

2m11.2952.9

Université de Montréal

Facteurs de variation et réévaluation des valeurs de référence du profil métabolique
chez les bovins laitiers du Québec

Par
Dominique Cécyre

Département de Sciences Cliniques
Faculté de Médecine Vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maître ès Sciences (MSc)
en Science vétérinaire
option Science Clinique

août 2001

© Dominique Cécyre, 2001



SF
607
U54
2002
v.007

10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Facteurs de variation et réévaluation des valeurs de référence du profil métabolique
chez les bovins laitiers du Québec

Présenté par :

Dominique Cécyre

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Michel Bigras-Poulin
président-rapporteur

Luc DesCôteaux
directeur de recherche

Armand Tremblay
codirecteur

Vincent Girard
membre du jury

Résumé

Une étude ayant pour but d'évaluer l'impact de certaines caractéristiques de la vache et du troupeau sur le profil métabolique ainsi que d'établir de nouvelles valeurs de référence a été menée à partir d'échantillons sanguins prélevés lors d'une étude clinique sur l'utilisation d'une capsule à libération contrôlée de monensin.

730 vaches holsteins provenant de 38 troupeaux québécois ont subi chacune 2 prélèvements sanguins (1^{er}: 2 à 4 semaines post-partum; 2^e: 6 à 8 semaines post-partum). Les paramètres sanguins analysés étaient les suivants : glucose, urée, cholestérol, protéines totales, albumine, globuline, aspartate aminotransférase (AST), gamma-glutamyltransférase (GGT), calcium, magnésium, phosphore et Béta-hydroxybutyrate (BHB).

Le glucose, l'urée, les protéines totales, l'albumine, le cholestérol, le calcium et le magnésium augmentaient entre la première et la seconde période d'échantillonnage tandis que le BHB, la GGT et l'AST diminuaient. Les globulines et le phosphore étaient les seuls constituants sanguins à ne pas être affectés par la période post-partum. Le niveau de production laitière de la vache a influencé significativement tous les paramètres sanguins à l'exception de l'AST et du calcium. Les seuls constituants sanguins qui n'ont pas été significativement affectés par le numéro de lactation sont l'albumine et le magnésium. Le traitement au monensin a augmenté les concentrations sanguines de glucose et d'urée et réduit celles de BHB, de phosphore et de GGT. Les caractéristiques de troupeaux ont démontré peu d'impact sur les paramètres du profil métabolique.

Les notions acquises concernant la manière dont les caractéristiques de la vache affectent le profil métabolique favoriseront une interprétation plus éclairée du profil métabolique.

Mots clés : profil métabolique, bovins laitiers, monensin, niveau de production, âge, période post-partum, valeurs de référence.

Abstract

A study with the objective to evaluate the impact of some cow and herd characteristics on blood metabolic profile and to establish reference values was conducted from blood samples taken during a clinical trial on the use of a monensin controlled release capsule.

730 holstein cows from 38 Quebec dairy herds were blood sampled twice (1st sample: 2 to 4 weeks postpartum; 2nd sample: 6 to 8 weeks postpartum). Blood analyses were performed on serum for the following biochemical constituents: glucose, urea, cholesterol, total protein, albumin, globulin, γ -glutamyltransferase (GGT), aspartate aminotransferase (AST), calcium, magnesium, inorganic phosphorus and β -hydroxybutyrate (BHB).

Glucose, urea, total protein, albumin, cholesterol, calcium and magnesium increased between the first and second sampling while BHB, GGT and AST concentration decreased. Globulin and phosphorus were not affected by the postpartum period. The impact of the cow's level of production was significant on all blood constituents but AST and calcium. The only blood constituents that were not statistically affected by lactation number were albumin and magnesium. Monensin treatment increased blood concentrations of glucose and urea and lowered those of BHB, GGT and phosphorus.

Herd's characteristics had a poor impact on metabolic profile. Reference values were produced for each postpartum period.

Notion acquired of how lactation number, stage of lactation and production level affect blood parameters will help to clarified the interpretation of the metabolic profile or lactating dairy cows.

