluation à l'aide des 5 graphiques présentés plus haut représente une bonne approche empirique offrant une possibilité de dépistage d'erreurs grossières. Utilisés dans le cadre d'un suivi de troupeau, ils permettent de détecter rapidement des déviations de la situation métabolique et alimentaire. Ils permettent également d'objectiver les effets de changements de la ration. A l'avenir, des modèles mathématiques plus complexes devraient venir raffiner et compléter ces évaluations purement graphiques.

Hypothèse et objectifs

L'hypothèse devant être validée dans cette étude était que les composants du lait analysés lors des contrôles laitiers de routine peuvent être utilisés pour le diagnostic de problèmes alimentaires et la surveillance métabolique dans les troupeaux de bovins laitiers. Pour ce faire, les composants du lait ont été comparés à différents métabolites de biochimie sanguine analysés lors de profils métaboliques.

Les objectifs de cette étude étaient:

- A) de modéliser les courbes de gras, protéine et le quotient gras:protéine du lait au moyen de modèles quadratiques simples, qui pourraient être inclus relativement facilement dans l'analyse des composants du lait pour développer des outils de dépistage et de surveillance dans le suivi nutritionnel et métabolique des exploitations de bovins laitiers,
- B) d'analyser l'influence de la différence de jours entre le moment de la prise d'échantillon de sang et le jour du test de contrôle laitier,
- C) de comparer l'utilisation des données brutes et trois méthodes de standardisation des composants du lait, et

D) de modéliser les métabolites du profil métabolique en utilisant les composants du lait et quelques autres variables explicatives afin de prédire les valeurs du PMET au moyen des CDL

Ces résultats devraient permettre de faire meilleur emploi des données du contrôle laitier comme outil de diagnostic et de surveillance pour le suivi métabolique et nutritionnel dans les troupeaux de bovins laitiers.

MÉTHODOLOGIE

Les données utilisées pour le présent travail ont été récoltées dans le cadre d'une étude post-approbation concernant les effets de la capsule de Rumensin CRC® sur la production laitière et les composants du lait chez la vache laitière (Cécyre, 2001; Brodeur, 2002). Un total de 38 troupeaux des régions de St-Hyacinthe et Victoriaville ont été sélectionnés pour la participation à ce projet. Le nombre moyen de vaches laitières était de 62 (31 à 298) et leur production annuelle moyenne était de 8598 kg (7500 – 11500). La grande majorité de ces troupeaux (36 / 38) étaient en stabulation entravée, 12 troupeaux étaient alimentés au moyen d'une ration totale mélangée alors que les 26 autres étaient alimentés de manière traditionnelle avec les fourrages et les concentrés servis en séquence durant la journée. Toutes les vaches et primipares vêlant dans la période du 1^{er} novembre 1988 au 1^{er} mai 1999 ont été a priori incluses dans l'étude. Les animaux ont reçu 2 – 4 semaines avant le vêlage prévu soit une capsule de CRC (TRAITEMENT = 1) soit un placebo (TRAITEMENT = 0) de manière aléatoire. Pour chaque vache, deux échantillons de sang entier pour préparation de sérum ont été pris dans la veine ou l'artère coccygienne entre 2 – 4 semaines (PMET1) et 6 – 8 semaines (PMET2) post partum. Afin de travailler avec une sous-population présentant une alimentation la plus stable possible, nous avons décidé de ne retenir que les analyses sanguines faites entre le 15 novembre et le 15 mai.

Les analyses de biochimie sanguine ont été effectuées sur un autoanalyseur Beckman-Synchron CX5 (Beckman Clinical System, Fullerton, CA, USA). Les méthodes utilisées sont décrites dans le tableau II.

Les données de 679 vaches ont pu être utilisées. Après validation par l'expert en biochimie clinique cependant, les échantillons de certaines exploitations n'ont pas pu être utilisés pour tous les métabolites, suite à des erreurs systématiques de mesure. Le nombre d'échantillons valides varie donc finalement entre 430 et 679 selon les métabolites (tableau III).

Tableau II

Méthodes d'analyse biochimique des métabolites utilisés dans cette étude. Les analyses ont été faites au moyen d'un automate d'analyse Beckman-Synchron CX5 (Beckman Clinical System, Fullerton, CA, USA).

Métabolite	Unité	Abréviation	Méthode	Réactifs	Longueur d'ondes
β-hydroxybutyrate	mmol / L	B_HB	cinétique-enzymatique	B_HB déshydrogénase + NAD	340 nm
acides gras libres	mEq / L	AGL	enzymatique	acyl-CoA synthétase acyl-CoA oxydase	546 nm
glucose	mmol / L	GLUC	colorimétrique-enzymatique UV-Hexokinase	adenine triphosphate + hexokinase NAD + glucose-6-phosphate déshydrogénase	340 nm
glutamate déshydrogénase	UI / L	GLDH	cinétique-enzymatique	α-kétoglutarate + NADH	340 nm
sodium ^a	mmol / L	Na	méthode ISE	électrode à ion spécifique	-
potassium ^a	mmol / L	K	méthode ISE	électrode à ion spécifique	-
chlorures ^a	mmol / L	Cl	méthode ISE	électrode à ion spécifique	-
CO2 total ^a	mmol / L	CO2	méthode ISE	électrode à ion spécifique	-

^a: utilisés pour le calcul du gap anionique [(Na + K) - (Cl + CO2)]

Après avoir choisi les variables cibles et les variables explicatives, la **démarche suivie** est résumée ci-après:

1. Statistiques descriptives des métabolites du profil métabolique et des valeurs du contrôle laitier
2. Modélisation des composants du lait
Choix du modèle et procédure employée
3. Influence de la distance en jours entre le prélèvement de sang (PMET) et le test du PATLQ (variable DIFF_JEL)
4. Comparaison de 4 approches de standardisation des CDL
5. Prédiction des métabolites du PMET au moyen des CDL

Choix des variables cibles et des variables explicatives

Les complexes métaboliques: balance énergétique, acétonémie subclinique et acidose subaiguë du rumen (SARA) ont été choisis pour la comparaison entre les métabolites sanguins et les composants du lait. Pour ce faire, les variables suivantes ont été choisies:

<u>Variables cibles (dépendantes):</u>	<u>Méthodes d'analyse ou de calcul:</u>
Beta-hydroxybutyrate (B_HB) (acétonémie subclinique)	Beckman – Synchron CX5
Acides gras libres (AGL) (lipomobilisation)	Beckman – Synchron CX5
Glucose (GLUC) (énergie circulante, activité de la biomasse)	Beckman – Synchron CX5
Glutamate déshydrogénase (GLDH) (nécrose hépatique)	Beckman – Synchron CX5
Indice énergétique (IND_ENER)	[(B_HB + AGL) / GLUC]
Anion gap (ANIONGAP) (acidose subaiguë du rumen)	[(Na + K) - (Cl + CO ₂)]

<u>Variables explicatives (indépendantes):</u>	<u>Méthodes d'analyse ou de calcul:</u>
Production de lait journalière (PROD)	données du PATLQ
Pourcentage de gras du lait (GRAS)	données du PATLQ
Pourcentage de protéines du lait (PROT)	données du PATLQ
Quotient gras : protéines (QGP)	GRAS / PROT
Exploitation	
Traitement	

1. Statistiques descriptives des métabolites du profil métabolique et des valeurs du contrôle laitier

Les variables ont été analysées de manière descriptive (histogramme, Q-Q-plot) quant à leur distribution, celles présentant une distribution nettement asymétrique ont été soumises à une transformation logarithmique (base 10).

Analyses statistiques

Les statistiques suivantes ont été calculées: la moyenne, l'écart-type (s), le minimum et le maximum, les quantiles 10%, 25%, 75% et 90%, la médiane, le coefficient de variation ($CV = s / \text{moyenne}$) et la variabilité ($[(\text{maximum} - \text{moyenne}) / \text{moyenne}]$ exprimé en %).

Ces analyses ont été réalisées au moyen des logiciels Excel[®] et SYSTAT version 10 (© SPSS Inc., 2000) pour Windows[®].

2. Modélisation des composants du lait

Les organisations d'amélioration des troupeaux laitiers comme le PATLQ (Programme d'Amélioration des Troupeaux Laitiers du Québec) effectuent des analyses de routine environ tous les 35 jours. Les échantillons sont récoltés à partir du jour 7 post partum. Cette contingence implique que les valeurs des composants du lait (CDL) du premier test produites par ces organisations peuvent être mesurées entre le jour 7 et le jour 42 de la lactation. Comme cette période est riche en changements métaboliques et alimentaires, un des objectifs importants de cette étude était d'investiguer si une modélisation des CDL permettrait de diminuer leur variation dûe au facteur des jours post partum (JEL). Plusieurs étapes ont été réalisées.

Comme nous avons choisi d'analyser seulement les données prises entre le 15 novembre 1998 et le 15 mai 1999 pour le premier PMET, la cohorte des vêlages d'hiver s'étendait du 1^{er} novembre au 30 avril. Afin de bâtir une banque de données de référence pour les CDL, nous avons sélectionné les données de toutes les vaches des 38 troupeaux inclus ayant vêlé durant la même période des deux années adjacentes (1.11.1997-30.4.1998 et 1.11.1999-30.4.2000). A cause du TRAITEMENT (bolus de Rumensin CRC®), les données de l'année de l'étude ont été exclues. Les analyses d'UREE dans le lait n'étant pas (hiver 1997-1998) ou que partiellement (hiver 1999-2000) disponibles, nous avons dû renoncer à les inclure dans les analyses.

Analyses statistiques

Une première analyse exploratrice a été exécutée pour déterminer l'influence de certains facteurs, principalement l'année du test, sur les CDL, afin de décider du genre de modèle à utiliser. Un modèle linéaire mixte (PROC MIXED) a été calculé pour les pourcentages de gras (GRAS) et de protéine (PROT) au moyen du logiciel SAS version 8.01. Les facteurs fixes testés étaient l' HIVER (97-98 / 99-20), la PARITÉ (1, 2, 3+), les jours postpartum (JEL) ainsi que JEL² et JEL³. Les variables EXPL et VACHE étaient incluses comme variables aléatoires. Les résultats

indiquèrent que PARITÉ et HIVER étaient non-significatifs. Par contre, EXPL, VACHE, JEL, JEL² et JEL³ étaient hautement significatifs. Cependant, comme le retrait de JEL³ n'occasionnait pas de changement important du critère AIC (Akaike information criterion), il a été décidé de se limiter à des modèles quadratiques. Comme le facteur HIVER n'était pas significatif, il a été décidé d'utiliser les données des deux années adjacentes.

Un des troupeaux ayant arrêté les mesures de contrôle laitier pendant la période d'analyse, les données de 37 troupeaux ont été retenues. Afin de ne pas biaiser les modèles de CDL en utilisant des données trop éloignées de notre période d'intérêt (2 – 4 semaines et 6 – 8 semaines postpartum), il a été décidé de créer nos modèles de référence pour les CDL en utilisant les données seulement jusqu'au jour 100 de la lactation. Afin de valider encore une fois le choix du modèle quadratique, une représentation graphique de ce modèle en superposition avec un modèle libre appelé DWLS ("distance weighted least squares"). Cette méthode crée une ligne à travers un nuage de points en utilisant la méthode des moindres carrés. Cette ligne a la capacité de fléchir localement pour s'adapter le plus précisément possible aux données. Cette méthode donne un résultat qui reflète relativement fidèlement le comportement des données (McLain, 1974).

Un modèle de régression linéaire multiple généralisée a été calculé au moyen de SYSTAT version 10.0 (procédure GLM) pour PROD (stratifié par groupes de parités: primipares = PROD1, deuxième lactation = PROD2 et vaches adultes = PROD3+), GRAS, PROT et QGP incluant JEL et JEL² comme variables explicatives. Ces analyses ont été faites d'abord pour les 37 troupeaux et ensuite pour chaque troupeau pris individuellement.

3. Influence de la distance en jours entre le prélèvement de sang (PMET) et le test du PATLQ (variable DIFF JEL)

Des modèles de régression linéaire multiple généralisée (SYSTAT procédure GLM) ont été calculés pour les variables dépendantes suivantes: LOG_B_HB, LOG_AGL, GLUC, LOG_GLDH, LOG_IND_ENER, et ANIONGAP. Les CDL ont été utilisés selon les 4 approches de standardisation décrites ci-après. Les

modèles ont d'abord été calculés en incluant toutes les observations, et ensuite pour différents sous-groupes d'observations choisis en fonction de la variable DIFF_JEL, qui a été définie comme la valeur absolue de la différence en jours entre le jour du PMET1 / PMET2 et le jour du test du PATLQ (DIFF_JEL = 0 signifie que l'échantillon de sang a été pris le même jour que le test du PATLQ, DIFF_JEL = 5 signifie que l'échantillon de sang a été pris 5 jours avant ou après le test du PATLQ). Les valeurs de DIFF_JEL choisies pour créer les sous-groupes d'observations étaient 5, 8 et 12, valeurs qui correspondent aux quartiles de la distribution de DIFF_JEL.

La comparaison entre les modèles a été faite au moyen du coefficient de détermination (R2), le modèle présentant le R2 le plus élevé étant considéré le meilleur.

4. Comparaison de 4 approches de standardisation des CDL

Quatre approches de standardisation des valeurs de CDL ont été choisies:

1) CDL PROCHE

Valeur réelle des CDL la plus proche (distance en jours) de PMET1 / PMET2

2) CDL MOD02

Valeur standardisée des CDL (MOD02) au jour du test:

Créer une courbe standard (modèle quadratique) pour toutes les exploitations.

Calculer la différence entre la valeur observée (la plus proche du PMET) et le modèle standard

Reporter cette différence sur la valeur du modèle standard au jour du PMET

3) CDL DIFF_GLOBAL

Valeur des CDL exprimée comme la **différence** par rapport à une courbe standardisée **globale**:

Créer une courbe standard pour toutes les exploitations (modèle quadratique) = ATTENDU_GLOBAL

Calculer la différence entre la valeur observée (la plus proche du PMET) et l'ATTENDU_GLOBAL au jour du test

4) CDL DIFF_EXPL

Valeur des CDL exprimée comme la **différence** par rapport à une courbe standardisée créée pour chaque **exploitation**:

Créer une courbe standard pour chaque exploitation (modèle quadratique) = ATTENDU_EXPL

Calculer la différence entre la valeur observée (la plus proche du PMET) et l'ATTENDU_EXPL

Des modèles de régression linéaire multiple généralisée (SYSTAT procédure GLM) ont été analysés selon deux variantes. Pour la première variante, les variables explicatives introduites dans le modèle initial étaient GRAS, PROT, PROD, TRAITEMENT et PARITÉ (les deux derniers forcés dans les modèles). Dans la deuxième variante, GRAS et PROT ont été remplacés par le QGP. Les quatre approches de standardisation des valeurs de CDL ont été évaluées. Le modèle final a été établi en retirant successivement les variables présentant une valeur de $P \geq 0.10$. La comparaison entre les modèles a été faite au moyen des R^2 .

5. Prédiction des métabolites du PMET au moyen des CDL

Le but de cette partie d'étude était de déterminer si certains indicateurs métaboliques peuvent être prédits au moyen des CDL. Comme la signification des variations d'une bonne partie des analyses du profil métabolique reste incertaine, nous avons choisi de nous concentrer sur le métabolisme énergétique (B_HB,

AGL, GLUC, GLDH) d'une part et l'acidose subaigüe du rumen d'autre part. De plus, un indice énergétique potentiellement plus complet que l'usage d'un métabolite à la fois a été créé: $IND_ENER = (AGL + B_HB) / GLUC$

Analyses statistiques

Les analyses ont été faites pour chaque PMET séparément. Les vaches d'une exploitation ne peuvent pas être considérées comme strictement indépendantes, mais un certain degré de corrélation entre les observations d'une même exploitation (corrélation intra-classe) doit être postulé. Pour respecter cette structure, des analyses mixtes hiérarchiques (analyses "multilevel") ont été réalisées au moyen du logiciel MLwiN version 2.0. Les analyses ont été faites sur le sous-groupe d'observations incluant celles présentant une $DIFF_JEL \leq 5$.

Un modèle hiérarchique à 2 niveaux (EXPLVACHE) a été calculé pour les mêmes variables dépendantes avec les variables explicatives significatives du modèle inconditionnel final (TRAITEMENT et PARITÉ forcés dans les modèles). Pour chaque variable dépendante, les analyses ont été faites avec le modèle de CDL ayant présenté le R² le plus élevé dans les analyses inconditionnelles. Dans un premier temps, les analyses ont consisté en modèles à intercept aléatoire (random intercept model). Les analyses visaient à déterminer la signification statistique des variables explicatives ainsi que leurs paramètres, le pourcentage de variation au niveau de l'EXPL et la proportion de variance expliquée par le modèle (analogue au R²).

Finalement, des modèles à pente aléatoire (random slope models) ont été calculés pour déterminer d'éventuelles interactions et leurs effets sur les paramètres.

Une fois les modèles définitifs établis, les probabilités prédites (predicted probabilities) ont été calculées.

Analyses de courbes ROC ("receiver operating characteristic")

L'efficacité des valeurs prédites à refléter les valeurs effectivement mesurées a été testée au moyen d'analyses de courbes ROC ("receiver operating characteristic"). Pour ce faire, les valeurs observées ont été dichotomisées en "normale" (codée 0) et "anormale" (codée 1). Pour les modèles ayant utilisé des transformations logarithmiques, les valeurs ont été reconverties à leurs valeurs réelles. Les seuils utilisés pour cette dichotomisation ont été choisis en se basant sur la littérature si existant et/ou sur les résultats des statistique descriptives, utilisant des valeurs situées entre le 75^{ème} et le 90^{ème} percentile. L'analyse ROC livre une valeur d'aire sous la courbe (ASC), qui représente la probabilité que le test analysé soit capable de discriminer des observations du groupe positif (codés 1) de celles du groupe négatif (codés 0) du groupe de référence ("gold standard"). Une valeur de 0.500 indique qu'il n'y a pas de différence entre les deux tests, une valeur de 1.000 indiquerait une discrimination parfaite. Un intervalle de confiance permet de tester l'hypothèse nulle (ASC = 0.500): si l'intervalle de confiance ne contient pas 0.500, le test est considéré comme ayant un pouvoir de discrimination statistiquement significatif (Hanley and Mc Neil, 1982; Swets, 1988; Zweig and Campbell, 1993). De plus, l'analyse ROC livre le point présentant la meilleure acuité diagnostique, à savoir le point présentant un nombre minimal de faux positifs et de faux négatifs. Pour ce point optimal, la sensibilité (SE) et la spécificité (SPE) ainsi que les valeurs prédictives négatives (VPN) et positives (VPP) du modèle mixte hiérarchique par rapport aux valeurs observées ont été calculées. Les différentes analyses ROC ont été comparées au moyen des valeurs d'ASC ainsi que de la SE et SPE. Les analyses ROC ont été réalisées au moyen du logiciel MedCalc[®] version 8.0.0.1. (<http://www.medcalc.be>).

RÉSULTATS

1. Statistiques descriptives des métabolites du profil métabolique et des valeurs du contrôle laitier

Le nombre d'échantillons par exploitation variait de 7 à 43, pour un moyenne de 17.8. Le nombre moyen ($\pm s$ = écart-type) de jours de lactation (JEL = "jours en lait") était de 20.5 (± 4.8) pour PMET1 et de 48.0 (± 5.3) pour PMET2.

La moyenne, l'écart-type (s), le minimum et le maximum, les quantiles 10%, 25%, 75% et 90%, la médiane, le coefficient de variation (CV) et la variabilité par rapport à la moyenne sont présentés dans les tableaux III a et III b.

Le CV s'étendait de 0.078 à 1.660, la valeur médiane étant de 0.213 avec un espace interquartiles de 0.173 – 0.353. La variabilité autour de la moyenne s'étendait de 13.6 à 340.1, la valeur médiane étant de 36.5 avec un espace interquartiles de 26.5 – 55.5.

Pour les métabolites sanguins, les valeurs les plus élevées ont été observées pour LOG_AGL et LOG_B_HB, suivies de LOG_IND_ENER, alors que les valeurs de LOG_GLDH, GLUC et ANIONGAP varient nettement moins.

Pour les composants du lait, les valeurs sont moyennement variables pour UREE et PROD, suivies de GRAS et QGP, alors que les valeurs de PROT présentent la variabilité la plus faible.

2. Modélisation des composants du lait

La figure 2 a présente les données brutes des CDL jusqu'à 300 JEL des 37 troupeaux pour les deux hivers adjacents à la période d'étude. On reconnaît la forme générale de la courbe de production et des CDL. Toutefois, une grande

variabilité peut être observée. La figure 2 b présente les mêmes données jusqu'à 100 JEL. Les résultats des modèles quadratiques de toute cette population pour les JEL 0 – 100 sont présentés dans le tableau IV. Tous les coefficients sont hautement significatifs, mais les R2 sont modestes pour les courbes de production et le QGP alors qu'ils sont un peu meilleurs pour GRAS et PROT. Les résultats des modèles quadratiques par exploitation sont présentés dans l'annexe 1 a-f.

Les figures 3 a-f montrent la comparaison du modèle descriptif DWLS ("distance weighted least squares") avec le modèle quadratique. La superposition des deux modèles est très bonne dès le jour 10 pour les courbes de PROD et du QGP. Cependant, les modèles quadratiques pour GRAS et PROT semblent manquer de courbure, surtout entre les jours 10 et 40. De plus, la tendance à la remontée de la courbe à partir du jour 70 environ semble être un peu trop prononcée.

3. Influence de la distance en jours entre le prélèvement de sang (PMET) et le test du PATLQ (variable DIFF_JEL)

Les R2 des modèles pour les 4 approches de standardisation et les différents sous-groupes d'observations sont présentés dans l'annexe 2 a et 2 b. Pour tous les modèles et toutes les approches, le R2 diminue au fur et à mesure que la fenêtre des JEL autour du jour du PMET (variable DIFF_JEL) s'élargit. De ce fait, seuls des modèles pour le sous-groupe $\text{DIFF_JEL} \leq 5$ ont été retenus pour la suite des analyses.

4. Comparaison de 4 approches de standardisation des CDL

Le tableau V présente une comparaison des R2 des modèles finaux pour les variables indépendantes LOG_B_HB, LOG_AGL, GLUC, LOG_GLDH, LOG_IND_ENER et ANIONGAP calculés selon les 4 approches de standardisation des CDL pour $\text{DIFF_JEL} \leq 5$. Pour PMET1, LOG_AGL ($R^2 = 0.313$) et LOG_IND_ENER ($R^2 = 0.302$) présentent les coefficients de détermination les plus élevés. Les variables LOG_B_HB ($R^2 = 0.181$) et LOG_GLDH (0.207) présentent

des R2 intermédiaires, et finalement GLUC et ANIONGAP présentent des R2 très bas ($R^2 = 0.052$ et 0.079 , respectivement).

Pour PMET2, les R2 sont encore plus bas: LOG_IND_ENER ($R^2 = 0.267$) présente le coefficient de détermination le plus haut, suivi de LOG_AGL ($R^2 = 0.164$). La variable LOG_GLDH (0.116) présente un R2 intermédiaire, et finalement LOG_B_HB, GLUC et ANIONGAP présentent des R2 très bas ($R^2 = 0.110$, 0.084 et 0.056).

Les modèles utilisant QGP en remplacement de GRAS et PROT combinés présentent en grande majorité des R2 encore plus bas (annexe 2 a et 2 b).