Key words : metabolic profile, dairy cows, monensin, production level, age, postpartum period, reference values.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX.....	IX
LISTE DES FIGURES.....	X
REMERCIEMENTS.....	XII
INTRODUCTION.....	1
RECENSION DE LA LITTÉRATURE.....	3
1. Historique du profil métabolique.....	3
2. Paramètres biochimiques.....	8
3. Facteurs de variation.....	9
3.1 Age.....	10
3.2 Niveaux de production laitière.....	12
3.3 Variations diurnales.....	14
3.4 Stades de lactation.....	16
3.5 Alimentation.....	18
4.6 Utilisation des ionophores.....	24
4.7 Troupeaux d'origines.....	26
MÉTHODOLOGIE.....	27
1. Sélection des troupeaux.....	27
2. Sélection des animaux.....	28
3. Prélèvement et analyse des échantillons sanguins.....	28
4. Analyses statistiques.....	29
5. Valeurs de référence.....	30
RÉSULTATS (VALEURS DE RÉFÉRENCE).....	32
DISCUSSION (VALEURS DE RÉFÉRENCE).....	37
IMPACT OF COW AND HERD CHARACTERISTICS ON BLOOD BIOCHEMICAL CONSTITUENTS OF LACTATING DAIRY COWS.....	39
Abstract.....	40
Introduction.....	42
<i>Stage of lactation</i>	42
<i>Age</i>	43
<i>Level of production</i>	44
Materials and methods.....	46
<i>Herd selection</i>	46
<i>Cows assignment</i>	47

<i>Blood Sampling</i>	47
<i>Biochemical analysis</i>	47
<i>Statistical analysis</i>	48
Results.....	50
<i>Cow level analysis</i>	50
<i>Herd level analysis</i>	50
Discussion.....	52
<i>Postpartum period</i>	52
<i>Age</i>	53
<i>Level of production</i>	54
<i>Herd level variables</i>	55
References.....	62
IMPACT OF TREATMENT WITH MONENSIN CONTROLLED RELEASE	
CAPSULE ON BLOOD BIOCHEMICAL CONSTITUENTS OF DAIRY COWS. 68	
Abstract.....	69
Introduction.....	70
Materials and methods.....	72
<i>Herds selection</i>	72
<i>Cows assignment to treatments</i>	72
<i>Sampling</i>	73
<i>Biochemical analysis</i>	73
<i>Statistical analysis</i>	74
<i>Cow level models</i>	76
<i>Herd level models</i>	77
Discussion.....	78
References.....	87
DISCUSSION GÉNÉRALE.....	90
1. Période post-partum.....	90
2. Âge.....	92
3. Niveau de production laitière de la vache.....	94
4. Utilisation de monensin CRC.....	95
5. Caractéristiques individuelles (de la vache).....	96
6. Caractéristiques de troupeau.....	96
7. Valeurs de références.....	98
CONCLUSION.....	102
BIBLIOGRAPHIE.....	103
ANNEXE 1.....	115
1. Description biochimique.....	115
1.1 Glucose.....	115
1.2 Béta-Hydroxybutyrate.....	116

1.3	<i>Calcium</i>	118
1.4	<i>Phosphore</i>	120
1.5	<i>Magnésium</i>	120
1.6	<i>Sodium</i>	121
1.7	<i>Potassium</i>	122
1.8	<i>Chlore</i>	123
1.9	<i>CO₂ total</i>	124
1.10	<i>Albumine</i>	124
1.11	<i>Globulines</i>	125
1.12	<i>Cholestérol</i>	125
1.13	<i>Urée</i>	126
1.15	<i>GGT (gamma-glutamyltransférase)</i>	127