Les tableaux VI a et VI b montrent les modèles finaux pour les différents métabolites choisis. Lors du PMET1, la variable GRAS présente le plus haut degré d'influence sur tous les modèles. La variable PROD n'est jamais incluse de manière significative, alors que PARITÉ et TRAITEMENT sont significatifs pour LOG_B_HB, GLUC, LOG_GLDH et LOG_IND_ENER. Pour le PMET2, l'importance dominante du GRAS semble se réduire, et la variable PROD est incluse de manière significative dans les modèles pour LOG_IND_ENER et ANIONGAP.

5. Prédiction des métabolites du PMET au moyen des CDL

Les analyses principales de ce travail ont pour but d'essayer de prédire, donc de remplacer, les valeurs du profil métabolique par des modèles mathématiques utilisant les CDL.

Les modèles finaux des analyses mixtes hiérarchiques pour les métabolites du profil métabolique comme variables dépendantes sont présentés dans les tableaux VII a et VII b. On retrouve dans les grandes lignes ce qui a été observé dans les analyses non-hiérarchiques: la variable GRAS présente le plus haut degré d'influence sur tous les modèles de PMET1. La variable PROD n'est jamais incluse de manière significative, alors que PARITÉ et TRAITEMENT sont significatifs pour LOG_B_HB, LOG_GLDH et LOG_IND_ENER et GLUC. Encore une fois, pour le PMET2, l'importance dominante du GRAS semble se réduire, et la variable PROD

est incluse de manière significative dans les modèles pour LOG_IND_ENER et ANIONGAP.

Le pourcentage de variance au niveau de l'EXPL est en général relativement faible, ne présentant des valeurs numériquement significatives que pour LOG_B_HB (17.2 %), LOG_AGL (14.9%) et LOG_IND_ENER (16.8 %) pour le PMET1 et pour LOG_B_HB (18.5 %), LOG_IND_ENER (20.9 %) et ANIONGAP (21.5 %) pour le PMET2.

Pour PMET1, la proportion de variance expliquée par le modèle est relativement élevée pour LOG_AGL (31.0 %) et LOG_IND_ENER (31.2 %), intermédiaire pour LOG_GLDH (20.9 %) et LOG_B_HB (16.5 %), et négligeable pour GLUC et ANIONGAP. Pour le PMET2, la proportion de variance expliquée par le modèle n'est intéressante que pour LOG_IND_ENER (25.9 %) et pour LOG_AGL (16.7 %), les autres valeurs étant encore plus basses que pour le PMET1.

Les modèles à pente aléatoire n'ont donné aucun résultat significatif: soit la proportion de variance au niveau de l'interaction était nulle, soit les modèles n'arrivaient pas à converger.

Analyses des courbes ROC ("receiver operating characteristic")

Les résultats de l'analyse ROC comparant les analyses observées aux valeurs prédites par le modèle mixte hiérarchique sont présentées dans les tableaux VIII a et VIII b ainsi que dans les figures 4 a – 4 f. En général, les résultats sont meilleurs pour PMET1 que pour PMET2.

PMET1

Pour B_HB, AGL et IND_ENER, la meilleure analyse ROC présente des valeurs d'ASC > 0.800. Le meilleur résultat étant produit par l'analyse pour B_HB en utilisant un seuil de 1.400 mmol / L (ASC = 0.906). Cette analyse produit une SE de 84.6% et une SPE de 87.2%. Pour les AGL à un seuil de 1.250 mEq / L, l'ASC est de 0.875, avec une SE de 72.4% et une SPE de 91.0%, alors que pour

IND_ENER (seuil = 0.65), l'ASC est de 0.840, la SE est de 81.1 et la SPE est de 74.1%. Pour GLDH, GLUC et ANIONGAP, les résultats sont nettement moins élevés (tableau VIII a).

PMET2

Pour PMET2, les meilleurs résultats ont été obtenus pour IND_ENER (seuil = 0.55): ASC = 0.793, SE = 80.0% et SPE = 73.0%. Pour B_HB (seuil = 0.800 mmol / L), l'ASC est de 0.756, avec une SE de 72.4% et une SPE de 71.7%, alors que l'analyse pour AGL (seuil = 0.650 mEq / L) produit une ASC de 0.720 avec une SE de 48.6% et une SPE de 86.4%. Les résultats pour GLDH, GLUC et ANIONGAP sont à nouveau nettement plus bas (tableau VIII b).

Tableau III a

Statistiques descriptives, mesures de dispersion et de variabilité des différents métabolites du profil métabolique pour PMET1 (moyenne de JEL = 20.5 ± 4.8) et pour PMET2 (moyenne de JEL = 48.0 ± 5.3)

PARAMÈTRE	N	Moyenne	s	Minimum	QUANTILES					Maximum	CV	Variabilité - moyenne
					10%	25%	Médiane	75%	90%			
B_HB_1	679	0.737	0.562	0.330	0.370	0.450	0.590	0.790	1.202	1.750		
B_HB_2	679	0.642	0.405	0.320	0.380	0.460	0.580	0.730	0.892	1.050		
LOG_B_HB_1	679	-0.201	0.221	-0.481	-0.432	-0.347	-0.229	-0.102	0.080	0.243	1.097	220.8
LOG_B_HB_2	679	-0.231	0.167	-0.495	-0.420	-0.337	-0.237	-0.137	-0.050	0.021	0.723	109.2
AGL_1	643	0.840	0.502	0.320	0.372	0.500	0.710	1.045	1.420	1.760		
AGL_2	644	0.547	0.342	0.250	0.280	0.340	0.460	0.640	0.910	1.197		
LOG_AGL_1	643	-0.138	0.229	-0.495	-0.429	-0.301	-0.149	0.019	0.152	0.246	1.660	278.3
LOG_AGL_2	644	-0.320	0.216	-0.602	-0.553	-0.469	-0.337	-0.194	-0.041	0.078	0.675	124.4
GLDH_1	643	18.6	19.2	4.5	5.6	7.9	12.1	22.5	37.8	48.9		
GLDH_2	644	20.2	18.8	5.8	6.8	9.6	14.6	23.7	38.6	50.6		
LOG_GLDH_1	643	1.129	0.329	0.654	0.748	0.898	1.083	1.351	1.577	1.689	0.291	49.6
LOG_GLDH_2	644	1.192	0.297	0.763	0.833	0.981	1.164	1.375	1.587	1.704	0.249	43.0
GLUC_1	622	2.99	0.48	2.18	2.49	2.73	3.01	3.26	3.50	3.64	0.160	21.9
GLUC_2	643	3.12	0.42	2.44	2.61	2.91	3.13	3.37	3.59	3.71	0.134	19.1
IND_ENER_1	622	0.564	0.547	0.059	0.243	0.320	0.434	0.627	0.926	6.583		
IND_ENER_2	643	0.395	0.341	0.069	0.216	0.271	0.352	0.438	0.555	5.713		
LOG_IND_ENER_1	622	-0.341	0.260	-1.227	-0.615	-0.494	-0.362	-0.203	-0.033	0.818	0.761	340.1
LOG_IND_ENER_2	643	-0.457	0.189	-1.163	-0.665	-0.567	-0.454	-0.358	-0.256	0.757	0.413	265.7
ANIONGAP	430	21.6	2.6	17.9	18.8	20.0	21.5	23.0	24.5	25.6	0.119	18.2
ANIONGAP_2	452	21.2	2.3	17.6	18.4	19.6	21.0	22.7	24.2	24.9	0.109	17.4

Tableau III b

Statistiques descriptives, mesures de dispersion et de variabilité des composants du lait pour les 3 premiers tests du PATLQ; moyenne de JEL TEST_1: 20.3 ± 10.8, TEST_2: 52.7 ± 13.2, TEST_3: 84.5 ± 15.6

PARAMÈTRE	N	Moyenne	s	Minimum	QUANTILES					Maximum	CV	Variabilité - moyenne
					10%	25%	Médiane	75%	90%			
PROD_1	665	37.1	9.1	22.4	25.1	30.6	37.2	43.2	49.0	52.0	0.245	40.1
GRAS_1	671	4.14	0.83	2.97	3.18	3.50	4.07	4.67	5.21	5.64	0.201	36.4
PROT_1	670	3.24	0.35	2.76	2.84	2.99	3.20	3.40	3.71	3.92	0.109	21.2
QGP_1	669	1.28	0.24	0.96	1.03	1.11	1.25	1.40	1.59	1.68	0.185	31.2
UREE_1	364	10.3	3.6	4.7	5.8	7.7	10.0	12.9	15.0	16.2	0.352	56.4
PROD_2	670	40.1	9.0	26.0	28.8	34.0	40.2	45.8	52.4	54.7	0.224	36.5
GRAS_2	671	3.64	0.72	2.56	2.78	3.18	3.62	4.02	4.53	4.82	0.197	32.3
PROT_2	671	3.03	0.24	2.65	2.72	2.87	3.02	3.18	3.32	3.44	0.078	13.6
QGP_2	670	1.20	0.24	0.86	0.94	1.05	1.19	1.33	1.47	1.62	0.200	34.4
UREE_2	365	10.9	3.5	5.2	6.6	8.5	10.8	13.2	15.4	16.9	0.318	54.2
PROD_3	646	37.8	8.0	25.6	27.8	32.2	37.0	43.3	48.4	51.6	0.213	36.6
GRAS_3	647	3.53	0.70	2.39	2.72	3.08	3.52	3.97	4.36	4.69	0.198	32.7
PROT_3	647	3.13	0.26	2.73	2.80	2.96	3.11	3.29	3.47	3.59	0.082	14.8
QGP_3	646	1.13	0.21	0.80	0.90	1.00	1.12	1.25	1.38	1.48	0.190	31.2
UREE_3	333	11.4	4.0	5.3	6.5	8.6	11.1	14.2	16.6	17.6	0.354	54.5

Tableau IV

Paramètres des modèles quadratiques pour PROD (par PARITÉ), GRAS, PROT et QGP pour les JEL 0-100; données de 37 troupeaux pour les hivers 1997-98 et 1999-2000

VARIABLES	N	Erreur standard			Erreur standard			Erreur standard			Multiple R2
		CONST	CONST	P	JEL	JEL	P	JEL * JEL	JEL * JEL	P	
PROD1	1416	24.38	0.575	< 0.001	0.2816	0.02458	< 0.001	-0.002243	0.000225	< 0.001	0.101
PROD2	1350	33.94	0.733	< 0.001	0.2948	0.03242	< 0.001	-0.002902	0.000302	< 0.001	0.065
PROD3+	2585	34.46	0.559	< 0.001	0.3827	0.02474	< 0.001	-0.003669	0.000232	< 0.001	0.088
GRAS	5339	4.914	0.0339	< 0.001	-0.0433	0.00149	< 0.001	0.000319	0.000014	< 0.001	0.204
PROT	5339	3.615	0.0128	< 0.001	-0.0233	0.00056	< 0.001	0.000205	0.0000051	< 0.001	0.247
QGP	5339	1.376	0.0107	< 0.001	-0.0044	0.00047	< 0.001	0.0000194	0.0000044	< 0.001	0.088

Tableau V
Coefficient de détermination du modèle final pour les variables du profil métabolique avec les variables TRAITEMENT et PARITÉ forcées dans les modèles

PMET1, DIFF_JEL ≤ 5, N = 202, moyenne de JEL (± s) = 20 (± 4.7)

R2 du modèle de CDL

Variables dépendantes	PROCHE	MOD02	GLOBAL	EXPL	Variables explicatives incluses dans le modèle final; les variables entre crochets n'étaient pas statistiquement significatives (P > 0.10)
LOG_B_HB	0.180	0.181	0.180	0.149	GRAS + TRAITEMENT + PROT + PARITÉ
LOG_AGL	0.309	0.301	0.313	0.292	GRAS + PROT [+ TRAITEMENT + PARITÉ]
GLUC	0.052	0.052	0.052	0.052	PARITÉ + TRAITEMENT
LOG_GLDH	0.193	0.190	0.195	0.207	GRAS + PROT + PARITÉ + TRAITEMENT
LOG_IND_ENER	0.301	0.298	0.302	0.273	GRAS + PROT + TRAITEMENT + PARITÉ
ANIONGAP	0.070	0.071	0.070	0.079	GRAS + PROT [+ PARITÉ + TRAITEMENT]

PMET2, DIFF_JEL ≤ 5, N = 174, moyenne de JEL (± s) = 47 (± 4.2)

R2 du modèle de CDL

Variables dépendantes	PROCHE	MOD02	GLOBAL	EXPL	Variables explicatives incluses dans le modèle final; les variables entre crochets n'étaient pas statistiquement significatives (P > 0.10)
LOG_B_HB	0.110	0.110	0.110	0.080	GRAS + PROT + PARITÉ + TRAITEMENT
LOG_AGL	0.164	0.165	0.164	0.167	GRAS + PROT + PARITÉ + TRAITEMENT
GLUC	0.084	0.084	0.084	0.087	PARITÉ + PROT [+ TRAITEMENT]
LOG_GLDH	0.115	0.116	0.113	0.085	GRAS + PARITÉ + PROT [+ TRAITEMENT]
LOG_IND_ENER	0.267	0.266	0.266	0.261	PROT + GRAS + KGMI [+ PARITÉ + TRAITEMENT]
ANIONGAP	0.056	0.055	0.058	0.060	KGMI + TRAITEMENT + PARITÉ

Tableau VI a
Modèle final pour les différentes variables du profil métabolique incluant TRAITEMENT et PARITÉ forcés dans les modèles; PMET1, DIFF_JEL \leq 5, moyenne des JEL (\pm s) = 20 (\pm 4.4)

VAR. DEP.: LOG_B_HB		N: 201		Multiple R2: 0.181		
Analyse de variance						
Source	Somme des carrés	dl	Moyenne des carrés	Ratio F	P	
GRAS_MOD02	4.53	1	4.53	22.05	< 0.001	
TRAITEMENT	1.97	1	1.97	9.60	0.002	
PROT_MOD02	0.83	1	0.83	4.02	0.046	
PARITÉ	1.22	2	0.61	2.98	0.053	
Erreur	40.07	195	0.21			
VAR. DEP.: LOG_AGL		N: 195		Multiple R2: 0.313		
Analyse de variance						
Source	Somme des carrés	dl	Moyenne des carrés	Ratio F	P	
GRAS_GLOBAL	12.00	1	12.00	60.33	< 0.001	
PROT_GLOBAL	6.81	1	6.81	34.25	< 0.001	
TRAITEMENT	0.38	1	0.38	1.90	0.170	
PARITÉ	0.37	2	0.19	0.94	0.392	
Erreur	37.58	189	0.20			
VAR. DEP.: GLUC		N: 191		Multiple R2: 0.052		
Analyse de variance						
Source	Somme des carrés	dl	Moyenne des carrés	Ratio F	P	
PARITÉ	2.13	2	1.07	3.87	0.022	
TRAITEMENT	0.78	1	0.78	2.82	0.095	
Erreur	51.52	187	0.28			
VAR. DEP.: LOG_GLDH		N: 195		Multiple R2: 0.207		
Analyse de variance						
Source	Somme des carrés	dl	Moyenne des carrés	Ratio F	P	
GRAS_EXPL	9.43	1	9.43	22.52	< 0.001	
PROT_EXPL	5.99	1	5.99	14.31	< 0.001	
PARITÉ	6.66	2	3.33	7.96	< 0.001	
TRAITEMENT	2.02	1	2.02	4.83	0.029	
Erreur	79.11	189	0.42			
VAR. DEP.: LOG_IND_ENER		N: 184		Multiple R2: 0.302		
Analyse de variance						
Source	Somme des carrés	dl	Moyenne des carrés	Ratio F	P	
GRAS_GLOBAL	9.59	1	9.59	46.91	< 0.001	
PROT_GLOBAL	4.53	1	4.53	22.15	< 0.001	
TRAITEMENT	2.24	1	2.24	10.97	0.001	
PARITÉ	1.20	2	0.60	2.93	0.056	
Erreur	36.38	178	0.20			
VAR. DEP.: ANIONGAP		N: 131		Multiple R2: 0.079		
Analyse de variance						
Source	Somme des carrés	dl	Moyenne des carrés	Ratio F	P	
GRAS_EXPL	28.09	1	28.09	5.72	0.018	
PROT_EXPL	15.04	1	15.04	3.07	0.082	
PARITÉ	13.46	2	6.73	1.37	0.257	
TRAITEMENT	5.64	1	5.64	1.15	0.286	
Erreur	613.35	125	4.91			

Tableau VI b

Modèle final pour les différentes variables du profil métabolique incluant TRAITEMENT et PARITÉ forcés dans les modèles; PMET2, DIFF_JEL \leq 5, moyenne des JEL (\pm s) = 47 (\pm 4.2)

VAR. DEP.: LOG_B_HB		N: 174		Multiple R2: 0.110		
Analyse de variance						
Source	Somme des carrés	dl	Moyenne des carrés	Ratio F	P	
GRAS_MOD02	0.89	1	0.89	7.28	0.008	
PROT_MOD02	0.67	1	0.67	5.49	0.020	
PARITÉ	0.83	2	0.42	3.38	0.036	
TRAITEMENT	0.40	1	0.40	3.26	0.073	
Erreur	20.64	168	0.12			
VAR. DEP.: LOG_AGL		N: 167		Multiple R2: 0.167		
Analyse de variance						
Source	Somme des carrés	dl	Moyenne des carrés	Ratio F	P	
GRAS_EXPL	1.82	1	1.82	10.33	0.002	
PROT_EXPL	1.34	1	1.34	7.60	0.007	
PARITÉ	2.49	2	1.24	7.07	0.001	
TRAITEMENT	0.69	1	0.69	3.95	0.049	
Erreur	28.32	161	0.18			
VAR. DEP.: GLUC		N: 170		Multiple R2: 0.087		
Analyse de variance						
Source	Somme des carrés	dl	Moyenne des carrés	Ratio F	P	
PARITÉ	1.83	2	0.91	4.82	0.009	
PROT_EXPL	0.91	1	0.91	4.82	0.030	
TRAITEMENT	0.04	1	0.04	0.21	0.651	
Erreur	31.27	165	0.19			
VAR. DEP.: LOG_GLDH		N: 167		Multiple R2: 0.116		
Analyse de variance						
Source	Somme des carrés	dl	Moyenne des carrés	Ratio F	P	
GRAS_MOD02	5.46	1	5.46	12.52	0.001	
PARITÉ	3.11	2	1.55	3.56	0.031	
PROT_MOD02	1.65	1	1.65	3.79	0.053	
TRAITEMENT	0.21	1	0.21	0.47	0.494	
Erreur	70.22	161	0.44			
VAR. DEP.: LOG_IND_ENER		N: 163		Multiple R2: 0.267		
Analyse de variance						
Source	Somme des carrés	dl	Moyenne des carrés	Ratio F	P	
PROT_CLOSE	1.62	1	1.62	18.32	< 0.001	
GRAS_CLOSE	1.22	1	1.22	13.86	< 0.001	
PROD_CLOSE	0.79	1	0.79	9.00	0.003	
PARITÉ	0.39	2	0.20	2.21	0.114	
TRAITEMENT	0.22	1	0.22	2.45	0.119	
Erreur	13.77	156	0.09			
VAR. DEP.: ANIONGAP		N: 128		Multiple R2: 0.060		
Analyse de variance						
Source	Somme des carrés	dl	Moyenne des carrés	Ratio F	P	
PROD_EXPL	23.94	1	23.94	5.50	0.021	
TRAITEMENT	7.32	1	7.32	1.68	0.197	
PARITÉ	3.39	2	1.69	0.39	0.679	
Erreur	535.23	123	4.35			

Tableau VII a

Modèle mixte hiérarchique final pour les variables du profil métabolique incluant TRAITEMENT et PARITÉ forcés dans les modèles; PMET1, DIFF_JEL ≤ 5, moyenne des JEL (± s) = 20 (± 4.4)

Variables dépendantes	Variables explicatives	Coefficient	ES	P	Variance au niveau EXPL	Pourcentage de variance expliqué par le modèle
LOG_B_HB						
Effets fixes	Constante	-0.113	0.438	0.797		
	GRAS_MOD02	0.196	0.039	< 0.001		
	PROT_MOD02	-0.361	0.136	0.008		
	TRAITEMENT_1	-0.210	0.060	< 0.001		
	PARITÉ_2	0.013	0.086	0.888		
	PARITÉ_3	0.170	0.082	0.038		
Effets aléatoires	EXPL	0.035	0.017	0.034	17.2%	16.5%
LOG_AGL						
Effets fixes	Constante	-0.441	0.079	< 0.001		
	GRAS_GLOBAL	0.320	0.039	< 0.001		
	PROT_GLOBAL	-0.745	0.144	< 0.001		
	TRAITEMENT_1	-0.083	0.060	0.168		
	PARITÉ_2	0.159	0.085	0.062		
	PARITÉ_3	0.195	0.081	0.016		
Effets aléatoires	EXPL	0.029	0.015	0.054	14.9%	31.0%
GLUC						
Effets fixes	Constante	3.181	0.094	< 0.001		
	PARITÉ_2	-0.288	0.105	0.006		
	PARITÉ_3	-0.283	0.099	0.004		
	TRAITEMENT_1	0.148	0.073	0.043		
	PROT_EXPL	0.199	0.167	0.233		
	GRAS_EXPL	-0.027	0.047	0.578		
Effets aléatoires	EXPL	0.023	0.017	0.167	8.7%	6.4%
LOG_GLDH						
Effets fixes	Constante	2.369	0.109	< 0.001		
	GRAS_EXPL	0.272	0.058	< 0.001		
	PROT_EXPL	-0.773	0.206	< 0.001		
	PARITÉ_2	0.513	0.127	< 0.001		
	PARITÉ_3	0.235	0.120	0.051		
	TRAITEMENT_1	-0.207	0.092	0.024		
	Effets aléatoires	EXPL	0.009	0.018	0.610	2.2%
LOG_IND_ENER						
Effets fixes	Constante	-0.837	0.083	< 0.001		
	GRAS_GLOBAL	0.297	0.040	< 0.001		
	PROT_GLOBAL	-0.661	0.146	< 0.001		
	TRAITEMENT_1	-0.231	0.062	< 0.001		
	PARITÉ_2	0.186	0.088	0.035		
	PARITÉ_3	0.279	0.084	< 0.001		
Effets aléatoires	EXPL	0.033	0.017	0.047	16.8%	31.2%
ANIONGAP						
Effets fixes	Constante	21.194	0.474	< 0.001		
	GRAS_EXPL	0.621	0.244	0.011		
	PROT_EXPL	-1.270	0.846	0.134		
	PARITÉ_2	0.640	0.558	0.251		
	PARITÉ_3	0.721	0.516	0.163		
	TRAITEMENT_1	-0.376	0.372	0.313		
Effets aléatoires	EXPL	0.359	0.342	0.294	7.7%	7.1%

Tableau VII b

Modèle mixte hiérarchique final pour les variables du profil métabolique incluant TRAITEMENT et PARITÉ forcés dans les modèles; PMET2, DIFF_JEL ≤ 5 , moyenne des JEL ($\pm s$) = 47 (± 4.2)