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Relation entre le niveau de production laitière et les concentrations sanguines de différents paramètres biochimiques.....	14
Tableau II. Corrélations significatives entre certains éléments de la ration (en % des besoins) et quelques constituants sanguins.....	20
Tableau III. Présence de relations significatives ($P \leq 0.05$) entre la prise estimée de divers composants de la diète et certains constituants sanguins.....	21
Tableau IV. Pourcentage de modification de l'apport en nutriment par rapport à la norme nécessaire pour entraîner une déviation de 1 écart type par rapport à la moyenne de référence sur certains paramètres biochimiques.....	22
Tableau V. Valeurs de référence calculées à partir des moyennes individuelles (avec écart-type corrigé ou non pour les variations inter-troupeaux) et à partir des moyennes de troupeaux pour la période située entre 2 et 4 semaines post-partum.....	33
Tableau VI. Valeurs de référence calculées à partir des moyennes individuelles (avec écart-type corrigé ou non pour les variations inter-troupeaux) et à partir des moyennes de troupeaux pour la période située entre 6 et 8 semaines post-partum.....	34
Tableau VII. Comparaison des valeurs de référence pour le BHB, le GGT et l'AST calculées à partir de 5 méthodes différentes pour la périodes située entre 2 et 435 semaines post-partum.....	35
Tableau VIII. Comparaison des valeurs de référence pour le BHB, le GGT et l'AST calculées à partir de 5 méthodes différentes pour la périodes située entre 6 et 8 semaines post-partum.....	36

ARTICLE 1

Table 1. Definition of independent variables for the cow level model.....	58
Table 2. Definition of independent variables for the herd level model.....	59
Table 3. Impact of postpartum period, lactation number and cow's level of production on different blood constituents with least square means compute for each class.....	60
Table 4. Portion of the variance attributed to the herd, the repetition and any other source (residual) in the cow level model for each blood biochemistry constituent.....	61

ARTICLE 2

Table 1. Definition of independent variables.....	80
Table 2. P-values of treatment effect and least square means from the cow level model for placebo and monensin treated animal.....	82

LISTE DES FIGURES

ARTICLE 2

- Figure 1. Prevalence of sub-clinical ketosis 2 to 4 weeks post-calving by month of calving and the relative proportion of case in monensin and placebo treated animals respectively. 83
- Figure 2. Comparison of least square means between placebo and monensin treated animals at 2 different post calving periods..... 84
- Figure 3. Comparison of least square means between placebo and monensin treated animals for 3 different cow's levels of milk production. 85
- Figure 4. Comparison of least square means between placebo and monensin treated animals for 3 different types of feed distribution. 86

LISTE DES SIGLES ET DES ABBRÉVIATIONS

ADP	Adénosine diphosphate
ALP	Phosphatase Alkaline
AMP	Adénosine monophosphate
ATP	Adénosine triphosphate
AST	Aspartate aminotransférase
ASTLQ	Amélioration de la santé des troupeaux laitiers du Québec
BHB	β -hydroxybutyrate
BCS	Body condition score
CMPT	Compton metabolic profile test
CK	Créatinine kinase
CRC	Controlled release capsule (monensin)
DMI	Dry matter intake
GGT	Gamma-glutamyltransférase
GOT	Glutamine-oxaloacétique transaminase
GPT	Glutamique-pyruvique transaminase
LCFA	Long chain fatty acid ou acide gras à longue chaîne
LDH	Lactate deshydrogénase
Log	Logarithme
mmol/l	millimole par litre
μ mol/l	micromole par litre
N	nombre
PATLQ	Programme d'amélioration des troupeaux laitiers du Québec
PTH	Parathormone
SDH	Sorbitol deshydrogénase

Remerciements

Je tient d'abord à remercier mon directeur Luc DesCôteaux pour sa disponibilité, son enthousiasme et pour sa direction constante mais discrète qui laisse place au cheminement personnel et aux initiatives.

Je voudrais remercier le Fond de Centenaire de m'avoir accordé la généreuse bourse qui m'a donné les ressources financières nécessaires pour mener à bien mon projet de maîtrise.

Je remercie les membres du jury pour leurs suggestions constructives qui ont amélioré ce travail.

Un gros merci à Marcel Brodeur qui, par une somme impressionnante de travail effectuée dans le cadre de sa propre maîtrise, a permis de paver la voie à la mienne.

Merci à Avila Croisetière pour avoir assuré la partie technique de ce projet avec un grand professionnalisme.

Merci à Denis DuTremblay pour avoir toujours une réponse à mes questions.

Un merci spécial à mes colocataires de bureau, Julie, Cécile et Jérôme, pour toutes ces discussions divertissantes autour d'un p'tit café qui ont égayé ces 2 années.

Finalement le plus gros des mercis à ma famille. A mon père pour sa disponibilité, son support et ses bons conseils, à Rachel pour sa grande générosité, à Jasmin pour sa patience et sa compréhension et à Marie-Anne pour tout le bonheur qu'elle me donne.

Introduction

Le profil métabolique, bien que boudé des Américains, est toujours largement utilisé au Québec. Le désintéressement des autres Nord Américains pour cet outil diagnostique depuis les dernières années a entraîné un appauvrissement de la littérature récente à ce sujet. Cette étude a donc été réalisée afin de mettre à jour nos connaissances concernant la réaction du profil métabolique à certaines caractéristiques physiologiques de la vache et de troupeau. De plus, considérant que la base de l'interprétation du profil métabolique repose sur les valeurs de référence, il était primordial de les réévaluer afin qu'elles représentent le plus fidèlement possible la vache québécoise d'aujourd'hui.

Le point de départ de ce travail nous est venu de l'opportunité offerte par une étude sur le monensin CRC. Cette étude avait exigé le prélèvement de plusieurs échantillons sanguins de vaches provenant de 38 troupeaux laitiers différents. En plus d'être sous utilisés, ces échantillons étaient accompagnés d'une banque considérable de renseignements concernant les animaux, leur dossier de santé, les données de production ainsi que des informations sur la régie du troupeau.

Cette étude a pour but de mettre à jour les connaissances concernant l'impact de certaines caractéristiques individuelles physiologiques telle que la période post-partum, le niveau de production laitière de la vache et l'âge sur le profil métabolique. De plus, l'impact de certaines caractéristiques de troupeau sur le profil métabolique sera évalué.

Cette étude permettra d'établir de nouvelles valeurs de référence spécifique pour chacune des périodes post-partum à l'étude ainsi que, le cas échéant, pour chaque catégorie d'une variable ayant un impact significatif sur le profil sanguin.

Enfin, la collecte des échantillons ayant été réalisée dans le cadre d'une étude sur le monensin, l'impact de ce dernier sur les paramètres sanguin sera évalué.

Recension de la littérature

1. Historique du profil métabolique

Le principe du profil métabolique appliqué à des troupeaux laitiers a été principalement développé par Payne et ses collaborateurs à la station de recherche de Compton en Angleterre. Le profil métabolique tel que développé par cette équipe de chercheurs est appelé le Compton metabolic profile test (CMPT) (Rowlands, 1980).

Le profil biochimique individuel chez les bovins, comme outil pour aider au diagnostic de pathologie, était utilisé bien avant le travail de Payne. La dimension nouvelle apportée par celui-ci a été d'amener cet outil diagnostique à être utilisé au niveau du troupeau (Payne, 1970).

Le CMPT a été développé en réponse à la modernisation des fermes laitières qui tentaient de produire la plus grande quantité de lait possible au moindre coût. Une telle augmentation de la productivité pouvait entraîner chez les animaux un stress plus important et, potentiellement les rendre plus vulnérables aux désordres métaboliques. Ces désordres avaient d'autant plus de chance de survenir si l'alimentation ou la régie était déficiente (Payne, 1970). Le but du CMPT était donc d'évaluer la santé métabolique des troupeaux laitiers en relation avec la régie, la nutrition, la production laitière et l'incidence de maladie. Le profil métabolique pouvait aussi révéler les signes précoces d'anomalies et indiquer des débalancements éventuels, principalement ceux associés aux maladies de production (Manston, 1973).