Variable dépendante	Variables explicatives	Coefficient	ES	P	Variance au niveau EXPL	Pourcentage de variance expliqué par le modèle	
LOG_B_HB	Effets fixes	Constante	-0.175	0.340	0.610		
		GRAS_MOD02	0.089	0.038	0.020		
		PROT_MOD02	-0.251	0.114	0.028		
		PARITÉ_2	0.136	0.069	0.048		
		PARITÉ_3	0.161	0.063	0.011		
		TRAITEMENT_1	-0.082	0.049	0.091		
	Effets aléatoires	EXPL	0.022	0.011	0.037	18.5%	10.5%
LOG_AGL	Effets fixes	Constante	-0.636	0.072	< 0.001		
		GRAS_EXPL	0.158	0.050	0.001		
		PROT_EXPL	-0.403	0.140	0.004		
		PARITÉ_2	-0.271	0.089	0.002		
		PARITÉ_3	0.011	0.078	0.888		
		TRAITEMENT_1	-0.135	0.064	0.035		
	Effets aléatoires	EXPL	0.004	0.009	0.639	2.4%	16.7%
GLUC	Effets fixes	Constante	3.220	0.072	< 0.001		
		PROT_EXPL	0.307	0.140	0.028		
		PARITÉ_2	-0.138	0.091	0.129		
		PARITÉ_3	-0.247	0.079	0.002		
		TRAITEMENT_1	0.028	0.066	0.671		
	Effets aléatoires	EXPL	0.003	0.009	0.740	1.6%	8.9%
LOG_GLDH	Effets fixes	Constante	2.164	0.662	0.001		
		GRAS_MOD02	-0.268	0.075	< 0.001		
		PROT_MOD02	0.457	0.221	0.039		
		PARITÉ_2	0.288	0.138	0.037		
		PARITÉ_3	0.011	0.123	0.920		
		TRAITEMENT_1	0.059	0.097	0.543		
	Effets aléatoires	EXPL	0.046	0.031	0.140	11.0%	11.9%
LOG_IND_ENER	Effets fixes	Constante	-0.799	0.355	0.024		
		PROT_CLOSE	-0.416	0.099	< 0.001		
		GRAS_CLOSE	0.137	0.035	< 0.001		
		PROD_CLOSE	0.014	0.003	< 0.001		
		PARITÉ_2	-0.069	0.069	0.318		
		PARITÉ_3	0.011	0.070	0.888		
		TRAITEMENT_1	-0.077	0.042	0.069		
	Effets aléatoires	EXPL	0.018	0.008	0.034	20.9%	25.9%
ANION GAP	Effets fixes	Constante	21.377	0.441	< 0.001		
		PROD_EXPL	0.044	0.028	0.111		
		GRAS_EXPL	-0.135	0.277	0.624		
		PROT_EXPL	-1.394	0.811	0.085		
		TRAITEMENT_1	-0.518	0.339	0.126		
		PARITÉ_2	0.212	0.477	0.655		
		PARITÉ_3	0.140	0.437	0.752		
	Effets aléatoires	EXPL	0.913	0.482	0.058	21.5%	7.8%

Tableau VIII a

Résultats de l'analyse de ROC: aire sous la courbe, sensibilité, spécificité, valeurs prédictives négative et positive des valeurs prédites par le modèle mixte hiérarchique pour PMET1; paramètres calculés avec 3-4 différents seuils pour classifier la valeur de référence

Variable	Valeur seuil du gold standard	Proportion d'observations hors-limites	Valeur seuil du modèle ayant la meilleure acuité diagnostique	Aire sous la courbe (IC 95%)		Sensibilité (IC 95%)		Spécificité (IC 95%)		Valeur prédictive	
										positive	négative
B_HB	0.800	22.4%	0.606	0.743 (0.676 - 0.802)	86.7 (73.2- 94.9)	51.3 (43.2- 59.4)	33.9	93.0	201		
	1.000	12.4%	0.745	0.763 (0.698 - 0.820)	60.0 (38.7- 78.8)	84.1 (77.8- 89.2)	34.9	93.7			
	1.200	7.5%	0.751	0.846 (0.789 - 0.893)	73.3 (44.9- 92.0)	87.1 (81.4- 91.6)	31.4	97.6			
	1.400	6.5%	0.751	0.906 (0.857 - 0.942)	84.6 (54.5- 97.6)	87.2 (81.6- 91.6)	31.4	98.8			
AGL	0.750	47.7%	0.735	0.701 (0.632 - 0.765)	66.7 (56.1- 76.1)	67.6 (57.7- 76.6)	65.3	69.0	195		
	1.000	28.2%	0.737	0.774 (0.709 - 0.831)	78.2 (65.0- 88.2)	65.0 (56.5- 72.9)	46.7	88.3			
	1.250	14.9%	0.894	0.875 (0.820 - 0.918)	72.4 (52.8- 87.2)	91.0 (85.5- 94.9)	58.3	95.0			
	1.500	9.2%	0.920	0.880 (0.826 - 0.922)	77.8 (52.4- 93.5)	89.8 (84.4- 93.9)	43.7	97.5			
GLUC	3.00	50.0%	3.07	0.629 (0.556 - 0.698)	82.1 (72.9- 89.2)	40.0 (30.1- 50.6)	57.8	69.1	190		
	2.80	31.1%	3.07	0.642 (0.569 - 0.710)	89.8 (79.2- 96.1)	37.4 (29.1- 46.3)	39.3	89.1			
	2.60	14.7%	2.98	0.590 (0.517 - 0.661)	67.9 (47.7- 84.1)	53.7 (45.7- 61.6)	20.2	90.6			
GLDH	15	32.8%	11.3	0.665 (0.594 - 0.731)	82.8 (71.3- 91.1)	42.7 (34.1- 51.7)	41.4	83.6	195		
	25	17.9%	14.2	0.746 (0.679 - 0.806)	71.4 (53.7- 85.3)	69.4 (61.6- 76.4)	33.8	91.7			
	35	11.3%	14.2	0.772 (0.707 - 0.829)	81.8 (59.7- 94.7)	67.6 (60.1- 74.5)	24.3	96.7			
IND_ENER	0.55	30.4%	0.519	0.806 (0.741 - 0.860)	71.4 (57.8- 82.7)	78.1 (70.0- 84.9)	58.8	86.2	184		
	0.65	20.1%	0.519	0.840 (0.779 - 0.890)	81.1 (64.8- 92.0)	74.1 (66.3- 81.0)	44.1	94.0			
	0.75	12.0%	0.519	0.812 (0.748 - 0.865)	86.4 (65.1- 96.9)	69.8 (62.1- 76.7)	27.9	97.4			
	0.85	9.2%	0.519	0.843 (0.782 - 0.892)	94.1 (71.2- 99.0)	68.9 (61.2- 75.8)	23.5	99.1			
ANIONGAP	22	42.0%	22.1	0.605 (0.516 - 0.689)	30.9 (19.2- 44.8)	90.8 (81.9- 96.2)	70.8	64.5	131		
	23	22.1%	21.7	0.699 (0.612 - 0.776)	58.6 (38.9- 76.5)	77.5 (68.1- 85.1)	42.5	86.8			
	24	9.9%	22.3	0.624 (0.535 - 0.707)	38.5 (14.0- 68.4)	93.2 (87.1- 97.0)	38.5	93.2			

Tableau VIII b

Résultats de l'analyse de ROC: aire sous la courbe, sensibilité, spécificité, valeurs prédictives négative et positive des valeurs prédites par le modèle mixte hiérarchique pour PMET2; paramètres calculés avec 3-4 différents seuils pour classer la valeur de référence

Variable	Valeur seuil du gold standard	Proportion d'observations hors-limites	Valeur seuil du modèle ayant la meilleure acuité diagnostique	Aire sous la courbe (IC 95%)		Sensibilité (IC 95%)	Spécificité (IC 95%)	Valeur prédicte		N
								positive	négative	
B_HB	0.800	16.7%	0.612	0.756 (0.685 - 0.817)	72.4 (52.8- 87.2)	71.7 (63.7- 78.9)	33.9	92.9	174	
	1.000	4.6%	0.565	0.608 (0.532 - 0.681)	87.5 (47.4- 97.9)	41.6 (34.0- 49.5)	6.7	98.6		
	1.200	1.7%	0.567	0.526 (0.449 - 0.602)	100.0 (30.5-100.0)	41.5 (34.0- 49.3)	2.9	100.0		
AGL	0.450	50.9%	0.437	0.710 (0.635 - 0.778)	82.4 (72.6- 89.8)	50.0 (38.7- 61.3)	63.1	73.2	167	
	0.650	21.0%	0.533	0.720 (0.646 - 0.787)	48.6 (31.4- 66.0)	86.4 (79.3- 91.7)	48.6	86.4		
	0.850	7.2%	0.533	0.692 (0.616 - 0.761)	50.0 (21.2- 78.8)	81.9 (75.0- 87.6)	17.6	95.5		
GLUC	3.00	35.9%	3.17	0.663 (0.586 - 0.733)	83.6 (71.9- 91.8)	45.0 (35.4- 54.8)	45.9	83.1	170	
	2.80	22.9%	3.11	0.634 (0.556 - 0.706)	74.4 (57.9- 86.9)	47.3 (38.5- 56.2)	29.6	86.1		
	2.60	11.2%	3.02	0.702 (0.627 - 0.770)	68.4 (43.5- 87.3)	68.9 (60.8- 76.2)	21.7	94.5		
GLDH	15	43.1%	12.9	0.630 (0.552 - 0.704)	87.5 (77.6- 94.1)	37.9 (28.1- 48.4)	51.6	80.0	167	
	25	21.0%	12.9	0.666 (0.589 - 0.737)	97.1 (85.0- 99.5)	31.1 (23.3- 39.7)	27.2	97.6		
	35	10.8%	12.9	0.611 (0.532 - 0.685)	100.0 (81.3-100.0)	28.2 (21.1- 36.1)	14.4	100.0		
IND_ENER	0.40	34.4%	0.36	0.763 (0.690 - 0.826)	67.9 (54.0- 79.7)	73.8 (64.4- 81.9)	57.6	81.4	163	
	0.45	23.3%	0.35	0.750 (0.676 - 0.814)	73.7 (56.9- 86.6)	66.4 (57.4- 74.6)	40.0	89.2		
	0.50	16.0%	0.35	0.761 (0.688 - 0.824)	80.8 (60.6- 93.4)	64.2 (55.6- 72.2)	30.0	94.6		
	0.55	9.2%	0.38	0.793 (0.723 - 0.853)	80.0 (51.9- 95.4)	73.0 (65.1- 79.9)	23.1	97.3		
ANIONGAP	21	51.6%	20.9	0.668 (0.579 - 0.748)	78.8 (67.0- 87.9)	53.2 (40.1- 66.0)	64.2	70.2	128	
	22	35.2%	20.9	0.607 (0.516 - 0.692)	77.8 (62.9- 88.8)	44.6 (33.7- 55.9)	43.2	78.7		
	23	21.9%	20.9	0.592 (0.502 - 0.678)	78.6 (59.0- 91.7)	41.0 (31.3- 51.3)	27.2	87.2		

Figure 2a:
Représentation graphique des valeurs de production de lait journalière (PROD), des pourcentages de GRAS et PROTEINE (PROT) ainsi que du quotient GRAS : PROT (QGP) du lait en fonction des jours de lactation (JEL); données de 37 troupeaux pour les hivers 1997-98 et 1999-2000, JEL 1-300

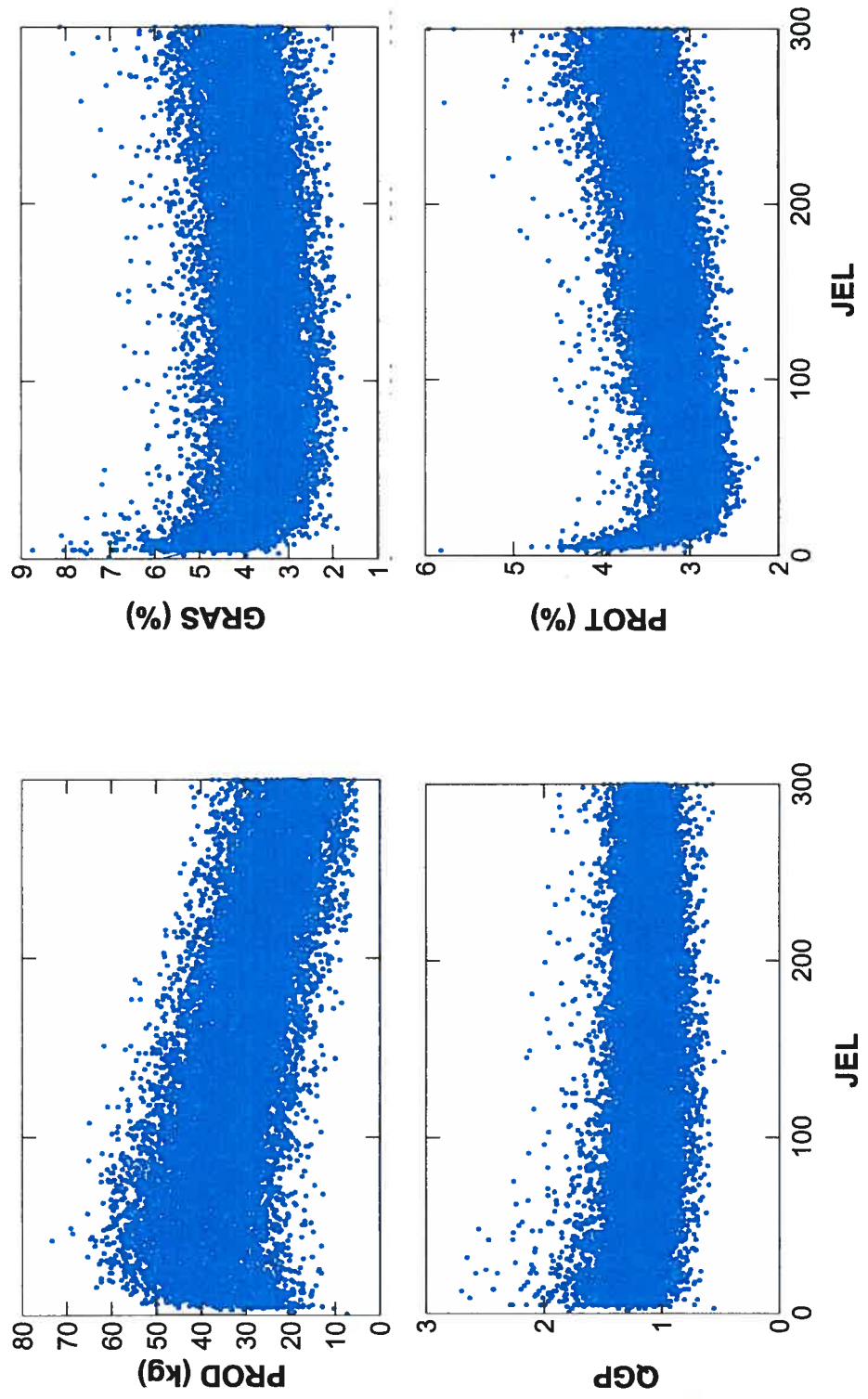


Figure 2b:
Représentation graphique des valeurs de production de lait journalière (PROD), des pourcentages de GRAS et PROTEINE (PROT) ainsi que du quotient GRAS : PROT (QGP) du lait en fonction des jours de lactation (JEL); données de 37 troupeaux pour les hivers 1997-98 et 1999-2000, JEL 1-100

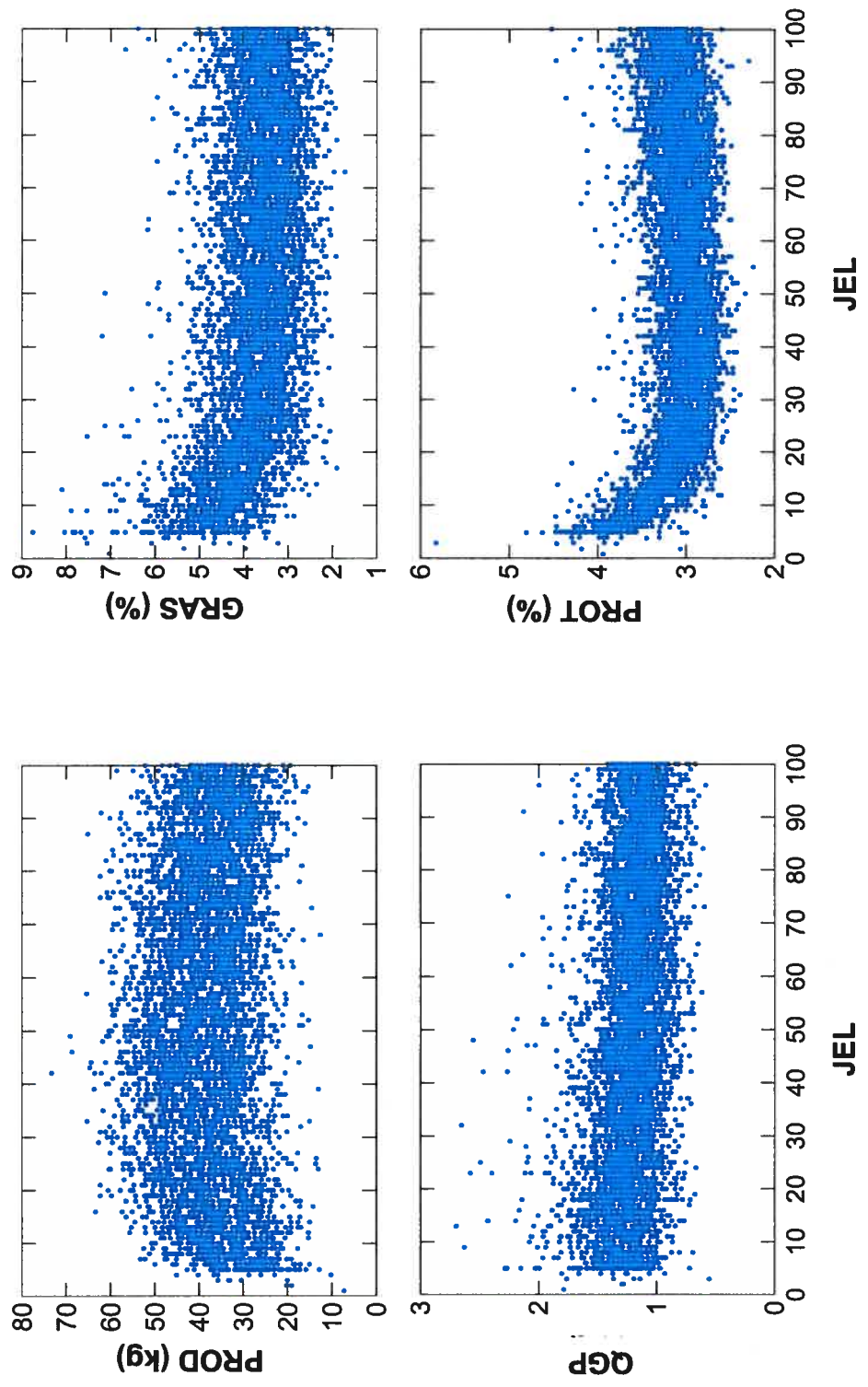


Figure 3a:
Modèles DWLS et quadratique de la production de lait (PROD) des PRIMIPARES pour les JEL 0-100;
données de 37 troupeaux pour les hivers 1997-98 et 1999-2000

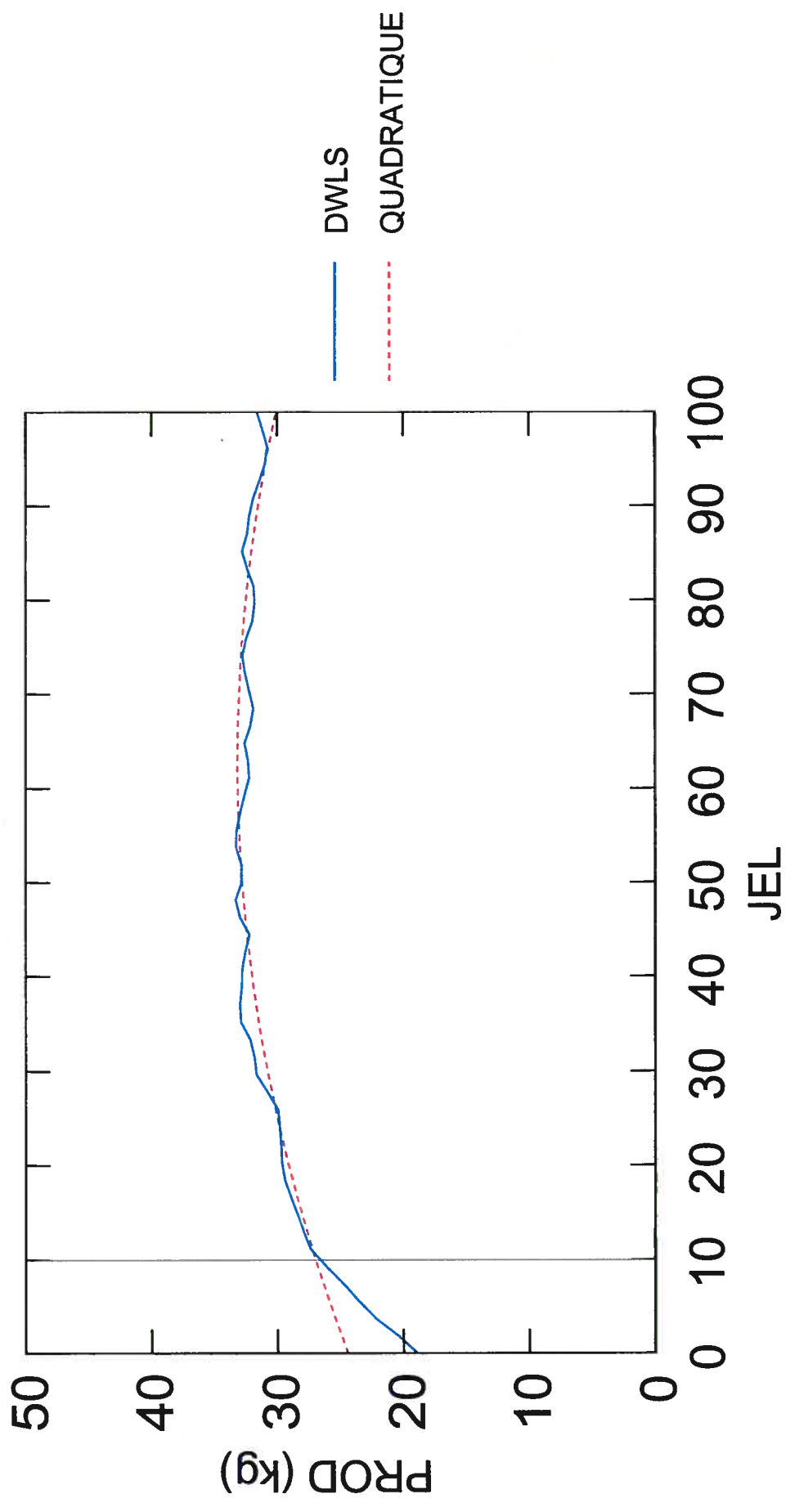


Figure 3b:
Modèles DWLS et quadratique de la production de lait (PROD) des vaches de DEUXIÈME lactation pour les JEL 0-100; données de 37 troupeaux pour les hivers 1997-98 et 1999-2000

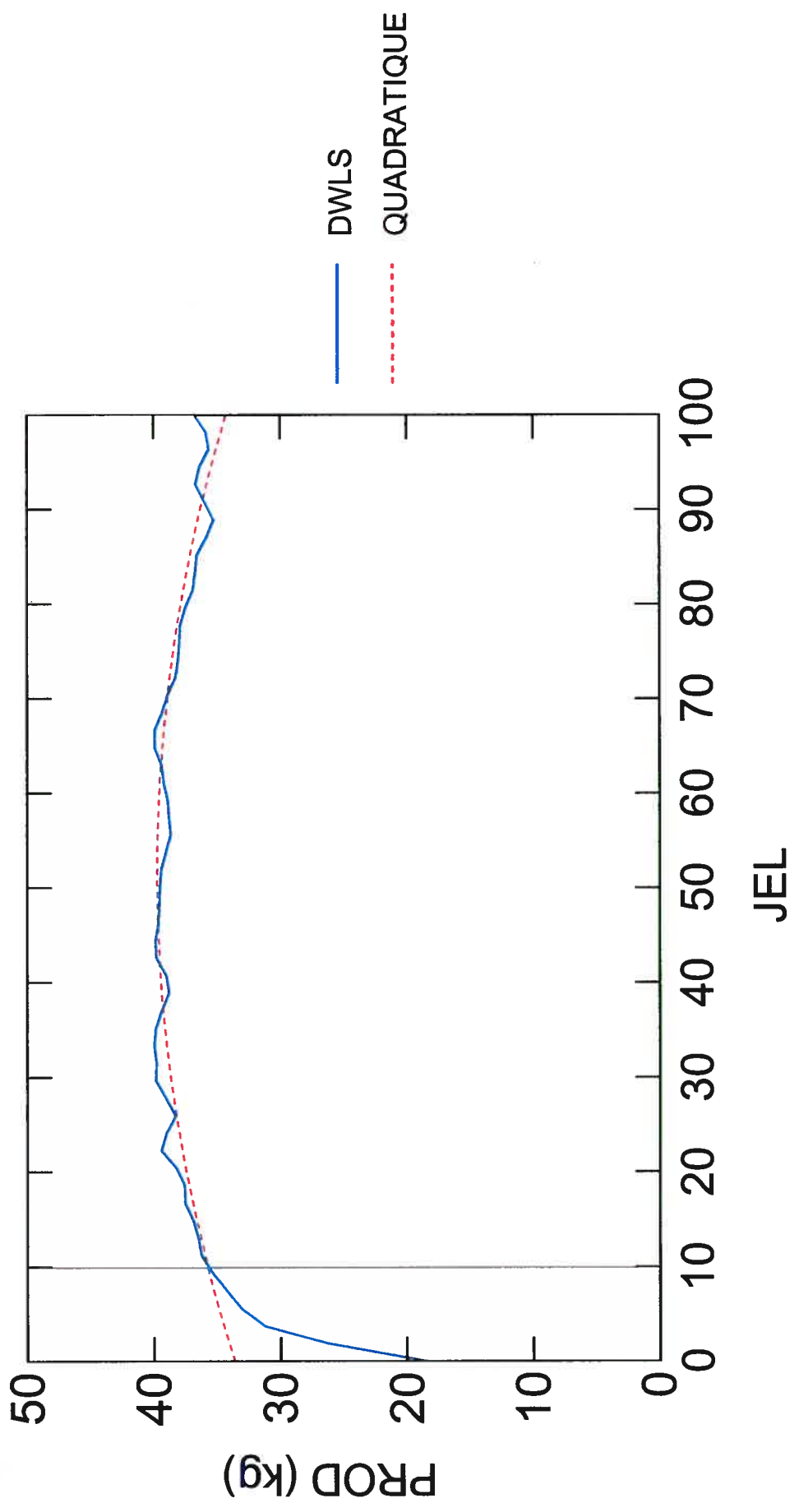


Figure 3c:
Modèles DWLS et quadratique de la production de lait (PROD) des vaches de TROISIÈME lactation et plus pour les JEL 0-100; données de 37 troupeaux pour les hivers 1997-98 et 1999-2000

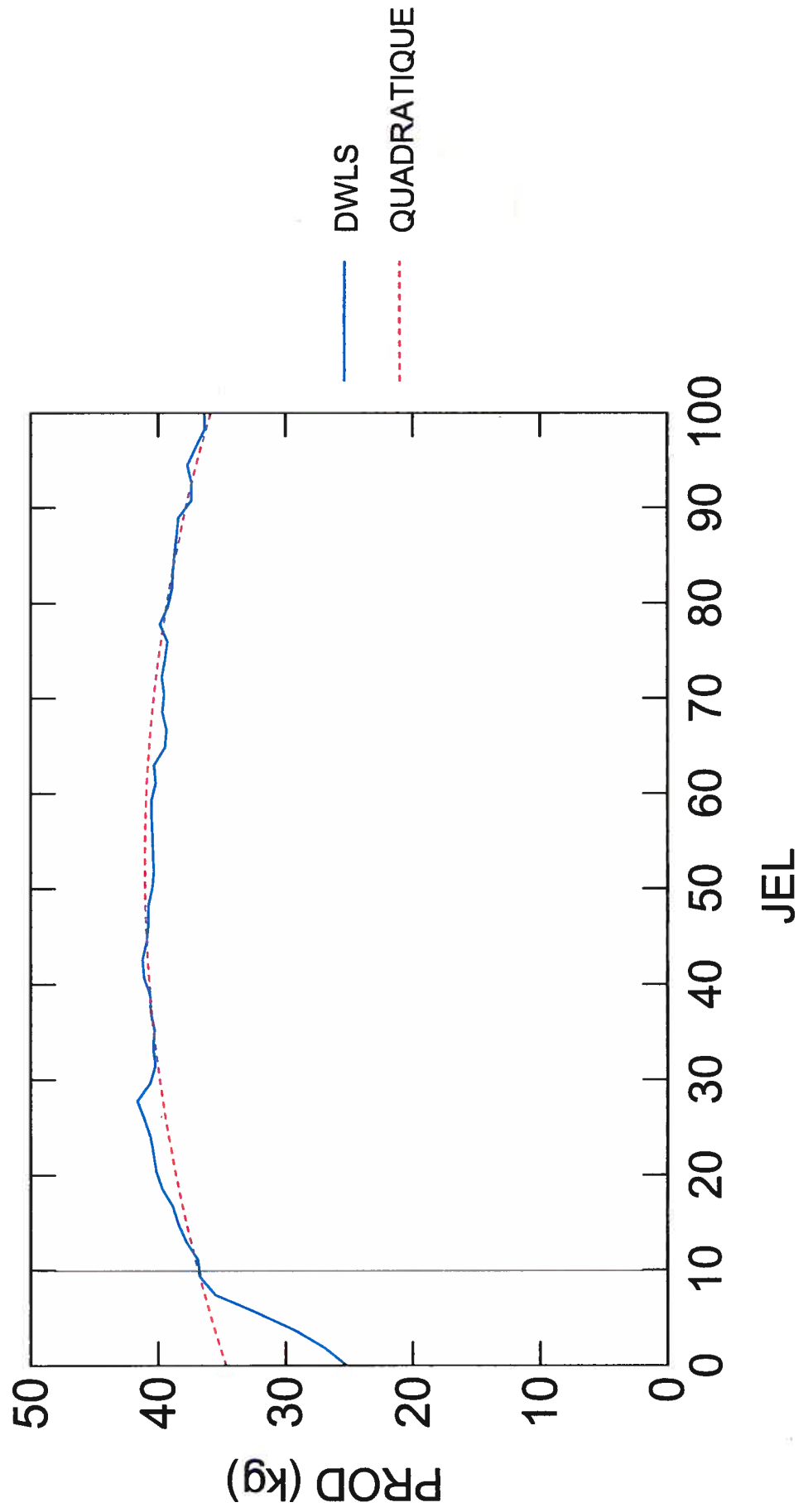


Figure 3d:
Modèles DWLS et quadratique des pourcentages de GRAS du lait pour les JEL 0-100; données de 37 troupeaux pour les hivers 1997-98 et 1999-2000

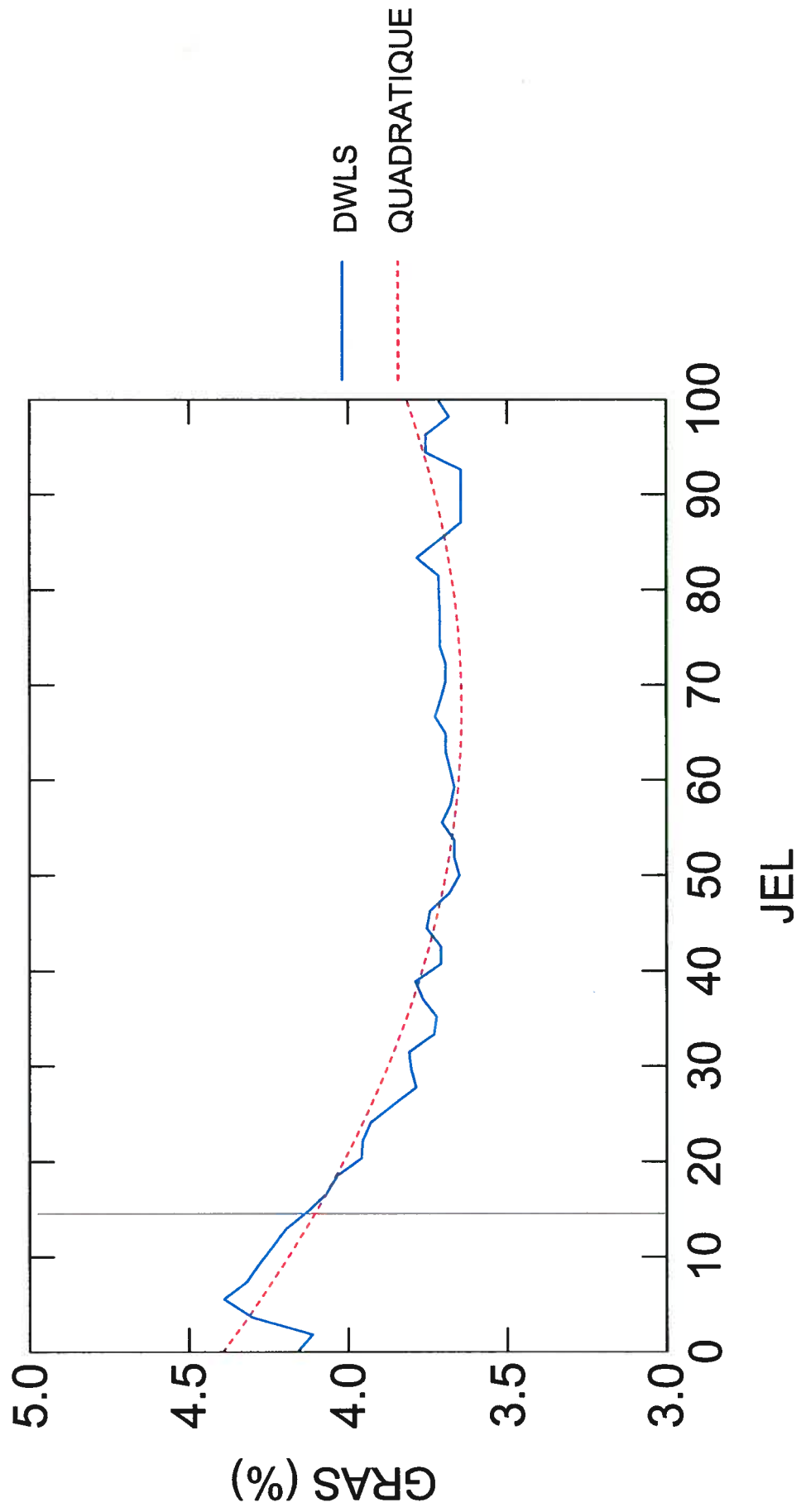


Figure 3e:
Modèles DWLS et quadratique des pourcentages de PROTÉINE du lait pour les JEL 0-100; données de 37 troupeaux pour les hivers 1997-98 et 1999-2000

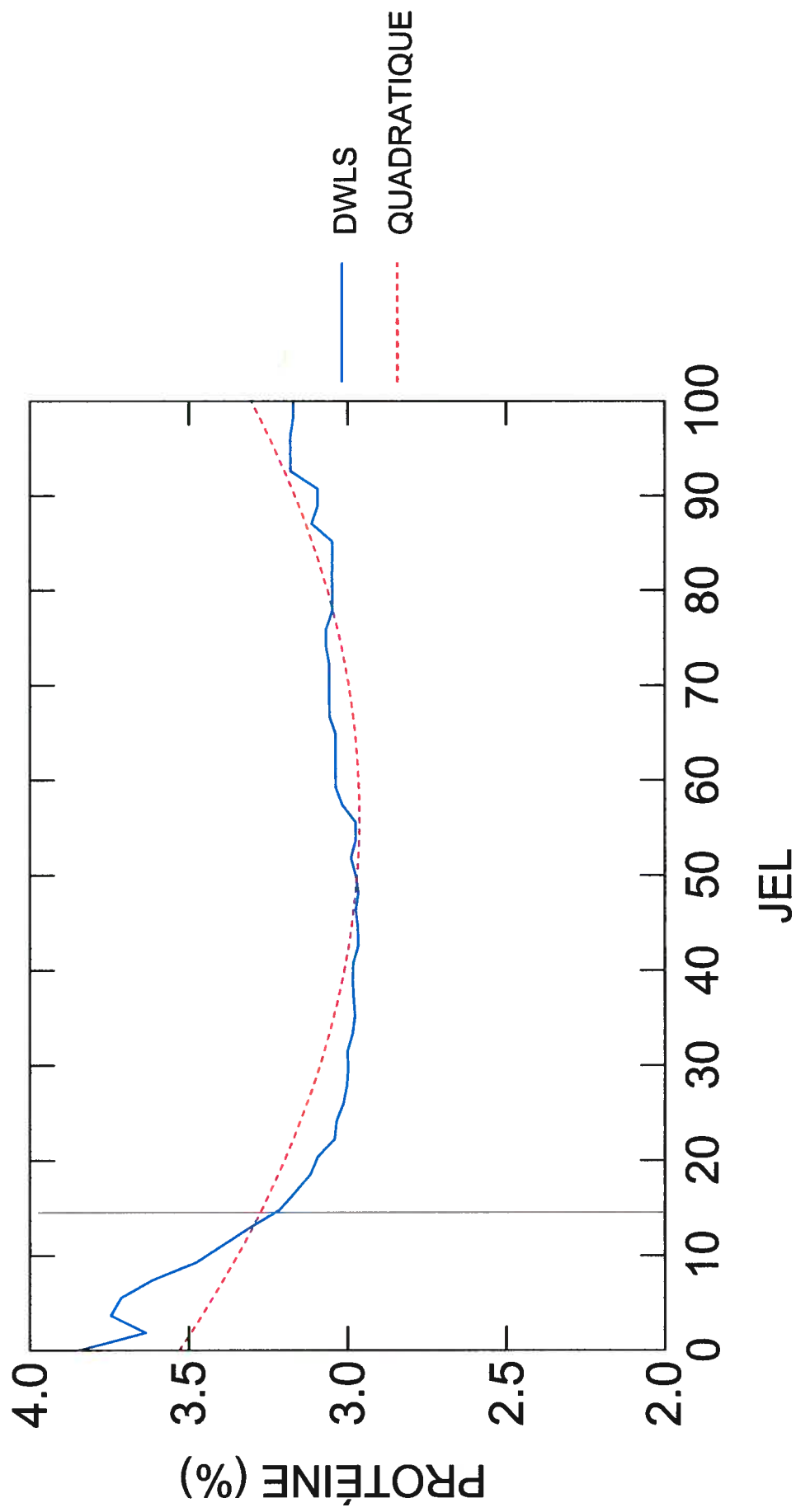


Figure 3f:
Modèles DWLS et quadratique du quotient GRAS : PROTÉINE (QGP) du lait pour les JEL 0-100;
données de 37 troupeaux pour les hivers 1997-98 et 1999-2000

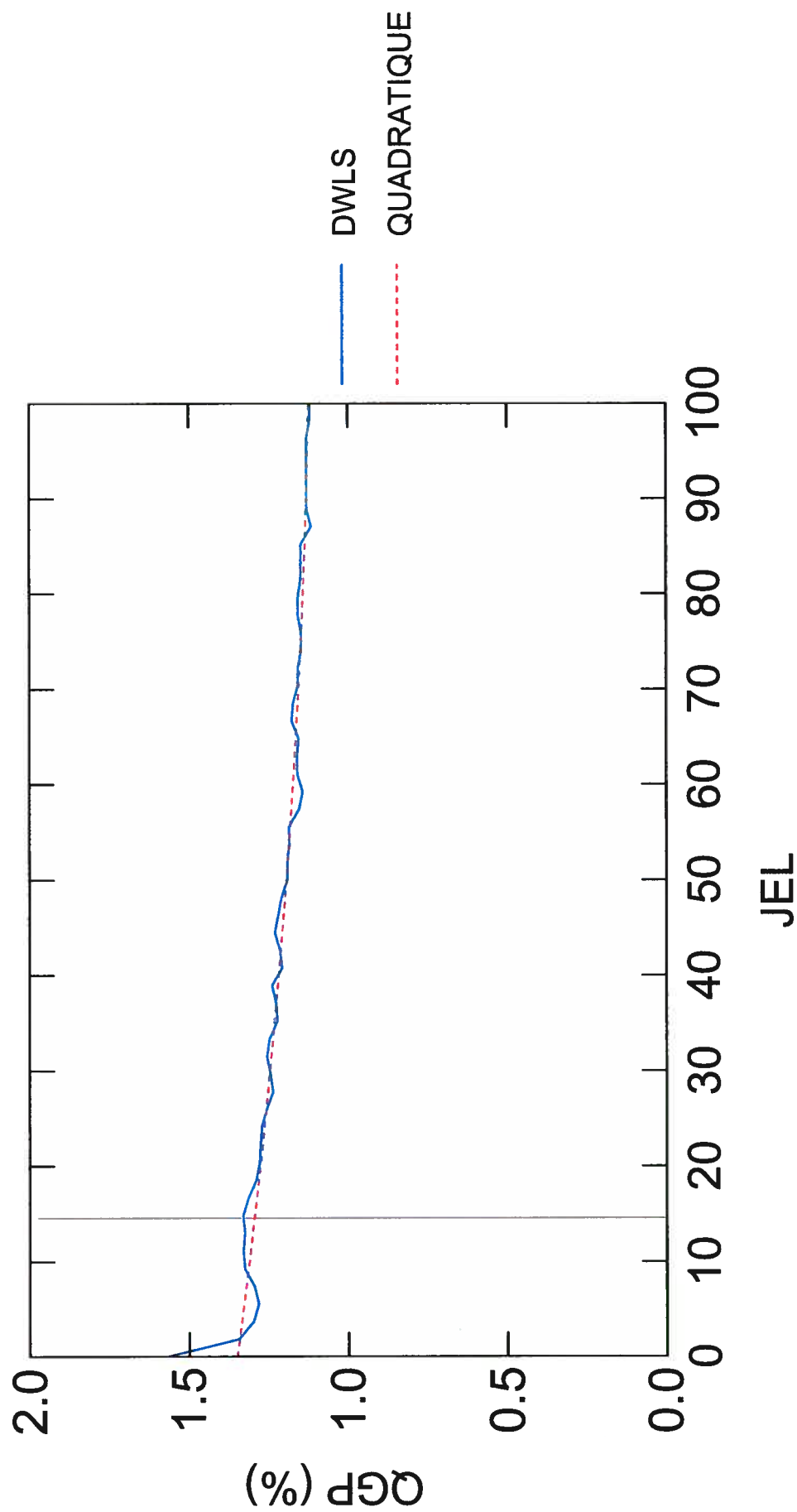


Figure 4a:
 Courbes ROC ("receiver operating characteristic") pour les valeurs de B_HB prédites par le modèle multilevel final incluant les effets fixes du modèle ainsi que la portion de variation aléatoire due à l'exploitation (B_HB_PRED) en fonction des valeurs observées de B_HB. PMET1: seuil = 1.400; PMET 2: seuil = 0.800

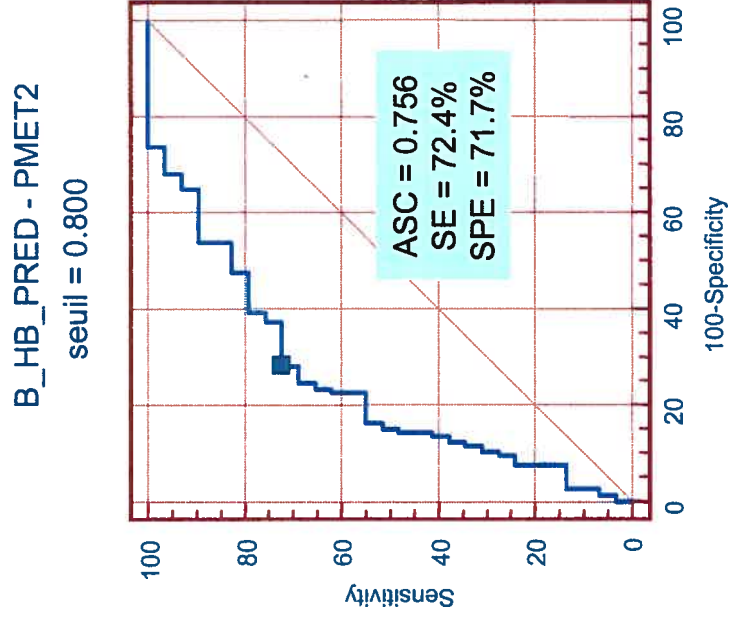
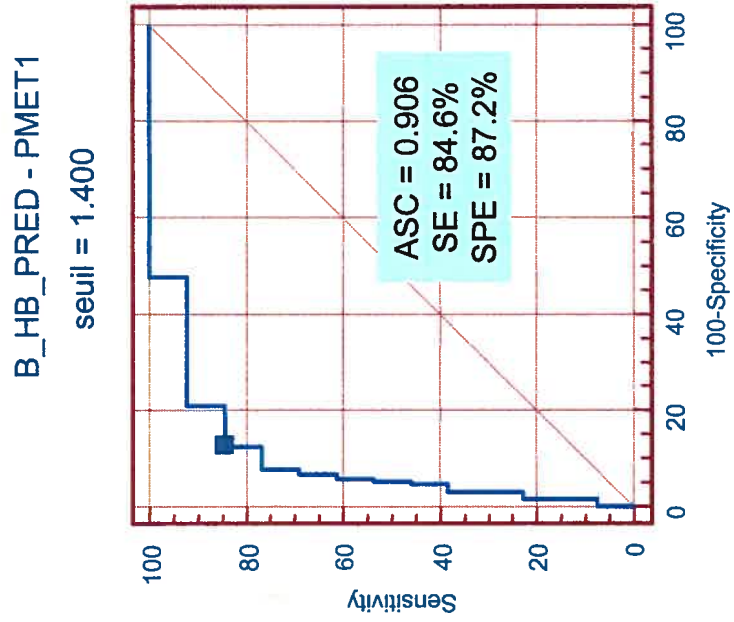


Figure 4b:
 Courbes ROC ("receiver operating characteristic") pour les valeurs de AGL prédites par le modèle multilevel final incluant les effets fixes du modèle ainsi que la portion de variation aléatoire dû à l'exploitation (AGL_PRED) en fonction des valeurs observées de AGL. PMET1 : seuil = 1.250; PMET 2: seuil = 0.650