Afin d'obtenir une vision globale du troupeau, le CMPT demandait d'échantillonner des vaches dans 3 catégories de production différentes. Les 3 catégories étaient les suivantes : tarie, faible et forte productrice (Paynes, 1970). Plus

tard les catégories furent changées pour : tarie, environ 70 jours post-partum et environ 150 jours post-partum (Rowlands, 1980). À l'intérieur de chaque groupe, 7 vaches devaient être échantillonnées. Les résultats étaient présentés sous forme graphique et situaient les résultats moyens de chacun des groupes de production du troupeau par rapport à sa situation face à une moyenne de référence en terme de nombre d'écart-type. Un écart à la moyenne de référence de plus de 2 écart-types était considéré comme anormal. Un graphique spécifique pour chaque paramètre biochimique était aussi disponible avec les résultats biochimiques détaillés pour tous les individus échantillonnés en fonction de leur production laitière. Chaque vache était représentée par une lettre correspondant à sa catégorie de production.

Les paramètres évalués par le CMPT étaient les suivants : hémocrite, hémoglobine, glucose, urée, phosphore inorganique, calcium, magnésium, potassium, protéines totales, albumine et globulines (Payne, 1970).

Les valeurs de références du "Compton metabolic profile test" (Rowlands, 1976) ont été établies à l'aide de la méthode paramétrique (moyenne \pm 2 écart-types). Afin de réduire l'étendue de l'intervalle de référence, ils n'ont pas utilisé les données brutes pour établir la moyenne et l'écart type. Ils ont ajusté pour les variations inter-troupeau et inter-groupe de lactation de la façon suivante. Ils ont déterminé la moyenne générale pour chaque paramètre (ex. : urée 4.75 mmol/l). Ils ont ensuite ajusté la moyenne de chacun des troupeaux de référence pour correspondre à la moyenne générale. Par exemple si un troupeau avait une moyenne pour l'urée de 5 mmol/l, ils ont soustrait 0.25 à chacune des valeurs d'urée de ce troupeau. Cette technique a permis de déplacer la moyenne à 4.75 mmol/l tout en conservant la variance intra-troupeau intact. Ils ont procédé de la même manière pour les groupes de lactation. Ils ont ensuite utilisé ces nouvelles données pour déterminer les valeurs de référence à partir de la moyenne \pm 2 écart-types. Les mêmes valeurs de référence étaient donc utilisées pour les 3 catégories de production.

À partir des travaux du CMPT plusieurs équipes de chercheurs ont travaillé sur le sujet. En Europe, le principe du profil métabolique a été reçu avec enthousiasme et largement mis en application (Michel, 1977; Kelly 1988). En France, Michel utilisait le profil métabolique selon les préceptes du CMPT. Il a toutefois établi ses propres valeurs de références et ajouté l'analyse du cuivre, du zinc et du sodium aux paramètres du profil. Cent-vingt vaches fortes productrices en santé provenant de 3 élevages reconnu pour leur faible incidence de pathologie ont constitué l'échantillon de référence. Les limites de l'intervalle de référence ont été établies avec la moyenne plus ou moins 2 écart-types. En Angleterre, depuis 1977, un programme de santé de troupeau utilise de routine (2 ou 3 fois par année, par troupeau) des profils métaboliques dans plus de 200 troupeaux laitiers participants. Ils prélèvent 7 animaux en début de lactation, 5 en mi-lactation et 5 tarées et analysent les paramètres biochimiques suivants : β -hydroxybutyrate, glucose, albumine, urée, globuline, magnésium et phosphore. Le profil métabolique est considéré comme étant un outil intéressant pour confirmer des désordres alimentaires soupçonnés par l'analyse de la ration mais surtout pour faire ressortir des problèmes alimentaires dus à la surestimation de la consommation ou de la valeur nutritive réelle des aliments (Kelly, 1988).