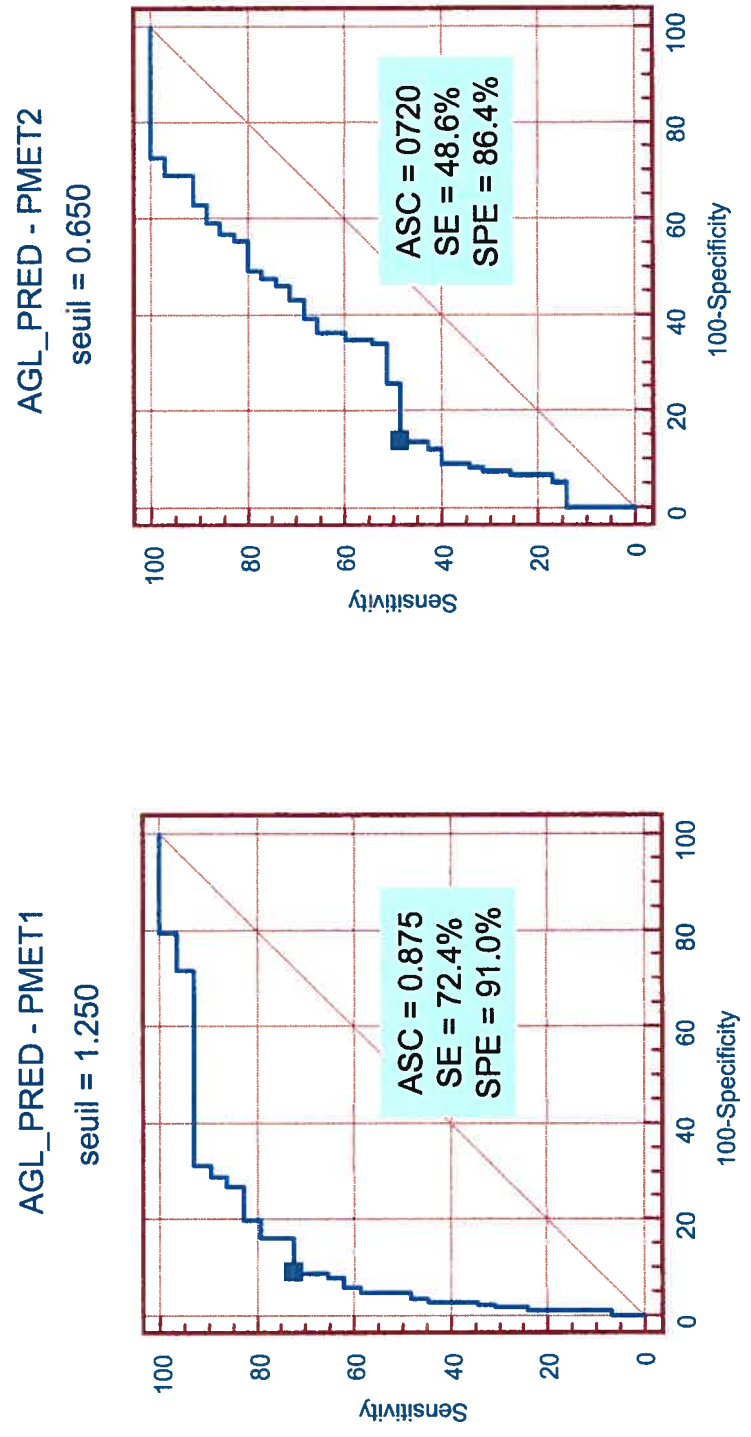


Figure 4c:
 Courbes ROC ("receiver operating characteristic") pour les valeurs de GLUC prédites par le modèle multilevel final incluant les effets fixes du modèle ainsi que la portion de variation aléatoire due à l'exploitation (GLUC_PRED) en fonction des valeurs observées de GLUC. PMET1: seuil = 2.8; PMET 2: seuil = 2.6

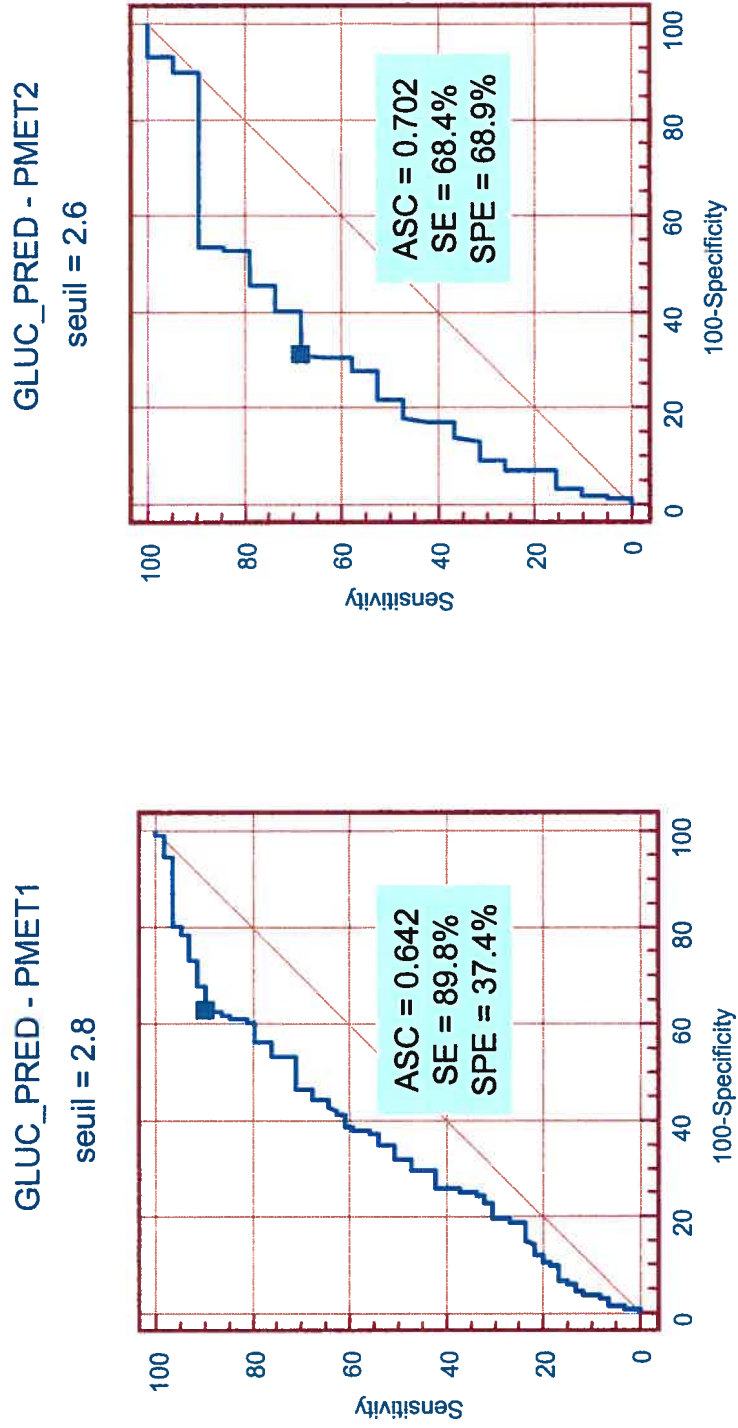


Figure 4d:
 Courbes ROC ("receiver operating characteristic") pour les valeurs de GLDH prédites par le modèle multilevel final incluant les effets fixes du modèle ainsi que la portion de variation aléatoire due à l'exploitation (GLDH_PRED) en fonction des valeurs observées de GLDH. PMET1: seuil = 35; PMET 2: seuil = 25

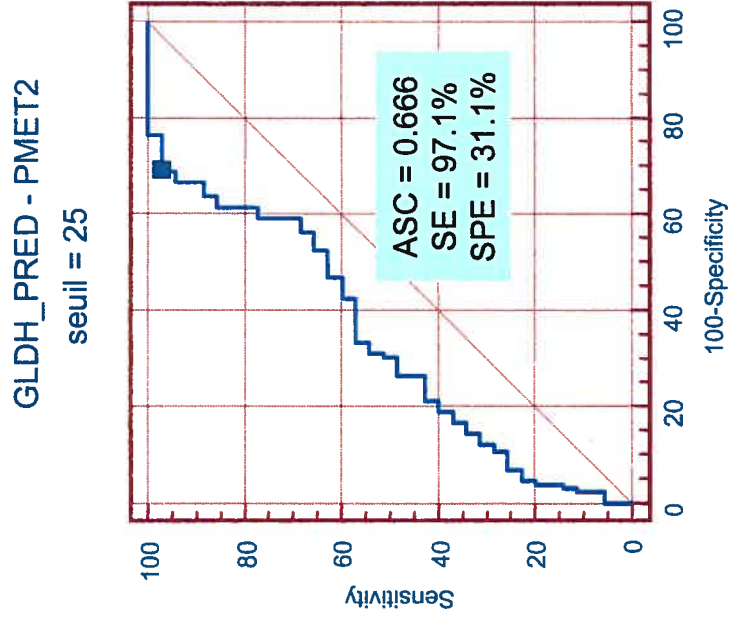
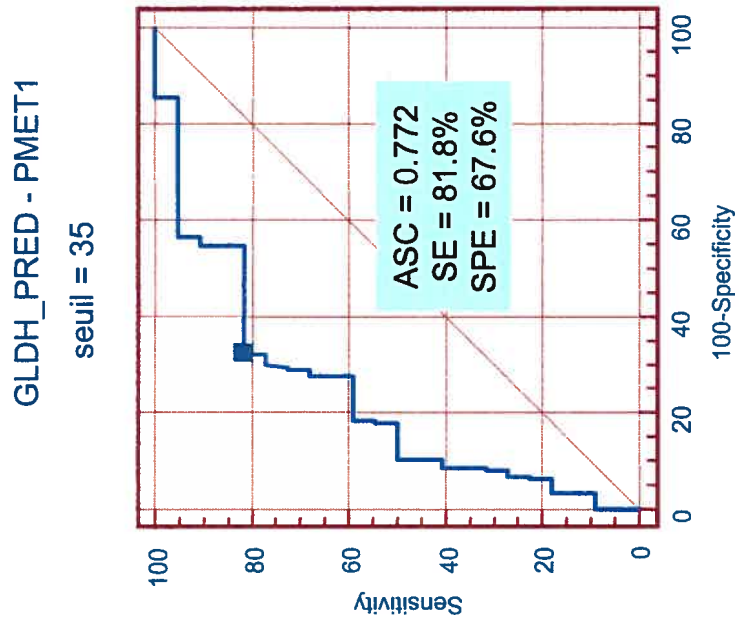


Figure 4e:
 Courbes ROC ("receiver operating characteristic") pour les valeurs de IND_ENER prédites par le modèle multilevel final incluant les effets fixes du modèle ainsi que la portion de variation aléatoire dûe à l'exploitation (IND_ENER_PRED) en fonction des valeurs observées de IND_ENER. PMET1: seuil = 0.65; PMET 2: seuil = 0.55

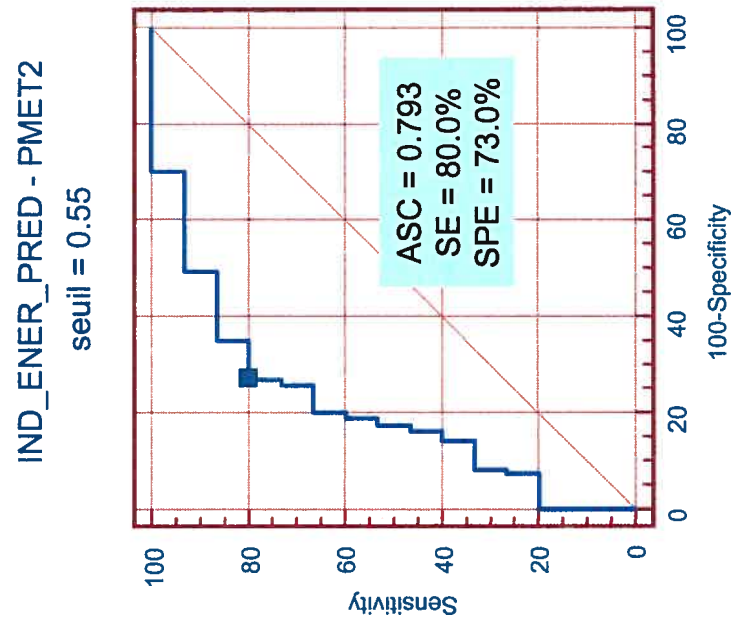
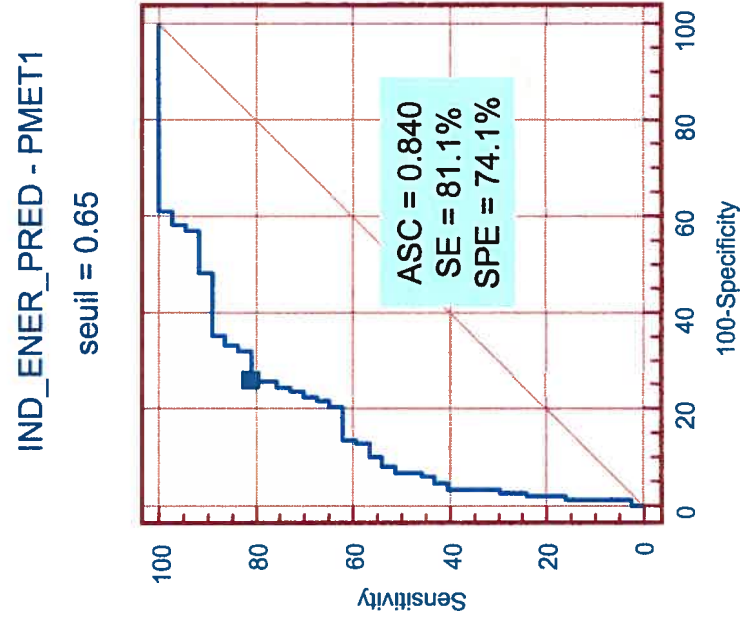
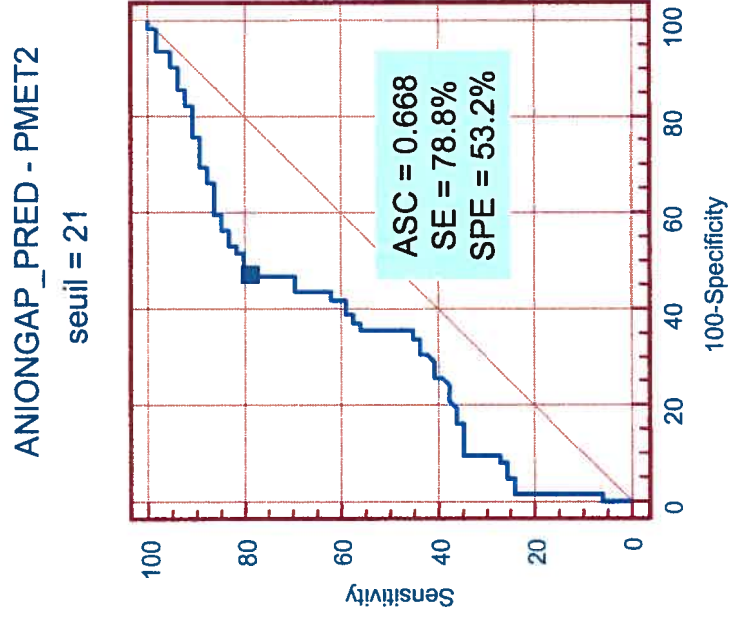
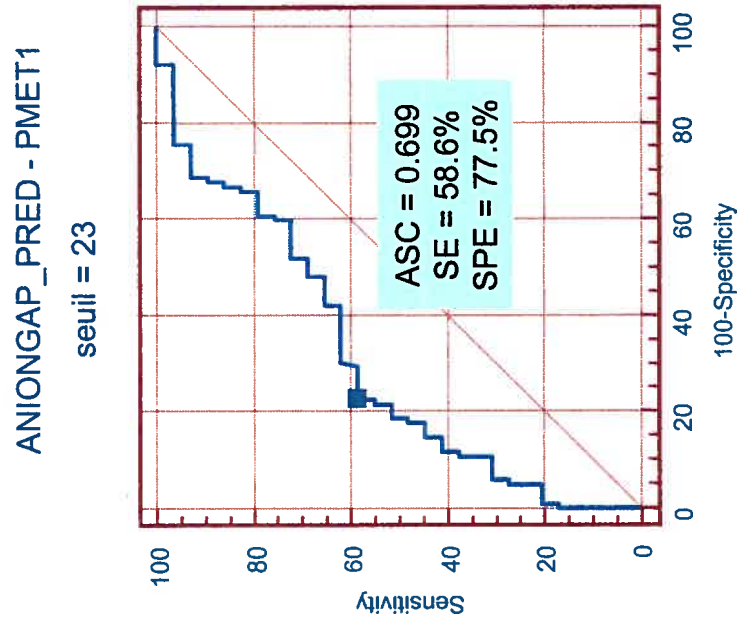


Figure 4f: Courbes ROC ("receiver operating characteristic") pour les valeurs de ANIONGAP prédites par le modèle multilevel final incluant les effets fixes du modèle ainsi que la portion de variation aléatoire dûe à l'exploitation (ANIONGAP_PRED) en fonction des valeurs observées de ANIONGAP. PMET1: seuil = 23; PMET 2: seuil = 21



DISCUSSION

Choix des variables cibles et des variables explicatives

Le but de cette étude était d'analyser les relations entre les composants du lait et certains indicateurs biochimiques du métabolisme énergétique chez la vache laitière en début de lactation. Certaines des variables cibles choisies sont bien établies par la littérature comme étant représentatives du métabolisme énergétique comme le B_HB (Duffield, 2000; Geishauser et al., 2000) ou les AGL (Blum et al., 1985; Herdt, 2000a; Reist et al., 2002). De plus, le GLUC est généralement reconnu comme indicateur de l'énergie circulante et du bon fonctionnement de la biomasse. Une enzyme hépatique (GLDH) a été retenue afin d'essayer d'évaluer l'intégrité cellulaire du foie. L'indice énergétique (IND_ENER) construit pour cette étude n'est pas rapporté dans la littérature, mais se voulait être une tentative de combiner trois indicateurs utilisés individuellement pour avoir une image plus complète du statut métabolique de la vache au moment du PMET. L'utilité de cette approche multivariée devra être validée en mettant cette valeur en relation avec des paramètres de production, de reproduction et de santé animale dans des études futures. Finalement, l'utilisation du GLUC et de l'ANIONGAP pour mettre en évidence l'acidose subaigüe du rumen se base sur l'emploi qui en est fait actuellement dans le service d'analyse du profil métabolique de la Faculté de Médecine Vétérinaire de St-Hyacinthe (Chorfi et Girard, notes de cours 2004-2005).

1. Statistiques descriptives des métabolites du profil métabolique et des valeurs du contrôle laitier

L'objectif de cette analyse était de déterminer les valeurs caractéristiques ainsi que la variabilité des éléments du profil métabolique, selon des critères proposés par Herdt et al. (2000b). Pour avoir un potentiel de dépistage de déséquilibres nutritionnels et/ou métaboliques, Herdt postule que les métabolites utilisés doivent

avoir un certain degré de variabilité intrinsèque, mesuré ici par le coefficient de variation et la variabilité autour de la moyenne (Herdt, 2000b).

Selon les résultats présentés plus hauts (tableau III), les métabolites LOG_B_HB, LOG_AGL et LOG_IND_ENER présentent une forte variabilité, ce qui justifie pleinement qu'ils fassent partie intégrante d'un profil métabolique. LOG_GLDH présente déjà une variabilité nettement plus basse, alors que la variabilité de GLUC et ANIONGAP sont faibles. Ces résultats interpellent déjà à ce stade de l'analyse leur utilité potentielle à détecter des déséquilibres nutritionnels et/ou métaboliques.

De plus, la distribution fortement asymétrique de plusieurs métabolites (B_HB, AGL, GLDH) remet en question l'utilisation d'un échantillon composite de sérums comme pratiqué à la FMV de St-Hyacinthe ou comme proposé par Van Saun (Saun van, 1997). Une telle procédure revient à calculer une moyenne entre les individus, ce qui n'est mathématiquement pas approprié. Une alternative proposée par Oetzel (Oetzel, 2004) est d'analyser les valeurs pour chaque vache de manière individuelle et de travailler avec la proportion de mesures au-dessus ou au-dessous d'un seuil. Cette procédure, comme déjà mentionné plus haut, peut avoir pour conséquence d'alourdir et de renchérir le processus d'analyse. C'est pourquoi le profil apparaît plus comme un outil de diagnostic ciblé dans des situations précises que comme un outil de dépistage ou de surveillance. Ceci n'est pas un problème en soi, mais les utilisateurs potentiels doivent être conscients de ce fait.

Pour les CDL, la variabilité de l'UREE, du GRAS et du QGP est située en-dessous des valeurs très hautes de LOG_B_HB, LOG_AGL et LOG_IND_ENER, mais légèrement plus hautes que LOG_GLDH, ce qui permet de leur attribuer un certain potentiel de dépistage métabolique.

2. Modélisation des composants du lait

L'objectif de cette analyse était de modéliser les courbes de GRAS, PROT et QGP au moyen de modèles quadratiques simples, qui pourraient être inclus relativement facilement dans l'analyse des CDL.

Les modèles quadratiques calculés dans cette étude semblent donner une évaluation relativement bonne des tendances centrales des courbes de lactation et de CDL dans les premiers 100 jours. Cependant, les R2 relativement bas indiquent une grande dispersion autour de la tendance centrale, comme aussi montré dans les figures 2 a et 2 b. Il existe cependant une assez grande variation entre les différentes exploitations (annexe 1 a-f). Ceci démontre qu'il peut être difficile de mettre en évidence des phénomènes biologiques communs à toutes les vaches d'une population, et que l'influence du groupement des animaux en exploitations ne peut être négligé.

3. Influence de la distance en jours entre le prélèvement de sang (PMET) et le test du PATLQ (variable DIFF_JEL)

Les analyses de biochimie sanguine faites dans cette étude, comme presque toujours dans la littérature n'ont pas été planifiées pour coïncider avec le jour du test de contrôle laitier. Les résultats présentés ici démontrent que les associations entre les analyses biochimiques et les données du contrôle laitier s'affaiblissent considérablement dès que la distance en jour entre les deux tests s'agrandit. Ceci peut expliquer pourquoi les relations rapportées précédemment ne sont pas très fortes (Duffield et al., 1997).

Suite aux présents résultats, il apparaît judicieux, pour de prochaines études voulant comparer valeurs sanguines et CDL, de recommander de faire les prélèvements sanguins le plus proche possible du jour du test du contrôle laitier.

Pour la suite de nos analyses, nous avons choisi de ne retenir que des modèles pour le sous-groupe $\text{DIFF_JEL} \leq 5$. Ceci a eu pour conséquence de fortement réduire le nombre d'observations par exploitation, fait auquel il faudra porter attention lors de l'interprétation des résultats d'analyses fait au niveau de l'exploitation.

4. Comparaison des 4 approches de standardisation des CDL

L'objectif de cette analyse était de trouver un façon de standardiser les valeurs de CDL afin d'extrapoler une valeur plus adéquate de GRAS, PROT et QGP au jour du PMET que la valeur brute disponible de routine, en général décalée de plusieurs jours.

En début de lactation (PMET1), seuls LOG_AGL et LOG_IND_ENER semblent pouvoir être expliqués de manière satisfaisante. Il semble que dans cette phase, les processus métaboliques de la vache sont principalement tributaires du degré de lipomobilisation. L'utilisation d'un indice plus complet n'apporte pas d'amélioration, ce qui tendrait à soutenir l'affirmation précédente. Les valeurs de LOG_B_HB et LOG_GLDH peuvent également être expliquées pour environ 18 – 20% de leur variation, mais les performances de ces modèles apparaissent insatisfaisantes. Pour GLUC et ANIONGAP, les modèles n'expliquent pratiquement aucune variabilité. Ceci est un autre indice pour conclure que l'ANIONGAP est inapproprié pour détecter l'acidose subaigüe du rumen (ASAR), vu que la littérature s'entend à rapporter une corrélation certaine entre les taux de GRAS et l'ASAR (Soest van, 1987a; Sutton, 1989; Sutton and Morant, 1989; Griinari et al., 1998).