Hewett (1974) en Suède a entrepris une étude d'envergure en 3 volets. Le premier volet consistait à évaluer l'impact du troupeau d'origine, du stade de lactation, de la production laitière et de l'âge sur les paramètres biochimiques suivants : calcium, phosphore, protéines totales, iode et fer. En deuxième lieu, il a évalué l'effet de l'alimentation sur le magnésium, le sodium, le potassium, l'albumine, les globulines, l'urée, le glucose et l'iode. Finalement, il a évalué les corrélations possibles entre l'alimentation, le profil métabolique et la fertilité. Le premier volet de son travail sera discuté plus en détail dans le chapitre portant sur les facteurs de variation.

Aux États-Unis les chercheurs ont jeté un oeil beaucoup plus critique sur le profil métabolique. La raison principale du peu d'enthousiasme soulevé par le profil

était que les Américains voulaient l'utiliser comme un outil pour détecter directement les problèmes alimentaires alors que le profil avait plutôt été créé dans le but d'évaluer principalement les problèmes métaboliques. En Illinois, Lee et ses collaborateurs (Lee 1978) ont étudié la relation entre les concentrations sanguines de différents métabolites et l'alimentation. Ils ont aussi évalué l'effet du troupeau d'origine, de la saison, de la production laitière et du stade de lactation sur les paramètres du profil métabolique suivants : urée, glucose, phosphore, calcium, protéine totale, albumine et magnésium. Ils ont conclu que le profil métabolique est un outil peu sensible pour détecter les déséquilibres alimentaires ce qui en limitait l'utilisation.

En Pennsylvanie, Adams et ses collaborateurs (1978) discutent des limites du profil métabolique comme outil diagnostique. Ils le font à la lumière de leur expérience sur environ 750 troupeaux laitiers à problèmes et de l'établissement préalable de valeurs de références (pour le calcium, le phosphore inorganique, le magnésium, le sodium, le cuivre, le fer, le glucose, l'urée, les protéines totales, les globulines et l'albumine) à partir de 15 troupeaux supérieurs. Ces troupeaux de références étaient constitués de vaches fortes productrices de race Holstein. Un total de 2295 échantillons ont été récoltés sur une période de 2 ans. Les auteurs se sont assurés que chacune des périodes de la lactation (1-90 jours, 91-180 jours, 181-270 jours et plus de 270 jours) seraient également représentées. Afin d'obtenir la meilleure discrimination possible entre les troupeaux normaux et anormaux les auteurs ont conclu que l'utilisation de la moyenne plus ou moins 1.3 écart-types (voir p.31) constituait les limites les plus satisfaisantes pour la plupart des paramètres biochimiques à l'exception du potassium. Étant donné que ce dernier subissait des variations plus importantes lors du transport et des manipulations, la moyenne ± 2 écart-types était utilisée comme valeurs limites du potassium. Selon eux, les principaux facteurs limitant l'utilisation du profil métabolique sont : les problèmes d'échantillonnage, la faible corrélation entre l'apport en nutriments, l'alimentation et les résultats du profil, le patron inconsistant des maladies ainsi que les difficultés d'interprétation. Ils conseillent donc l'utilisation du profil métabolique comme un

outil diagnostique de dernière ligne. Une analyse des aliments et du programme alimentaire ainsi qu'une évaluation de la régime doit être effectuée avant de songer à faire un profil métabolique. De leur côté Roussel et coll. (1982) ont travaillé sur l'établissement de valeurs de références pour la vache Holstein en Louisiane (CK, AST, calcium, phosphore, ALP, cholestérol, protéines totales, globulines, urée, glucose). Les auteurs fournissaient la moyenne, l'écart type et les valeurs maximums et minimums mais ne déterminaient pas d'intervalle de référence. Kronfeld et coll. (1982) ont étudié sur 395 vaches provenant de 21 troupeaux différents la justesse d'assumer la distribution Gaussienne en utilisant la méthode paramétrique pour obtenir les valeurs de références pour 23 constituants sanguins (GOT, GPT, LDH, ALP, globuline, protéines totales, albumine, cholestérol, glycérol, urée, créatinine, acide urique, triglycéride, acétoacétate, magnésium, phosphore, potassium, calcium, sodium, chlore et bicarbonate). Avant les ajustements pour les variations inter-troupeaux et inter-groupes de lactation, 18 des 23 variables présentaient des distributions significativement différentes de la normale. Après les ajustements, 9 paramètres sanguins (glucose, cholestérol, glycérol, triglycérides, acétoacétate, urée, acide urique, créatinine et chlore) présentaient toujours des distributions non-gaussiennes. Les auteurs préconisent donc l'utilisation de la méthode non-paramétrique pour établir les valeurs de référence de tous paramètres déviant d'une distribution normale (selon le test de Kolmogorov-Smirnov).