Un peu plus tard dans la lactation cependant (PMET2), le modèle présentant la meilleure définition (tout en restant relativement modeste) est celui ayant l'indice énergétique LOG_IND_ENER comme variable indépendante. Ceci tend à indiquer que l'utilisation combinée de plusieurs indicateurs métaboliques présente des avantages par rapport à l'utilisation d'un métabolite seul.

Bien que le QGP soit souvent utilisé pour évaluer le statut métabolique en début de lactation (Grieve et al., 1986; Gravert, 1991; Beening, 1993), l'utilisation combinée du GRAS et de la PROT semble être légèrement plus performante en terme d'explication de la variabilité des métabolites sanguins. Cependant, comme les différences de R² restent modestes, on peut considérer que les deux approches peuvent être utilisées selon les préférences du clinicien.

La modélisation des CDL au moyen de modèles quadratiques améliore (augmentation du R²) dans tous les cas la définition des modèles,

comparativement à l'utilisation des données brutes les plus proches du jour du test. Cependant, cette amélioration semble relativement modeste. La standardisation réalisée ici semble enlever moins de variation que l'éloignement des deux jours de test (CDL et PMET) n'en introduit. Une explication pour ce relatif manque de succès dans la modélisation est peut-être que les modèles quadratiques ne sont pas la meilleure approche pour standardiser les CDL. Les équations de Wood (1967) sont bien connues pour modéliser les courbes de production, mais à notre connaissance, une telle approche n'a pas été décrite pour les CDL. Une autre approche proposée par Stanton et al. (1992) est de calculer des modèles mixtes pour une multitude de segments de JEL de 5 jours. Cependant, dans cette étude, il n'est fait référence d'aucune mesure de la qualité du modèle, il est donc difficile de conclure à priori. La question de savoir si une telle modélisation est nécessaire reste posée.

Une explication plus fondamentale est que les phénomènes métaboliques en début de lactation sont régis par des systèmes dynamiques complexes, qu'il peut finalement apparaître dérisoire de vouloir modéliser par des simples équations de régression.

5. Prédiction des métabolites du PMET au moyen des CDL

Les analyses principales de ce travail avaient pour but d'essayer de prédire, donc de remplacer, les valeurs du profil métabolique (invasives et coûteuses) par des modèles utilisant les CDL (non-invasifs et peu coûteux).

Analyses mixtes hiérarchiques

Les tendances esquissées dans les analyses inconditionnelles se sont confirmées dans les analyses mixtes hiérarchiques. Les CDL semblent pouvoir prédire de manière relativement intéressante LOG_AGL et LOG_IND_ENER, alors que les autres variables ne semblent que peu associées aux CDL. Cet état de fait est spécialement intrigant pour les valeurs de LOG_B_HB, vu que plusieurs études ont démontré des associations relativement élevées entre LOG_B_HB et les CDL

(Duffield et al., 1997; Heuer et al., 1999). Une explication potentielle de ce phénomène est que, pendant la période d'analyse (hiver 1998-99), le nombre d'animaux présentant des valeurs élevées de B_HB était spécialement faible (seulement 10 % de valeurs > 1.2 mmol / L). On peut donc supposer que l'alimentation durant cet hiver était particulièrement propice à un bilan énergétique positif et par conséquent que les effets potentiellement néfastes de l'alimentation sur les CDL sont restés en-dessous de ce qui a pu être observé dans d'autres études (Brodeur, 2002). On peut s'attendre à ce que les changements des CDL interviennent surtout lorsque le bilan énergétique des vaches est sensiblement négatif, donc dans des valeurs de B_HB > 1.2 / 1.4 mmol / L. Dans notre étude, le nombre de ces vaches est resté bas, et la relation entre les CDL et B_HB dans une fenêtre de B_HB normaux est probablement mal définie par les modèles calculés.

Dans notre étude, il n'a malheureusement pas été possible d'inclure les valeurs d'UREE dans les analyses. Au vu du potentiel diagnostique connu de ce composant dans l'analyse de la situation énergétique, il apparaît prometteur de pouvoir encore améliorer le pouvoir diagnostique des CDL en répétant ces analyses dans une base de données incluant l'UREE.

Finalement, les résultats des analyses mixtes hiérarchiques tendent à remettre sérieusement en question la capacité du GLUC et de l'ANIONGAP pour détecter l'acidose subaigüe du rumen (ASAR). En effet, comme la corrélation entre la baisse des taux de GRAS et l'ASAR est bien connue (Soest van, 1987b; Sutton, 1989; Griinari et al., 1997; Griinari et al., 1998), il serait logique d'avoir une bonne relation entre le GLUC et l'ANIONGAP d'une part et les CDL d'autre part. L'absence de cette relation permet donc de douter de la capacité du GLUC et de l'ANIONGAP à détecter l'ASAR.

Analyses des courbes ROC ("receiver operating characteristic")

Malgré les coefficients de détermination relativement modérés, les résultats des analyses de courbes ROC apportent des résultats fort concluants.

PMET1

Dans la fenêtre 2 – 4 semaines postpartum, les modèles de CDL permettent de détecter avec une acuité très intéressante les élévations de B_HB, des AGL et du IND_ENER. Les valeurs d'aire sous la courbe (ASC) sont élevées (≥ 0.840) avec des intervalles de confiance étroits dont la valeur inférieure est nettement supérieure à 0.500 (0.779 pour IND_ENER). Ceci indique que les modèles permettent une prédiction des valeurs observées de manière fiable et hautement significative. Pour B_HB et AGL, la sensibilité (SE) est légèrement moins élevée que la spécificité (SPE), ce qui indique que ces modèles pourront plutôt être utilisés pour confirmer un diagnostic de suspicion que comme outil de dépistage. Dans une situation de surveillance métabolique dans un troupeau, d'autres outils de dépistage économiques et efficaces peuvent être utilisés, comme les tests de corps cétoniques (acétone et acétoacétate) dans l'urine (Acétest[®]), qui ont une très haute SE (100%) mais une SPE plus modérée (63%) (Nielen et al., 1994), ou les tests de détection des B_HB dans le lait (Ketotest[®]), qui ont démontré une SE de 71.4% et une SPE de 87.8% pour détecter des concentrations de B_HB ≥ 0.200 mmol / L (Bélanger et al., 2003).

Pour B_HB, les modèles fonctionnent tant pour un seuil de 1.2 mmol / L que pour 1.4 mmol / L. Ceci est de bonne augure, vu que les deux seuils sont rapportés dans la littérature (Duffield et al., 1997; Duffield, 2000) et que visiblement cette valeur de classification peut changer selon les conditions d'utilisation. Pour AGL également, les modèles de CDL fonctionnaient raisonnablement pour les deux valeurs seuil de 1.250 et 1.500. Il est à noter que les schémas actuels d'utilisation des AGL pour dépister une lipomobilisation intensive prévoient la prise d'échantillons en prépartum et que la valeur seuil adoptée ici est de 0.400 mEq / L (Oetzel, 2004). Il n'existe pas de seuil généralement accepté pour la fenêtre 2 – 4 semaines postpartum, mais Kaneene et al. (1997) observaient un risque de métrite augmenté pour un groupe de vaches ayant une moyenne de AGL de 1.0 mEq / L comparativement à un groupe dont la moyenne d'AGL était de 0.7 mEq / L. De même, LeBlanc et al. (2005) ont constaté un risque augmenté de déplacement de caillette si les concentrations d'AGL s'élevaient au-dessus de 0.5 mEq / L dans les

7 jours postpartum, mais l'optimum diagnostique (minimum de faux négatifs et faux positifs) est atteint pour un seuil de 1.0 mEq / L. Les modèles de CDL permettent également de prédire avec une bonne acuité diagnostique des valeurs de GLDH > que 35 UI / L et des valeurs d'IND_ENER de 0.65. La signification clinique de ces valeurs de GLDH et de IND_ENER reste cependant à définir.

Il est à noter que pour toutes les variables discutées jusqu'à présent, les intervalles de confiance 95% de la SE sont statistiquement significatifs (ne contiennent pas 50%), mais sont cependant relativement larges. Ceci est probablement dû au fait que, pour les valeurs seuil utilisées, la proportion d'observations hors-limite est relativement faible. Pour valider les modèles proposés, il serait indiqué de répéter l'analyse dans une situation où les problèmes d'acétonémie et/ou de lipomobilisation seraient plus prévalents.

Par contre, les modèles de CDL ne permettent pas de prédire les valeurs de GLUC ou d'ANIONGAP avec une acuité diagnostique suffisante. Ces résultats, en plus de ceux rapportés plus haut (variabilité faible, R2 très bas), permettent définitivement de remettre sérieusement en doute le pouvoir diagnostique du GLUC et de l'ANIONGAP pour le dépistage de déséquilibres alimentaire et/ou métabolique, et tout spécialement de l'ASAR.

PMET2

Dans la fenêtre 6 – 8 semaines postpartum, les modèles de CDL donnent des résultats moins concluant. Les valeurs d'ASC sont nettement plus bas, les seuils des valeurs de référence (gold standard) sont loins des valeurs admises généralement, et la SE et/ou la SPE sont inacceptables. Seul l'IND_ENER pour un seuil de 0.55 peut être prédit de manière satisfaisante. Dans cette phase de la lactation, l'utilisation combinée de plusieurs indicateurs métaboliques semble donc offrir un meilleur outil diagnostique que l'utilisation d'un métabolite seul. Plus spécialement, la notion de dépistage et de diagnostic différentiel pourra être favorisée par une démarche plus complexe. Il faudra donc vraisemblablement continuer à développer ce genre d'indicateurs multivariés pour améliorer notre potentiel diagnostique.

CONCLUSION

Les équations quadratiques utilisées dans les premiers 100 jours de lactation permettent de modéliser les tendances centrales des CDL de manière satisfaisante. Cependant, la variabilité est telle que les coefficients de détermination sont relativement bas. La standardisation des CDL au moyen de modèles quadratiques a certes apporté une amélioration en terme de coefficient de détermination par rapport à l'emploi des valeurs brutes. Cependant, le gain semble encore bien modeste, et d'autres approches de modélisation devraient être investiguées. Il semble pour le moment peu probable que ces approches apportent un progrès sensible, et l'on peut postuler que, dans la planification d'études futures visant à comparer des valeurs sanguines et les CDL, il faudra prévoir faire les prélèvements sanguins le plus proche possible du jour du test du contrôle laitier.

Les modèles utilisant les CDL comme variables explicatives présentés dans cette étude permettent de prédire de manière très satisfaisante les valeurs de B_HB et d'AGL ainsi que d'un indice énergétique combinant ces deux métabolites aux GLUC en début de lactation. Cette utilisation des CDL pourrait être incluse dans un logiciel de suivi de santé animale et devrait permettre d'améliorer les prestations du médecin vétérinaire consultant en matière de suivi métabolique et nutritionnel.

Aux alentours du pic de lactation, un indice énergétique calculé à partir de plusieurs métabolites a donné des résultats prometteurs comparativement à l'emploi d'un métabolite pris individuellement, et les efforts dans le sens d'une analyse multivariée devront être poursuivis.

Au vu de la corrélation bien connue entre les taux de GRAS et l'acidose subaigüe du rumen d'une part et de l'absence dans notre étude d'association entre le GRAS et l'ANIONGAP et le GLUC d'autre part, la capacité de ces derniers à détecter l'acidose subaigüe du rumen doit être sérieusement remise en question.

BIBLIOGRAPHIE

- Arunvipas, P., I. R. Dohoo, J. A. VanLeeuwen, and G. P. Keefe, 2003: The effect of non-nutritional factors on milk urea nitrogen levels in dairy cows in Prince Edward Island, Canada. *Preventive Veterinary Medicine* **59**/1/2, 83-93.
- Beening, J., 1993. Detection of suboptimal feeding of cows using milk constituents. [German]. Inaugural Dissertation. Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover (Germany), 171 pages.
- Bélanger, A.-M., L. DesCôteaux, Y. Couture, J. Baril, and R. Bagg, 2003. Evaluation of a milk strip for detection of subclinical ketosis at cow level. In: *Proceedings of the 36th Annual Convention of the American Association of Bovine Practitioners*, Columbus, OH, September 18-20, 2003, p. 174.
- Blum, J. W., F. Jans, W. Moses, D. Fröhli, M. Zemp, M. Wanner, I. C. Hart, R. Thun, and U. Keller, 1985: Twentyfour-hour pattern of blood hormone and metabolite concentrations in high-yielding dairy cows: effects of feeding low or high amounts of starch or crystalline fat. *Journal of Veterinary Medicine A* **32**, 401-418.
- Brodeur, M., 2002. L'effet du Monensin en capsule sur la production et les composants du lait des vaches Holstein du Québec. Mémoire de Maître ès Sciences. Université de Montréal, Montréal (Qc), Canada, 140 pages.
- Brülisauer, F. A., 2002. Reference values and seasonal variations of milk constituents in relation to a priori non-dietary factors in Brown Swiss cows. Dr. med. vet. Thesis. University of Berne, Berne (Switzerland), 92 pages.
- Carlsson, J., and J. Bergström, 1994: The diurnal variation of urea in cow's milk and how milk fat content, storage and preservation affects analysis by a flow injection technique. *Acta Vet Scand* **35**, 67-77.
- Cécyre, D., 2001. Factors of variation and update on reference values of the metabolic profile in Quebec dairy cows.
OT: Facteurs de variation et réévaluation des valeurs de référence du profil métabolique chez les bovins laitiers du Québec. Mémoire de Maître ès Sciences. Université de Montréal, Montréal (Qc), Canada, 127 pages.
- Chalupa, W., 1984: Discussion of protein symposium. *J. Dairy Sci* **67**, 1134-1146.
- Chalupa, W., and C. J. Sniffen, 2000: Balancing rations for milk components. *Asian-Australasian Journal of Animal Science* **13**, 388-396.

- Chilliard, Y., M. Doreau, G. Gagliostro, and Y. Elmeddah, 1993: Addition de lipides protégés (encapsulés ou savons de calcium) à la ration de vaches laitières. Effets sur les performances et la composition du lait. *INRA Prod. Anim.* **6**, 139-150.
- De Kruif, A., and P. Mijten, 1992: Relationship between feeding and fertility in dairy cows. OT: Das Verhältnis zwischen Fütterung und Fruchtbarkeit beim Milchrind. *Berl Munch Tierarztl Wschr* **105/8**, 271-279.
- DePeters, E. J., and J. P. Cant, 1992: Nutritional factors influencing the Nitrogen composition of bovine milk: a review. *J. Dairy Sci* **75**, 2043-2070.
- Donkin, S. S., G. A. Varga, T. F. Sweeney, and L. D. Muller, 1989: Rumen-protected methionine and lysine: effects on animal performance, milk protein yield, and physiological measures. *J. Dairy Sci* **72/6**, 1484-1491.
- Duffield, T. F., 2000: Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet. Clin. North Am. - Food Anim. Pract.* **16/2**, 231-253.
- Duffield, T. F., D. F. Kelton, K. E. Leslie, K. D. Lissemore, and J. H. Lumsden, 1997: Use of test day milk fat and milk protein to detect subclinical ketosis in dairy cattle in Ontario. *Can. Vet. J.* **38**, 713-718.
- Edmonson, A. J., I. J. Lean, L. D. Weaver, T. Farver, and G. Webster, 1989: A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci* **72/1**, 68-78.
- Eicher, R., E. Bouchard, and M. Bigras-Poulin, 1999a: Factors affecting milk urea nitrogen and protein concentrations in Quebec dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine* **39**, 53-63.
- Eicher, R., E. Bouchard, and A. Tremblay, 1999b: Cow level sampling factors affecting analysis and interpretation of milk urea concentrations in 2 dairy herds. *Can. Vet. J.* **40**, 487-492.
- Eicher, R., A. Liesegang, E. Bouchard, and A. Tremblay, 1999c: Effect of cow-specific factors and feeding frequency of concentrate on diurnal variations of blood metabolites in dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* **60/12**, 1493-1499.
- Emery, R. S., 1978: Feeding for increased milk protein. *J. Dairy Sci* **61**, 825-828.
- Emery, R. S., 1988: Milk fat depression and the influence of diet on milk composition. *Veterinary Clinics of North America (Food Animal Practice)* **4/2**, 289-305.
- Enjalbert, F., and A. Meynadier, 2001. Recent advances in the relationships between feeding and milk fat
OT: Actualités sur les relations alimentation et matières grasses. In: *News in buiatrics - Proceedings of the European Meeting of Buiatrics, Paris, CNIT-La Défense*, pp. 60-71.

- Geishauser, T., K. Leslie, T. Duffield, and V. Edge, 1997: Fat/protein ratio in first DHI test milk as test for displaced abomasum in dairy cows. *Journal of Veterinary Medicine - Series A* **44/5**, 265-270.
- Geishauser, T., K. Leslie, J. Tenhag, and A. Bashiri, 2000: Evaluation of eight cow-side ketone tests in milk for detection of subclinical ketosis in dairy cows. *J. Dairy Sci* **83/2**, 296-299.
- Godden, S. M., K. D. Lissemore, D. F. Kelton, K. E. Leslie, J. S. Walton, and J. H. Lumsden, 2001a: Factors associated with milk urea concentrations in Ontario dairy cows. *J. Dairy Sci* **84/1**, 107-114.
- Godden, S. M., K. D. Lissemore, D. F. Kelton, K. E. Leslie, J. S. Walton, and J. H. Lumsden, 2001b: Relationships between milk urea concentrations and nutritional management, production, and economic variables in Ontario dairy herds. *J. Dairy Sci* **84/5**, 1128-1139.
- Gravert, H. O., 1991: Indicators for assessment of energy balance in high yielding cows. OT: Indikatoren zur Beurteilung der Energiebilanz der Milchkuh. *Monatshefte für Veterinärmedizin* **46**, 536-537.
- Grieve, D. G., S. Korver, Y. S. Rijpkema, and G. Hof, 1986: Relationship between milk composition and some nutritional parameters in early lactation. *Livestock Production Science* **14/3**, 239-254.
- Griinari, J. M., D. A. Dwyer, M. A. McGuire, D. E. Bauman, D. L. Palmquist, and K. V. V. Nurmela, 1998: Trans-Octadecenoic acids and milk fat depression on lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science* **81**, 1251-1261.
- Griinari, J. M., M. A. McGuire, D. A. Dwyer, D. E. Bauman, and D. L. Palmquist, 1997: Role of insulin in the regulation of milk fat synthesis in dairy cows. *J. Dairy Sci* **80**, 1076-1084.
- Grizard, J., D. Attaix, C. Champredon, D. Bonin, and M. Arnal, 1988: Protein metabolism in relation to feeding, growth and lactation. How hormones coordinate? OT: Orientations et coordination hormonale du métabolisme protéique chez les ruminants. *Reproduction Nutrition Développement* **28/1**, 19-37.
- Gustafsson, A. H., and D. L. Palmquist, 1993: Diurnal variation of rumen ammonia, serum urea and milk urea in dairy cows at high and low yields. *J. Dairy Sci* **76**, 475-484.
- Hanley, J. A., and B. J. Mc Neil, 1982: The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* **143**, 29-36.
- Harmeyer, J., and H. Martens, 1980: Aspects of urea metabolism in ruminants with reference to the goat. *J. Dairy Sci* **63**, 1707-1728.

- Henaff, L. le, H. Rulquin, and R. Verite, 1990: Lactational responses to postprandial infusions of amino acids in dairy cows fed maize silage, hay or grass silage. *Reproduction, Nutrition, Development Suppl.* **2**, 237s.
- Herd, T. H., 2000a: Ruminant adaptation to negative energy balance. *Veterinary Clinics of North America (Food Animal Practice)* **16/2**, 215-230.
- Herd, T. H., 2000b: Variability characteristics and test selection in herdlevel nutritional and metabolic profile testing. *Veterinary Clinics of North America (Food Animal Practice)* **16/2**, 387-403.
- Heuer, C., Y. H. Schukken, and P. Dobbelaar, 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* **82**, 295-304.
- Hutjens, M. F., 1998, The gestation-lactation cycle, In: *Feeding guide. Hoard's Dairyman*, Fort Atkinson (WI), pp. 24-30.
- Kaneene, J. B., R. Miller, T. H. Herd, and J. C. Gardiner, 1997: The association of serum nonesterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine* **31/1/2**, 59-72.
- Kaufmann, W., 1982: Variation in composition of the raw material milk with special regard to the urea content. *Milchwissenschaft* **37**, 6-9.
- Kielwein, G., 1985, *Principles of dairy science and milk hygiene*
OT: *Leitfaden der Milchkunde und Milchhygiene*, 2nd Edition. Verlag Paul Parey, Berlin, Germany.
- Kirchgessner, M., M. Kreuzer, and D. A. Roth-Maier, 1986a: Milk urea and protein content to diagnose energy and protein malnutrition of dairy cows. *Archives of Animal Nutrition* **36/2/3**, 192-197.
- Kirchgessner, M., B. R. Paulicks, M. Kreuzer, T. Kaufmann, G. Roehmoser, F. J. Schwarz, and D. A. Roth-Maier, 1986b: Urea contents of cow milk for the diagnosis of an inadequate protein and energy supply. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* **56**, 154-155.
- Kristula, M. A., M. Reeves, H. Redlus, and C. Uhlinger, 1995: A preliminary investigation of the association between the first postpartum milk fat test and first insemination pregnancy rates. *Preventive Veterinary Medicine* **23**, 95-100.
- Kronfeld, D. S., 1976, The potential importance of the proportions of glucogenic, lipogenic and aminogenic nutrients in regard to the health and productivity of dairy cows, In: *Advances in Animal Physiology and Animal Nutrition (Fortschritte in der Tierphysiologie und Tierernahrung)*. Paul Parey, Hamburg, pp. 5-26.

- Kruif, A. de, R. Mansfield, and M. Hoedemaker, 1998, Analysis of milk components to monitor feeding efficiency
OT: Auswertung der Milchinhaltsstoffe zur Fütterungsüberwachung, In: Veterinary supervision of dairy herds. [German]. OT: Tierärztliche Bestandesbetreuung beim Milchrind. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart (Germany), pp. 149-154.
- LeBlanc, S. J., K. E. Leslie, and T. F. Duffield, 2005: Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *J. Dairy Sci* **88**/1, 159-170.
- Leng, R. A., and J. V. Nolan, 1984: Nitrogen metabolism in the rumen. *J. Dairy Sci* **67**/5, 1072-1089.
- Lotthammer, K., 1981: Health and fertility problems in dairy cattle. OT: Gesundheits- und Fruchtbarkeitsstörungen beim Milchrind. *Tierärztl. Prax.* **9**, 541-551.
- Mandebvu, P., C. S. Ballard, C. J. Sniffen, D. S. Tsang, F. Valdez, S. Miyoshi, and L. Schlatter, 2003: Effect of feeding an energy supplement prepartum and postpartum on milk yield and composition, and incidence of ketosis in dairy cows. *Animal Feed Science & Technology* **105**/1/4, 81-93.
- McLain, D. H., 1974: Drawing contours from arbitrary data points. *The computer journal* **17**, 318-324.
- Mertens, D. R., 1997: Creating a system for meeting the fiber requirements of dairy cows. *J. Dairy Sci* **80**/7, 1463-1481.
- Miettinen, P. V. A., and R. O. Juvonen, 1990: Diurnal variations of serum and milk urea levels in dairy cows. *Acta Agric Scand* **40**, 289-296.
- Nachtomi, E., A. Halevi, I. Bruckental, and S. Amir, 1991: Energy-protein intake and its effect on blood metabolites of high-producing dairy cows. *Can J Anim Sci* **71**/2, 401-407.
- Nielen, M., M. G. A. Aarts, A. G. M. Jonkers, T. Wensing, and Y. H. Schukken, 1994: Evaluation of two cowside tests for the detection of subclinical ketosis in dairy cows. *Can. Vet. J.* **35**/4, 229-232.
- Nielsen, N. I., and K. L. Ingvarsten, 2004: Propylene glycol for dairy cows: a review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis. *Animal Feed Science and Technology* **115**/3/4, 191-213.
- Nielsen, N. I., K. L. Ingvarsten, and T. Larsen, 2003: Diurnal variation and the effect of feed restriction on plasma and milk metabolites in TMR-fed dairy cows. *Journal of Veterinary Medicine - Series A* **50**/2, 88-97.

- NRC, 2001, Nutrient Requirements of Dairy Cattle, In: Nutrient Requirements of Dairy Cattle. National Academy Press, Washington D.C, pp. 118-121.
- Oetzel, G. R., 2004: Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics of North America (Food Animal Practice)* **20**, 651-674.
- Oltner, R., 1983. Factors affecting certain blood constituents and milk urea in Swedish dairy cattle. Thesis. Swedish Faculty of Veterinary Medicine Uppsala, Uppsala (Sweden), 28p + 26 reprints pages.
- Oltner, R., M. Emanuelson, and H. Wiktorson, 1985: Urea concentrations in milk in relation to milk yield, live weight, lactation number and amount and composition of feed given to dairy cows. *Livestock Production Science* **12/1**, 47-57.
- Oltner, R., and H. Wiktorsson, 1983: Urea concentrations in milk and blood as influenced by feeding varying amounts of protein and energy to dairy cows. *Livestock Production Science* **10/5**, 457-467.
- Otto, K. L., J. D. Ferguson, D. G. Fox, and C. J. Sniffen, 1991: Relationship between body condition score and composition of ninth to eleventh rib tissue in Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci* **74/3**, 852-859.
- PATLQ, 1997. Analyse par infrarouge de l'urée dans le lait.
www.patlq.com/francais/nouvelles.html
- Payne, J. M., S. M. Dew, R. Manston, and M. Faulks, 1970: The use of a metabolic profile test in dairy herds. *Veterinary Record* **87**, 150-158.
- Pedron, O., F. Cheli, E. Senatore, D. Baroli, and R. Rizzi, 1993: Effect of body condition score at calving on performance, some blood parameters, and milk fatty acid composition in dairy cows. *J. Dairy Sci* **76/9**, 2528-2535.
- Pelletier, G., A. V. Tremblay, and P. Helie, 1985: Factors affecting the metabolic profile of dairy cows.
OT: Facteurs influencant le profil metabolique des vaches laitieres. *Can. Vet. J.* **26/10**, 306-311.
- Rajala-Schultz, P. J., and W. J. A. Saville, 2003: Sources of variation in milk urea nitrogen in Ohio dairy herds. *J. Dairy Sci* **86/5**, 1653-1661.
- Refsdal, A. O., 1983: Urea in bulk milk as compared to the herd mean of urea in blood. *Acta Vet Scand* **24/4**, 518-520.
- Reist, M., D. Erdin, D. v. Euw, K. Tschuemperlin, H. Leuenberger, Y. Chilliard, H. M. Hammon, C. Morel, C. Philipona, Y. Zbinden, N. Kuenzi, and J. W. Blum, 2002: Estimation of energy balance at the individual and herd level using blood and milk traits in high-yielding dairy cows. *J. Dairy Sci* **85/12**, 3314-3327.

- Reist, M., D. K. Erdin, D. v. Euw, K. M. Tschumperlin, H. Leuenberger, H. M. Hammon, N. Kunzi, and J. W. Blum, 2003a: Use of threshold serum and milk ketone concentrations to identify risk for ketosis and endometritis in high-yielding dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* **64/2**, 188-194.
- Reist, M., D. K. Erdin, D. v. Euw, K. M. Tschumperlin, H. Leuenberger, H. M. Hammon, C. Morel, C. Philipona, Y. Zbinden, N. Kunzi, and J. W. Blum, 2003b: Postpartum reproductive function: association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows. *Theriogenology* **59/8**, 1707-1723.
- Rodriguez, L. A., C. C. Stallings, J. H. Herbein, and M. L. McGilliard, 1997: Effect of degradability of dietary protein and fat on ruminal, blood, and milk components of Jersey and Holstein cows. *J. Dairy Sci* **80/2**, 353-363.
- Ruegg, P. L., W. J. Goodger, C. A. Holmberg, L. D. Weaver, and E. M. Huffman, 1992a: Relation among body condition score, milk production, and serum urea nitrogen and cholesterol concentrations in high-producing Holstein dairy cows in early lactation. *Am. J. Vet. Res.* **53/1**, 5-9.
- Ruegg, P. L., W. J. Goodger, C. A. Holmberg, L. D. Weaver, and E. M. Huffman, 1992b: Relation among body condition score, serum urea nitrogen and cholesterol concentrations, and reproductive performance in high-producing Holstein dairy cows in early lactation. *Am. J. Vet. Res.* **53/1**, 10-14.
- Ruegg, P. L., and R. L. Milton, 1995: Body condition scores of Holstein cows on Prince Edward Island, Canada: relationships with yield, reproductive performance, and disease. *J. Dairy Sci* **78/3**, 552-564.
- Rulquin, H., and C. Hurtaud, 1993. Nutrition de la vache laitière et composition du lait. In: Symposium sur les bovins laitiers: "Atteindre l'équilibre", Saint-Hyacinthe (Qc), Canada, 28 octobre 1993, pp. 123-137.
- Rulquin, H., P. M. Pisulewski, R. Verite, and J. Guinard, 1993: Milk production and composition as a function of postruminal lysine and methionine supply: a nutrient-response approach. *Livestock Production Science* **37/1/2**, 69-90.
- Saun van, R. J., 1997: Nutritional profiles: a new approach for dairy herds. *The bovine practitioner* **31/2**, 43-50.
- Saxena, M. M., B. G. Katpatal, C. L. Suman, P. C. Dubey, and H. S. Pandey, 1997: Effect of milking time on milk composition of cattle. *Indian Veterinary Journal* **74/11**, 958-960.
- SBZV, 2000. Analysis of somatic cell count and milk urea - your key to success
OT: Zellzahl- und Harnstoffbestimmung - Ihr Schlüssel zum Erfolg.
<http://homepage.braunvieh.ch/file/Zellzahl- und Harnstoffbestimmung.pdf>

- Schams, D., 1983, Milk synthesis
OT: Milchbildung, In: Gravert, H.O. (Ed.) Milk (OT: Die Milch). Eugen Ulmer, Stuttgart, Germany, pp. 139-163.
- Scholz, H., 1990a: Evaluation of the nutrient supply using indicators within the animal (cattle).
OT: Beurteilung der Nährstoffversorgung durch Parameter am Tier (Rind). Übers Tierernährg **18**, 137-164.
- Scholz, H., 1990b: Supervision of the metabolic status in dairy herds by testing blood and milk.
OT: Stoffwechsellkontrolle in der Milchkuhherde an Hand von Blut und Milchparametern. Prakt Tierarzt **72/Collegium Veterinarium XXI**, 32-35.
- Skidmore, A. L., A. Brand, and C. J. Sniffen, 1997, Balancing and formulating dairy rations, In: Brand, A., Noordhuizen, J.P.T.M., Schukken, Y. (Eds.) Herd health and production management. Wageningen Pers, Wageningen (The Netherlands), pp. 239-244.
- Soest van, P. J., 1987a, Lipids, In: Nutritional ecology of the ruminant. Comstock Publishing Associates, Ithaca, London, pp. 260-275.
- Soest van, P. J., 1987b, Recycling and use of NPN, In: Nutritional ecology of the ruminant. Comstock Publishing Associates, Ithaca, London, pp. 237-241.
- Spohr, M., J. Beening, and H. Scholz, 1992: Informationen aus der Milch des Rindes zur Ueberprüfung von Fütterung und Gesundheit. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift - Collegium veterinarium **XXIII**, 52-56.
- Spohr, M., and H. U. Wiesner, 1991: Monitoring herd health and milk production by means of the extended milk production performance
OT: Kontrolle der Herdengesundheit und Milchproduktion mit Hilfe der erweiterten Milchleistungsprüfung. Milchpraxis **29**, 231-236.
- Stanton, T. L., L. R. Jones, R. W. Everett, and S. D. Kachman, 1992: Estimating milk, fat, and protein lactation curves with a test day model. J. Dairy Sci **75**, 1691-1700.
- Sutton, J. D., 1989: Altering milk composition by feeding. J. Dairy Sci **72**, 2801-2814.
- Sutton, J. D., and S. V. Morant, 1989: A review of the potential of nutrition to modify milk fat and protein. Livestock Production Science **23**, 219-237.
- Swets, J. A., 1988: Measuring the accuracy of diagnostic systems. Science **240**, 1285-1293.

- Tamminga, S., and M. Doreau, 1991, Lipids and rumen digestion, In: Jouany, J.P. (Ed.) Rumen Microbial Metabolism and Ruminant Digestion. INRA Editions, Paris, France, pp. 151-163.
- VandeHaar, M. J., 2000: Computers vs. cows: the problems with computer models. Michigan Dairy Rev. **5**, 12-15.
- VandeHaar, M. J., H. F. Bucholtz, M. S. Allen, J. R. Black, R. S. Emery, C. J. Sniffen, and R. W. Beverly 1992. Spartan ration evaluator / balancer for dairy cattle (Michigan State University).
- Waltner, S. S., J. P. McNamara, and J. K. Hillers, 1993: Relationships of body condition score to production variables in high producing Holstein dairy cattle. J. Dairy Sci **76/11**, 3410-3419.
- Wood, P. D. P., 1967: Algebraic model of the lactation curve in cattle. Nature **216/London**, 164-165.
- Zweig, M. H., and G. Campbell, 1993: Receiver-operating characteristic (ROC) plots - a fundamental evaluation tool in clinical medicine. Clin. Chem. **39**, 561-577.

ANNEXES

Annexe 1 a
Paramètres des modèles quadratiques pour PROD par EXPL (PARITÉ = 1, DIM ≤ 100)

EXPL	Erreur standard		P	JEL		Erreur standard	P	JEL * JEL		Erreur standard	P	N	Multiple R2
	CONST	Erreur standard		JEL	Erreur standard			JEL * JEL	Erreur standard				
107	20.55	1.83	<0.001	0.2679	0.07432	0.001	0.001	-0.00200	0.000661	0.005	34	0.354	
125	25.23	3.32	<0.001	0.4703	0.17205	0.009	0.009	-0.00390	0.001784	0.035	41	0.235	
527	23.80	2.65	<0.001	0.3126	0.11372	0.008	0.008	-0.00208	0.001051	0.053	57	0.251	
802	27.71	4.50	<0.001	0.1031	0.17227	0.554	0.554	-0.00113	0.001448	0.440	33	0.045	
1079	23.24	2.56	<0.001	0.2454	0.09735	0.014	0.014	-0.00187	0.000832	0.028	69	0.102	
1117	25.02	2.86	<0.001	0.2033	0.12319	0.107	0.107	-0.00168	0.001130	0.144	44	0.069	
1644	19.65	3.08	<0.001	0.4431	0.13184	0.002	0.002	-0.00349	0.001207	0.008	30	0.376	
2026	25.71	13.31	0.111	0.1699	0.49833	0.747	0.747	-0.00119	0.004331	0.794	8	0.035	
2354	27.93	5.16	<0.001	0.2114	0.20863	0.321	0.321	-0.00200	0.001788	0.273	28	0.053	
2439	28.43	2.57	<0.001	0.2828	0.11076	0.017	0.017	-0.00243	0.001024	0.025	30	0.201	
4012	21.81	2.44	<0.001	0.3849	0.10012	<0.001	<0.001	-0.00293	0.000886	0.002	49	0.298	
4851	18.02	4.92	0.001	0.4187	0.20910	0.057	0.057	-0.00322	0.001869	0.098	27	0.180	
6098	23.76	1.87	<0.001	0.2352	0.08527	0.008	0.008	-0.00180	0.000828	0.035	48	0.223	
6129	26.81	1.77	<0.001	0.2249	0.07886	0.006	0.006	-0.00200	0.000747	0.010	60	0.127	
6501	31.87	2.79	<0.001	0.2477	0.10895	0.029	0.029	-0.00216	0.000939	0.027	42	0.119	
7031	22.01	2.97	<0.001	0.5253	0.12870	<0.001	<0.001	-0.00424	0.001161	0.001	34	0.382	
7061	23.41	2.35	<0.001	0.3521	0.10585	0.001	0.001	-0.00284	0.001002	0.006	80	0.153	
7248	27.71	3.32	<0.001	0.2163	0.14125	0.134	0.134	-0.00170	0.001279	0.191	43	0.067	
7436	23.15	2.99	<0.001	0.4086	0.13544	0.005	0.005	-0.00347	0.001290	0.011	36	0.238	
7552	29.40	2.76	<0.001	0.3118	0.11516	0.013	0.013	-0.00194	0.001031	0.073	26	0.438	
7581	27.55	2.38	<0.001	0.5012	0.11149	<0.001	<0.001	-0.00470	0.001110	<0.001	31	0.422	
10247	19.47	2.00	<0.001	0.5104	0.08858	<0.001	<0.001	-0.00411	0.000818	<0.001	47	0.473	
11031	19.81	3.01	<0.001	0.3079	0.13689	0.030	0.030	-0.00203	0.001300	0.126	45	0.239	
11541	21.20	2.39	<0.001	0.2906	0.10370	0.011	0.011	-0.00231	0.000970	0.027	24	0.323	
11871	34.49	11.25	0.013	-0.4034	0.49373	0.435	0.435	0.00351	0.004745	0.479	12	0.077	
11894	19.61	3.68	<0.001	0.1877	0.16574	0.272	0.272	-0.00173	0.001584	0.290	21	0.067	
12137	26.87	2.98	<0.001	0.1748	0.13086	0.190	0.190	-0.00127	0.001239	0.313	41	0.079	
13447	21.78	4.23	<0.001	0.2374	0.17514	0.186	0.186	-0.00184	0.001561	0.249	30	0.079	
13735	21.43	3.87	<0.001	0.3609	0.14208	0.014	0.014	-0.00281	0.001187	0.021	67	0.096	
16566	24.06	2.59	<0.001	0.1473	0.11070	0.189	0.189	-0.00113	0.001005	0.267	56	0.045	
18143	28.05	3.90	<0.001	0.2466	0.16912	0.158	0.158	-0.00178	0.001488	0.242	26	0.135	
18839	22.43	2.56	<0.001	0.2867	0.11727	0.022	0.022	-0.00229	0.001078	0.044	27	0.233	
19232	21.25	2.34	<0.001	0.3166	0.10504	0.004	0.004	-0.00283	0.001003	0.007	50	0.165	
20605	25.76	3.72	<0.001	0.3126	0.17421	0.088	0.088	-0.00231	0.001717	0.194	23	0.235	
47014	25.15	2.65	<0.001	0.3917	0.11650	0.002	0.002	-0.00340	0.001062	0.003	34	0.269	
92071	26.98	3.63	<0.001	0.0602	0.14888	0.688	0.688	-0.00050	0.001320	0.707	43	0.004	
222333	30.87	3.36	<0.001	0.0968	0.14212	0.505	0.505	-0.00103	0.001297	0.438	20	0.044	

Annexe 1 b
Paramètres des modèles quadratiques pour PROD par EXPL (PARITÉ = 2, JEL ≤ 100)

EXPL	CONST	Erreur standard	P	JEL	Erreur standard	P	JEL * JEL	Erreur standard	P	N	Multiple R2
107	33.36	3.84	<0.001	0.2335	0.17863	0.209	-0.00251	0.001772	0.174	20	0.110
125	42.76	3.67	<0.001	0.2415	0.17172	0.169	-0.00229	0.001650	0.175	36	0.057
527	36.83	3.33	<0.001	0.3402	0.14416	0.022	-0.00301	0.001348	0.029	62	0.087
802	32.66	4.22	<0.001	0.2072	0.20436	0.323	-0.00193	0.001896	0.322	22	0.052
1079	34.02	2.81	<0.001	0.2527	0.12513	0.047	-0.00230	0.001158	0.050	81	0.050
1117	27.10	5.08	<0.001	0.2066	0.22617	0.368	-0.00220	0.002091	0.301	34	0.042
1644	37.13	2.35	<0.001	0.1853	0.10797	0.091	-0.00196	0.001025	0.060	65	0.063
2026	27.55	5.50	0.001	0.2610	0.26079	0.343	-0.00164	0.002503	0.529	12	0.290
2354	33.21	3.27	<0.001	0.4066	0.13551	0.006	-0.00409	0.001226	0.003	28	0.326
2439	31.80	3.37	<0.001	0.5971	0.15039	<0.001	-0.00616	0.001421	<0.001	40	0.351
4012	37.70	6.45	<0.001	0.0629	0.29371	0.833	-0.00092	0.002820	0.749	20	0.017
4851	40.87	5.07	<0.001	-0.0484	0.21064	0.821	0.00007	0.001819	0.968	19	0.052
6098	42.10	3.23	<0.001	0.0323	0.14801	0.829	-0.00088	0.001419	0.542	30	0.133
6129	30.62	4.34	<0.001	0.3742	0.19957	0.074	-0.00330	0.001874	0.092	25	0.140
6501	37.96	4.04	<0.001	0.4756	0.18846	0.018	-0.00433	0.001834	0.026	30	0.196
7031	23.97	3.62	<0.001	0.6073	0.16191	0.001	-0.00516	0.001520	0.002	40	0.296
7061	41.16	4.70	<0.001	0.1723	0.18926	0.369	-0.00206	0.001637	0.216	37	0.108
7248	38.78	2.46	<0.001	0.3812	0.12173	0.004	-0.00371	0.001229	0.005	34	0.240
7436	33.85	4.56	<0.001	0.5137	0.22432	0.032	-0.00512	0.002271	0.034	26	0.186
7552	36.08	3.17	<0.001	0.5182	0.14543	0.002	-0.00473	0.001382	0.003	23	0.389
7581	34.55	4.46	<0.001	0.4307	0.18993	0.029	-0.00429	0.001715	0.017	41	0.154
10247	32.27	6.05	<0.001	0.0430	0.28266	0.881	0.00069	0.002776	0.807	20	0.137
11031	32.84	2.44	<0.001	0.2641	0.11095	0.020	-0.00262	0.001057	0.015	85	0.070
11541	33.85	4.74	<0.001	0.0862	0.20315	0.675	-0.00116	0.001853	0.538	27	0.045
11871	30.86	5.09	<0.001	0.0566	0.22462	0.803	-0.00119	0.002043	0.565	28	0.091
11894	26.74	2.04	<0.001	0.1921	0.09366	0.051	-0.00157	0.000897	0.092	28	0.179
12137	32.45	4.93	<0.001	0.3296	0.21727	0.140	-0.00308	0.002041	0.141	32	0.074
13447	24.55	2.34	<0.001	0.4236	0.09880	<0.001	-0.00395	0.000899	<0.001	28	0.436
13735	35.86	2.48	<0.001	0.2332	0.10207	0.024	-0.00243	0.000901	0.008	147	0.065
16566	28.15	3.16	<0.001	0.2462	0.13773	0.082	-0.00213	0.001249	0.096	41	0.078
18143	38.80	3.99	<0.001	0.2262	0.18729	0.242	-0.00236	0.001835	0.213	22	0.082
18839	36.89	5.22	<0.001	0.2563	0.22486	0.263	-0.00275	0.002037	0.187	34	0.072
19232	34.17	3.51	<0.001	0.1714	0.15270	0.271	-0.00218	0.001449	0.144	31	0.129
20605	39.26	3.49	<0.001	0.2025	0.17499	0.264	-0.00211	0.001822	0.263	19	0.078
47014	35.71	3.15	<0.001	0.4085	0.14095	0.008	-0.00409	0.001393	0.008	25	0.283
92071	26.93	3.84	<0.001	0.3769	0.17699	0.039	-0.00342	0.001690	0.050	43	0.102
222333	36.99	6.84	<0.001	0.2875	0.27433	0.315	-0.00360	0.002446	0.166	15	0.305

Annexe 1 c
Paramètres des modèles quadratiques pour PROD par EXPL (PARITÉ ≥ 3, JEL ≤ 100)

EXPL	CONST	Erreur standard	P	JEL	Erreur standard	P	JEL * JEL	Erreur standard	P	N	Multiple R2
107	27.58	3.98	<0.001	0.4112	0.16460	0.016	-0.00350	0.001458	0.021	45	0.130
125	33.86	4.39	<0.001	0.6779	0.18790	0.001	-0.00625	0.001756	0.001	64	0.176
527	34.59	2.15	<0.001	0.5680	0.09684	<0.001	-0.00517	0.000906	<0.001	109	0.245
802	35.84	2.55	<0.001	0.3157	0.10788	0.005	-0.00288	0.000965	0.004	70	0.117
1079	33.70	2.22	<0.001	0.3316	0.09736	0.001	-0.00306	0.000918	0.001	130	0.084
1117	20.96	3.15	<0.001	0.5571	0.13730	<0.001	-0.00494	0.001291	0.001	39	0.316
1644	32.78	2.91	<0.001	0.5295	0.12869	<0.001	-0.00497	0.001219	<0.001	77	0.187
2026	37.09	4.24	<0.001	0.2507	0.18970	0.198	-0.00270	0.001770	0.139	29	0.102
2354	34.86	4.57	<0.001	0.3090	0.19537	0.120	-0.00271	0.001799	0.139	51	0.050
2439	38.77	2.51	<0.001	0.4316	0.10854	<0.001	-0.00401	0.000990	<0.001	90	0.159
4012	40.44	2.49	<0.001	0.1830	0.12402	0.146	-0.00179	0.001241	0.157	52	0.043
4851	37.00	3.85	<0.001	0.1925	0.16849	0.259	-0.00225	0.001563	0.157	50	0.069
6098	34.21	2.34	<0.001	0.2714	0.10911	0.015	-0.00255	0.001064	0.019	86	0.069
6129	37.68	2.77	<0.001	0.4992	0.12529	<0.001	-0.00490	0.001181	<0.001	63	0.223
6501	42.74	2.76	<0.001	0.3277	0.12253	0.009	-0.00305	0.001143	0.009	68	0.100
7031	27.40	2.82	<0.001	0.5926	0.13031	<0.001	-0.00463	0.001273	0.001	46	0.410
7061	30.66	2.68	<0.001	0.4473	0.11928	<0.001	-0.00437	0.001100	<0.001	104	0.137
7248	41.52	2.84	<0.001	0.2740	0.12693	0.034	-0.00263	0.001198	0.032	71	0.066
7436	39.17	2.37	<0.001	0.3411	0.10964	0.002	-0.00354	0.001063	0.001	110	0.096
7552	38.10	3.35	<0.001	0.6780	0.15073	<0.001	-0.00680	0.001450	<0.001	76	0.232
7581	40.31	3.62	<0.001	0.4879	0.16618	0.005	-0.00501	0.001621	0.003	52	0.165
10247	38.65	2.49	<0.001	0.2202	0.11429	0.058	-0.00187	0.001100	0.093	78	0.055
11031	28.28	2.73	<0.001	0.4587	0.12603	<0.001	-0.00430	0.001231	0.001	85	0.139
11541	31.61	2.54	<0.001	0.2995	0.11319	0.011	-0.00275	0.001068	0.013	49	0.132
11871	34.32	2.92	<0.001	0.3278	0.14852	0.035	-0.00349	0.001550	0.032	33	0.145
11894	29.16	1.93	<0.001	0.2731	0.08643	0.003	-0.00226	0.000812	0.007	60	0.169
12137	34.86	2.80	<0.001	0.5060	0.12289	<0.001	-0.00471	0.001138	<0.001	65	0.218
13447	34.70	2.44	<0.001	0.1077	0.10739	0.320	-0.00094	0.001003	0.352	65	0.016
13735	35.54	2.45	<0.001	0.2950	0.10041	0.004	-0.00322	0.000888	<0.001	160	0.114
16566	27.07	2.56	<0.001	0.4242	0.12109	0.001	-0.00395	0.001192	0.001	82	0.136
18143	37.40	3.18	<0.001	0.3322	0.13914	0.021	-0.00263	0.001279	0.045	50	0.127
18839	30.46	4.95	<0.001	0.4370	0.20627	0.040	-0.00411	0.001875	0.034	43	0.107
19232	34.20	1.97	<0.001	0.1960	0.08356	0.021	-0.00270	0.000764	0.001	129	0.211
20605	39.63	2.75	<0.001	0.2386	0.12814	0.071	-0.00258	0.001262	0.048	39	0.109
47014	31.95	3.10	<0.001	0.5252	0.14318	0.001	-0.00485	0.001378	0.001	64	0.181
92071	25.39	3.29	<0.001	0.4994	0.14276	0.001	-0.00409	0.001340	0.003	59	0.206
222333	33.51	3.72	<0.001	0.3962	0.15910	0.017	-0.00403	0.001468	0.009	42	0.172