En Virginie, Jones et ses collaborateurs (1982) ont étudié le profil métabolique dans des troupeaux laitiers commerciaux présentant différents niveaux de production. Ils ont évalué l'impact du niveau de production sur les différents paramètres du profil métabolique (calcium, phosphore, magnésium, glucose, urée, protéines totales, albumine, globuline, créatinine, AST et ALP). Ils ont aussi comparé les profils de troupeaux ne présentant pas de problèmes aux profils de troupeaux présentant des problèmes de rétention placentaire et de mammite. Le profil métabolique était dans l'incapacité de faire une discrimination entre ces 2 groupes. Ils ont aussi comparé les profils de troupeaux ayant moins de 110 jours

ouverts à ceux de plus de 135 jours. Les 2 groupes ne présentaient pas de différence détectable par le profil métabolique.

Plus récemment Van Saun (1997) a commenté l'utilisation du profil métabolique. Il considère que le profil métabolique, quand utilisé de pair avec un examen des animaux et de la ration, peut fournir des informations utiles. Le profil permet d'évaluer la portion de la ration qui est réellement assimilée par la vache. Un des facteurs rébarbatifs de l'utilisation du profil tel que proposé par le CMPT est le coût élevé associé à l'analyse de 21 échantillons. L'alternative préconisée par Van Saun est de regrouper les sérums de plusieurs échantillons prélevés à l'intérieur d'un même groupe d'intérêt. Cette technique permet de réduire de façon considérable les coûts reliés à l'analyse. Cependant nous perdons l'information relative à la variance dans le groupe. Il n'a pas effectué de travaux relatifs à l'établissement de valeurs de références.

Herd (2000) considère que des résultats intéressants, relativement à l'évaluation de la nutrition, peuvent être obtenus par le profil métabolique en minimisant l'effet des sources de variations autres que la nutrition (âge, stade de lactation, production laitière), en regroupant les individus par catégories et en choisissant judicieusement les paramètres biochimiques. Il propose d'établir les valeurs de référence à partir d'une population de troupeaux et non d'individus. C'est-à-dire, pour un groupe donné (ex. : début de lactation) il recommande d'établir la moyenne du troupeau et d'utiliser cette moyenne comme étant une observation.

2. Paramètres biochimiques

Le glucose et le β -hydroxybutyrate sont mesurés pour établir le statut énergétique du troupeau (Herd 2000). L'urée en association avec le glucose permet d'apprécier l'efficacité de la digestion par la biomasse ruminale. Il est aussi un bon indicateur de l'apport alimentaire d'azote (Herd 2000).

L'albumine est un indice à réponse lente de l'apport protéique. Les globulines sont plutôt associés à la stimulation immunitaire (Rowlands 1980).

Le cholestérol est associé à plusieurs hormones stéroïdiennes (Kaneko 1997). Il est aussi un constituant majeur des lipoprotéines et constitue un indices des quantités circulantes de lipoprotéines sériques (Rayssiguier 1988).

Le calcium et le magnésium font face à un contrôle homéostatique très serré (Kaneko 1997). Leurs variations sont faibles mais peuvent entraîner d'importants désordres métaboliques. Le phosphore inorganique quand à lui subit un contrôle homéostatique beaucoup moins sévère et sa concentration sanguine est associée avec le phosphore assimilable de la ration. La valeur du ratio calcium : phosphore permet de mieux préciser la cause des variations sériques de calcium et de phosphore (Paynes 1970)

L'AST est associé à divers dommages tissulaires (Kaneko 1997). Des concentrations sériques élevés d'AST sont présentes lors de lipidose hépatique (Lotthamer 1982). Une élévation de la GGT est souvent associée à un problème hépatobilliaire (Kaneko 1997).