Annexe 1 d
Paramètres des modèles quadratiques pour GRAS par EXPL (JEL ≤ 100)

EXPL	CONST	Erreur standard	P	JEL	Erreur standard	P	JEL * JEL	Erreur standard	P	N	Multiple R2
107	5.259	0.244	<0.001	-0.0625	0.01020	<0.001	0.000482	0.0000921	<0.001	99	0.331
125	4.777	0.208	<0.001	-0.0373	0.00956	<0.001	0.000276	0.0000929	0.004	141	0.161
527	5.086	0.169	<0.001	-0.0536	0.00746	<0.001	0.000383	0.0000697	<0.001	227	0.288
802	4.619	0.199	<0.001	-0.0312	0.00840	<0.001	0.000234	0.0000747	0.002	125	0.140
1079	4.999	0.139	<0.001	-0.0480	0.00591	<0.001	0.000353	0.0000542	<0.001	280	0.275
1117	5.393	0.192	<0.001	-0.0588	0.00838	<0.001	0.000433	0.0000778	<0.001	117	0.406
1644	5.474	0.167	<0.001	-0.0628	0.00742	<0.001	0.000476	0.0000699	<0.001	171	0.408
2026	4.969	0.372	<0.001	-0.0351	0.01638	0.038	0.000257	0.0001529	0.100	49	0.154
2354	4.862	0.206	<0.001	-0.0416	0.00857	<0.001	0.000312	0.0000768	<0.001	107	0.234
2439	5.267	0.201	<0.001	-0.0545	0.00872	<0.001	0.000442	0.0000803	<0.001	160	0.223
4012	5.307	0.234	<0.001	-0.0486	0.01060	<0.001	0.000287	0.0001006	0.005	121	0.371
4851	4.565	0.276	<0.001	-0.0191	0.01184	0.110	0.000110	0.0001067	0.305	94	0.089
6098	5.071	0.208	<0.001	-0.0438	0.00961	<0.001	0.000319	0.0000934	0.001	164	0.200
6129	4.594	0.151	<0.001	-0.0382	0.00682	<0.001	0.000286	0.0000644	<0.001	148	0.253
6501	4.802	0.156	<0.001	-0.0399	0.00676	<0.001	0.000273	0.0000621	<0.001	139	0.336
7031	5.644	0.186	<0.001	-0.0582	0.00834	<0.001	0.000418	0.0000784	<0.001	120	0.431
7061	4.748	0.121	<0.001	-0.0394	0.00532	<0.001	0.000290	0.0000490	<0.001	221	0.283
7248	4.510	0.159	<0.001	-0.0299	0.00715	<0.001	0.000211	0.0000677	0.002	148	0.187
7436	4.574	0.141	<0.001	-0.0349	0.00655	<0.001	0.000286	0.0000637	<0.001	171	0.181
7552	5.179	0.116	<0.001	-0.0569	0.00514	<0.001	0.000395	0.0000484	<0.001	125	0.669
7581	3.965	0.191	<0.001	-0.0203	0.00854	0.019	0.000180	0.0000815	0.029	124	0.046
10247	4.493	0.145	<0.001	-0.0402	0.00656	<0.001	0.000317	0.0000623	<0.001	145	0.267
11031	5.243	0.146	<0.001	-0.0477	0.00669	<0.001	0.000361	0.0000643	<0.001	215	0.283
11541	5.002	0.267	<0.001	-0.0345	0.01156	0.004	0.000222	0.0001071	0.041	99	0.194
11871	5.335	0.403	<0.001	-0.0459	0.01855	0.016	0.000357	0.0001793	0.050	73	0.115
11894	5.002	0.184	<0.001	-0.0512	0.00830	<0.001	0.000392	0.0000786	<0.001	109	0.351
12137	4.776	0.207	<0.001	-0.0441	0.00908	<0.001	0.000323	0.0000849	<0.001	138	0.225
13447	4.599	0.231	<0.001	-0.0313	0.00993	0.002	0.000215	0.0000911	0.020	123	0.143
13735	4.562	0.150	<0.001	-0.0426	0.00604	<0.001	0.000316	0.0000530	<0.001	372	0.154
16566	4.495	0.163	<0.001	-0.0423	0.00731	<0.001	0.000328	0.0000687	<0.001	179	0.211
18143	4.732	0.225	<0.001	-0.0414	0.00914	<0.001	0.000286	0.0000911	0.002	98	0.283
18839	4.862	0.212	<0.001	-0.0414	0.00914	<0.001	0.000330	0.0000833	<0.001	104	0.194
19232	5.697	0.247	<0.001	-0.0385	0.01060	<0.001	0.000253	0.0000981	0.011	208	0.125
20605	4.231	0.239	<0.001	-0.0253	0.01128	0.028	0.000205	0.0001124	0.072	81	0.085
47014	4.906	0.169	<0.001	-0.0448	0.00764	<0.001	0.000343	0.0000727	<0.001	123	0.296
92071	5.564	0.196	<0.001	-0.0617	0.00851	<0.001	0.000477	0.0000790	<0.001	145	0.335
222333	4.579	0.212	<0.001	-0.0358	0.00887	<0.001	0.000310	0.0000810	<0.001	76	0.184

Annexe 1 e
Paramètres des modèles quadratiques pour PROT par EXPL (JEL ≤ 100)

EXPL	CONST	Erreur standard	P	JEL	Erreur standard	P	JEL * JEL	Erreur standard	P	N	Multiple R2
107	3.613	0.085	<0.001	-0.0214	0.00357	<0.001	0.000179	0.0000323	<0.001	99	0.282
125	3.573	0.081	<0.001	-0.0222	0.00374	<0.001	0.000194	0.0000364	<0.001	141	0.217
527	3.487	0.051	<0.001	-0.0181	0.00224	<0.001	0.000145	0.0000209	<0.001	227	0.263
802	3.499	0.093	<0.001	-0.0165	0.00395	<0.001	0.000149	0.0000351	<0.001	125	0.128
1079	3.462	0.055	<0.001	-0.0163	0.00235	<0.001	0.000150	0.0000216	<0.001	280	0.150
1117	3.485	0.086	<0.001	-0.0206	0.00375	<0.001	0.000177	0.0000348	<0.001	117	0.217
1644	3.555	0.071	<0.001	-0.0206	0.00316	<0.001	0.000180	0.0000297	<0.001	171	0.209
2026	3.166	0.138	<0.001	-0.0082	0.00608	0.184	0.000095	0.0000567	0.101	49	0.091
2354	3.594	0.076	<0.001	-0.0229	0.00316	<0.001	0.000200	0.0000283	<0.001	107	0.336
2439	3.787	0.074	<0.001	-0.0283	0.00321	<0.001	0.000252	0.0000296	<0.001	160	0.336
4012	3.504	0.074	<0.001	-0.0186	0.00335	<0.001	0.000167	0.0000318	<0.001	121	0.208
4851	3.565	0.086	<0.001	-0.0194	0.00370	<0.001	0.000172	0.0000334	<0.001	94	0.232
6098	3.619	0.063	<0.001	-0.0251	0.00293	<0.001	0.000238	0.0000285	<0.001	164	0.313
6129	3.626	0.067	<0.001	-0.0245	0.00300	<0.001	0.000223	0.0000283	<0.001	148	0.315
6501	3.414	0.071	<0.001	-0.0165	0.00307	<0.001	0.000157	0.0000282	<0.001	139	0.184
7031	3.697	0.090	<0.001	-0.0291	0.00405	<0.001	0.000275	0.0000381	<0.001	120	0.310
7061	3.659	0.057	<0.001	-0.0245	0.00251	<0.001	0.000198	0.0000231	<0.001	221	0.336
7248	3.570	0.063	<0.001	-0.0235	0.00282	<0.001	0.000198	0.0000267	<0.001	148	0.350
7436	3.765	0.055	<0.001	-0.0284	0.00258	<0.001	0.000253	0.0000251	<0.001	171	0.435
7552	3.591	0.062	<0.001	-0.0257	0.00274	<0.001	0.000230	0.0000258	<0.001	125	0.420
7581	3.419	0.076	<0.001	-0.0160	0.00342	<0.001	0.000160	0.0000326	<0.001	124	0.166
10247	3.522	0.065	<0.001	-0.0228	0.00293	<0.001	0.000202	0.0000278	<0.001	145	0.308
11031	3.651	0.068	<0.001	-0.0234	0.00310	<0.001	0.000216	0.0000298	<0.001	215	0.212
11541	3.748	0.101	<0.001	-0.0272	0.00436	<0.001	0.000217	0.0000405	<0.001	99	0.341
11871	4.016	0.138	<0.001	-0.0371	0.00636	<0.001	0.000338	0.0000615	<0.001	73	0.331
11894	3.694	0.074	<0.001	-0.0293	0.00335	<0.001	0.000250	0.0000318	<0.001	109	0.445
12137	3.801	0.084	<0.001	-0.0296	0.00369	<0.001	0.000255	0.0000345	<0.001	138	0.332
13447	3.765	0.098	<0.001	-0.0297	0.00422	<0.001	0.000250	0.0000387	<0.001	123	0.305
13735	3.564	0.063	<0.001	-0.0239	0.00254	<0.001	0.000212	0.0000223	<0.001	372	0.198
16566	3.625	0.070	<0.001	-0.0249	0.00313	<0.001	0.000226	0.0000295	<0.001	179	0.264
18143	3.876	0.105	<0.001	-0.0298	0.00464	<0.001	0.000242	0.0000426	<0.001	98	0.334
18839	3.775	0.113	<0.001	-0.0282	0.00487	<0.001	0.000251	0.0000444	<0.001	104	0.249
19232	3.729	0.064	<0.001	-0.0249	0.00276	<0.001	0.000199	0.0000256	<0.001	208	0.321
20605	3.607	0.087	<0.001	-0.0230	0.00410	<0.001	0.000213	0.0000409	<0.001	81	0.294
47014	3.696	0.084	<0.001	-0.0236	0.00378	<0.001	0.000202	0.0000359	<0.001	123	0.261
92071	3.552	0.081	<0.001	-0.0223	0.00352	<0.001	0.000215	0.0000327	<0.001	145	0.235
222333	3.523	0.119	<0.001	-0.0213	0.00496	<0.001	0.000188	0.0000452	<0.001	76	0.203

Annexe 1 f
Paramètres des modèles quadratiques pour QGP par EXPL (JEL ≤ 100)

EXPL	CONST	Erreur standard	P	JEL	Erreur standard	P	JEL * JEL	Erreur standard	P	N	Multiple R2
107	1.499	0.080	<0.001	-0.0120	0.00333	0.001	0.000088	0.0000301	0.004	99	0.169
125	1.333	0.061	<0.001	-0.0024	0.00279	0.396	0.000005	0.0000271	0.848	141	0.052
527	1.474	0.055	<0.001	-0.0096	0.00243	<0.001	0.000061	0.0000227	0.007	227	0.146
802	1.335	0.057	<0.001	-0.0037	0.00241	0.129	0.000018	0.0000214	0.397	125	0.091
1079	1.457	0.041	<0.001	-0.0087	0.00173	<0.001	0.000053	0.0000159	0.001	280	0.208
1117	1.594	0.071	<0.001	-0.0107	0.00309	0.001	0.000068	0.0000286	0.020	117	0.212
1644	1.557	0.051	<0.001	-0.0110	0.00227	<0.001	0.000073	0.0000214	0.001	171	0.260
2026	1.587	0.138	<0.001	-0.0078	0.00608	0.206	0.000041	0.0000567	0.476	49	0.147
2354	1.354	0.064	<0.001	-0.0036	0.00267	0.175	0.000016	0.0000239	0.495	107	0.084
2439	1.411	0.067	<0.001	-0.0056	0.00290	0.056	0.000037	0.0000267	0.173	160	0.051
4012	1.532	0.068	<0.001	-0.0077	0.00309	0.014	0.000021	0.0000293	0.472	121	0.336
4851	1.284	0.094	<0.001	0.0021	0.00403	0.612	-0.000037	0.0000364	0.306	94	0.065
6098	1.424	0.064	<0.001	-0.0039	0.00297	0.190	0.000006	0.0000289	0.824	164	0.125
6129	1.288	0.049	<0.001	-0.0033	0.00221	0.137	0.000011	0.0000209	0.602	148	0.110
6501	1.419	0.049	<0.001	-0.0060	0.00212	0.005	0.000025	0.0000195	0.211	139	0.274
7031	1.569	0.062	<0.001	-0.0064	0.00276	0.022	0.000019	0.0000259	0.463	120	0.297
7061	1.313	0.039	<0.001	-0.0030	0.00173	0.088	0.000014	0.0000159	0.391	221	0.065
7248	1.272	0.051	<0.001	-0.0004	0.00231	0.872	-0.000010	0.0000219	0.645	148	0.045
7436	1.217	0.043	<0.001	-0.0001	0.00200	0.959	-0.000007	0.0000194	0.727	171	0.017
7552	1.468	0.038	<0.001	-0.0079	0.00167	0.000	0.000034	0.0000158	0.032	125	0.519
7581	1.159	0.055	<0.001	-0.0006	0.00247	0.822	-0.000001	0.0000236	0.961	124	0.011
10247	1.292	0.047	<0.001	-0.0044	0.00211	0.038	0.000027	0.0000201	0.180	145	0.086
11031	1.469	0.051	<0.001	-0.0055	0.00232	0.018	0.000025	0.0000223	0.262	215	0.133
11541	1.348	0.089	<0.001	0.0003	0.00387	0.934	-0.000020	0.0000359	0.574	99	0.047
11871	1.318	0.095	<0.001	0.0014	0.00437	0.755	-0.000032	0.0000423	0.456	73	0.049
11894	1.369	0.057	<0.001	-0.0045	0.00256	0.084	0.000024	0.0000243	0.323	109	0.105
12137	1.263	0.060	<0.001	-0.0025	0.00264	0.347	0.000004	0.0000247	0.887	138	0.082
13447	1.233	0.068	<0.001	0.0014	0.00291	0.627	-0.000029	0.0000267	0.283	123	0.059
13735	1.291	0.046	<0.001	-0.0046	0.00184	0.013	0.000022	0.0000162	0.183	372	0.078
16566	1.254	0.051	<0.001	-0.0044	0.00228	0.057	0.000022	0.0000215	0.302	179	0.087
18143	1.285	0.078	<0.001	-0.0042	0.00343	0.222	0.000015	0.0000315	0.624	98	0.103
18839	1.299	0.056	<0.001	-0.0019	0.00243	0.429	0.000004	0.0000222	0.843	104	0.065
19232	1.534	0.091	<0.001	0.0003	0.00388	0.929	-0.000023	0.0000360	0.531	208	0.025
20605	1.175	0.072	<0.001	0.0005	0.00340	0.879	-0.000014	0.0000339	0.681	81	0.016
47014	1.335	0.049	<0.001	-0.0046	0.00222	0.041	0.000027	0.0000211	0.209	123	0.102
92071	1.594	0.061	<0.001	-0.0100	0.00263	<0.001	0.000058	0.0000245	0.018	145	0.241
222333	1.323	0.080	<0.001	-0.0034	0.00333	0.314	0.000028	0.0000304	0.365	76	0.015

Annexe 2 a
 Comparaison des multiples R2 des modèles de régression linéaire multiple généralisée calculés avec toutes les observations et des sous-groupes de données choisis selon DIFF_JEL - PMET1

Variables dépendantes	modèle de CDL											
	CDL_PROCHE			CDL_MOD02			CDL_GLOBAL			CDL_EXPL		
	Variables explicatives			Variables explicatives			Variables explicatives			Variables explicatives		
	N	GRAS / PROT	QGP	GRAS / PROT	QGP	GRAS / PROT	QGP	GRAS / PROT	QGP	GRAS / PROT	QGP	
LOG_B_HB	≤ 5	201	0.185	0.184	0.187	0.185	0.184	0.185	0.184	0.185	0.184	0.159
	≤ 8	400	0.161	0.155	0.157	0.152	0.162	0.157	0.162	0.157	0.153	0.151
	≤ 12	505	0.161	0.157	0.160	0.152	0.162	0.160	0.162	0.160	0.154	0.154
	toutes les observations	670	0.149	0.144	0.149	0.142	0.150	0.146	0.150	0.146	0.136	0.135
LOG_AGL	≤ 5	195	0.309	0.289	0.301	0.290	0.313	0.283	0.283	0.292	0.279	0.279
	≤ 8	383	0.276	0.263	0.269	0.260	0.278	0.258	0.278	0.278	0.265	0.265
	≤ 12	481	0.252	0.249	0.247	0.239	0.250	0.243	0.250	0.257	0.254	0.254
	toutes les observations	638	0.211	0.205	0.212	0.208	0.209	0.200	0.209	0.208	0.203	0.203
GLUC	≤ 5	190	0.069	0.063	0.066	0.062	0.068	0.063	0.063	0.065	0.060	0.060
	≤ 8	364	0.134	0.119	0.129	0.119	0.138	0.119	0.138	0.138	0.125	0.125
	≤ 12	463	0.138	0.131	0.140	0.130	0.140	0.131	0.140	0.142	0.137	0.137
	toutes les observations	614	0.123	0.116	0.121	0.117	0.126	0.117	0.126	0.127	0.122	0.122
LOG_GLDH	≤ 5	195	0.200	0.178	0.197	0.174	0.203	0.179	0.179	0.209	0.197	0.197
	≤ 8	383	0.108	0.091	0.110	0.090	0.108	0.091	0.108	0.118	0.105	0.105
	≤ 12	481	0.110	0.100	0.111	0.097	0.109	0.100	0.109	0.116	0.110	0.110
	toutes les observations	638	0.080	0.079	0.082	0.076	0.079	0.079	0.079	0.082	0.082	0.082
LOG_IND_ENER	≤ 5	184	0.301	0.290	0.299	0.287	0.302	0.286	0.286	0.274	0.271	0.271
	≤ 8	347	0.287	0.264	0.278	0.259	0.289	0.261	0.289	0.290	0.277	0.277
	≤ 12	439	0.285	0.274	0.283	0.264	0.284	0.271	0.284	0.291	0.288	0.288
	toutes les observations	582	0.224	0.211	0.227	0.215	0.224	0.208	0.224	0.219	0.213	0.213
ANIONGAP	≤ 5	131	0.070	0.068	0.071	0.069	0.070	0.069	0.069	0.085	0.076	0.076
	≤ 8	242	0.026	0.024	0.028	0.025	0.026	0.024	0.026	0.020	0.018	0.018
	≤ 12	321	0.036	0.032	0.033	0.032	0.035	0.030	0.035	0.029	0.026	0.026
	toutes les observations	427	0.015	0.009	0.017	0.009	0.018	0.008	0.018	0.020	0.009	0.009

Annexe 2 b
 Comparaison des multiples R2 des modèles de régression linéaire multiple généralisée calculés avec toutes les observations et des sous-groupes de données choisis selon DIFF_JEL - PMET2

Variables dépendantes	modèle de CDL												
	CDL_PROCHE				CDL_MOD02				CDL_GLOBAL				CDL_EXPL
	Variables explicatives				Variables explicatives				Variables explicatives				Variables explicatives
	N	GRAS / PROT	QGP	GRAS / PROT	QGP	GRAS / PROT	QGP	GRAS / PROT	QGP	GRAS / PROT	QGP	GRAS / PROT	QGP
LOG_B_HB	≤ 5	174	0.110	0.102	0.110	0.101	0.110	0.110	0.102	0.080	0.070		
	≤ 8	368	0.130	0.123	0.133	0.126	0.131	0.124	0.107	0.097			
	≤ 12	510	0.132	0.119	0.134	0.121	0.133	0.120	0.117	0.100			
	toutes les observations	673	0.116	0.104	0.120	0.111	0.116	0.105	0.101	0.086			
LOG_AGL	≤ 5	167	0.164	0.150	0.165	0.151	0.164	0.151	0.171	0.166			
	≤ 8	351	0.126	0.114	0.126	0.114	0.126	0.114	0.118	0.112			
	≤ 12	487	0.093	0.072	0.098	0.075	0.093	0.071	0.090	0.073			
	toutes les observations	642	0.084	0.071	0.084	0.071	0.085	0.071	0.084	0.073			
GLUC	≤ 5	170	0.094	0.081	0.094	0.081	0.094	0.081	0.090	0.074			
	≤ 8	344	0.081	0.076	0.082	0.076	0.082	0.076	0.076	0.064			
	≤ 12	484	0.053	0.046	0.054	0.046	0.054	0.046	0.054	0.042			
	toutes les observations	638	0.061	0.053	0.061	0.052	0.062	0.053	0.063	0.051			
LOG_GLDH	≤ 5	167	0.129	0.129	0.130	0.129	0.127	0.126	0.090	0.083			
	≤ 8	351	0.127	0.130	0.128	0.130	0.124	0.126	0.090	0.089			
	≤ 12	487	0.109	0.110	0.109	0.110	0.107	0.108	0.080	0.080			
	toutes les observations	642	0.113	0.110	0.110	0.107	0.111	0.109	0.092	0.092			
LOG_IND_ENER	≤ 5	163	0.267	0.236	0.266	0.234	0.266	0.236	0.261	0.240			
	≤ 8	328	0.235	0.213	0.237	0.215	0.235	0.214	0.216	0.196			
	≤ 12	462	0.178	0.141	0.184	0.145	0.179	0.141	0.173	0.136			
	toutes les observations	609	0.160	0.135	0.161	0.136	0.162	0.135	0.155	0.128			
ANIONGAP	≤ 5	128	0.065	0.034	0.064	0.034	0.067	0.034	0.079	0.064			
	≤ 8	260	0.050	0.047	0.050	0.047	0.050	0.047	0.052	0.047			
	≤ 12	348	0.041	0.038	0.041	0.038	0.041	0.037	0.041	0.037			
	toutes les observations	450	0.028	0.029	0.028	0.029	0.028	0.028	0.029	0.029			