Une description plus complète de chacun des paramètres biochimiques et des mécanismes de contrôles les régissant sont présentés à l'annexe I de ce mémoire (p.115)

3. Facteurs de variation

Plusieurs facteurs peuvent entraîner des modifications dans la composition biochimique du sang. Les facteurs que nous allons considérer dans ce chapitre sont les suivants : l'âge, le niveau de production laitière, les variations diurnales, le stade

de lactation, l'alimentation, l'utilisation d'ionophores et le troupeau d'origine. D'un point de vue pratique pour le profil métabolique, ces facteurs de variation peuvent être séparés en 2 catégories. Premièrement, les facteurs pouvant facilement être contrôlés comme par exemple la période post-partum (échantillonnage d'animaux dans la même fenêtre post-partum) et les variations diurnales (prise d'échantillon toujours à la même heure). Deuxièmement, les facteurs de variation que l'on peut difficilement contrôler tel que l'âge des individus, leur niveau de production laitière, les traitements reçus. Les variations appartenant à la deuxième catégorie peuvent interférer avec l'interprétation du profil métabolique. Il est donc important d'en connaître les effets.

3.1 Age

L'âge est un facteur pouvant entraîner des modifications de certains constituants sanguins. Les changements les plus fréquemment rencontrés et appuyés par la plupart des études sur le sujet sont : une diminution du phosphore inorganique (Roussel, 1982; Kitchenham, 1975; Hewett, 1974; Shaffer, 1981; Oltner, 1983; Lane, 1968; Tumbleson, 1973b) et une augmentation des globulines (Roussel, 1982; Kitchenham, 1975; Hewett, 1974; Shaffer 1981; Tumbleson 1973a) avec l'âge. Certains chercheurs (Roussel, 1982; Kitchenham, 1975; Hewett, 1974; Shaffer, 1981) ont observé une diminution du calcium avec l'âge en plus de la diminution du phosphore. Cette baisse est toutefois moins marquée que celle du phosphore. Les diminutions du phosphore et du calcium avec l'âge peuvent être en partie expliquées par une réduction de l'habileté des vaches plus âgées à mobiliser le phosphore et le calcium à partir des os (Rowlands, 1980). Le fait que le calcium soit sujet à une homéostasie plus étroite que le phosphore (Horst 1986) peut expliquer pourquoi il varie de façon moins importante avec l'âge.

L'augmentation des globulines est surtout reliée à une augmentation des gamma-globulines (Tumbleson, 1973a). Cette augmentation est probablement due à une acquisition plus importante d'immunité aux infections avec les années (Rowlands, 1980). L'augmentation des globulines associée à une stabilité relative de

l'albumine entraîne souvent une augmentation des protéines totales avec l'âge (Roussel, 1982; Tumbleson, 1973a; Hewett, 1974; Shaffer, 1981). Dans quelques études, une légère baisse de l'albumine a aussi été observée (Kitchenham, 1975; Hewett, 1974; Shaffer, 1982). Cette diminution semble être une réponse compensatoire à l'augmentation des globulines (Rowlands, 1980).

Parmi les observations moins fréquentes, on note une variation du glucose en fonction de l'âge. Les observations sont toutefois contradictoires. Roussel et coll. (1982) observaient une diminution du glucose avec l'âge, tandis que Kitchenham et coll. (1975) observaient une augmentation. Cette différence peut être expliquée par le fait que les groupes d'études de Roussel et coll. et de Kitchenham et coll. étaient différents. Le groupe de Roussel et coll. comprenait des animaux de moins d'un an, tandis que Kitchenham et coll. observaient ces variations sur des vaches adultes seulement. Il a été démontré que les jeunes animaux ont des concentrations de glucose plus élevées que les animaux matures (Rowlands, 1980). Oltner et coll. (1983) ont rapporté des concentrations de glucose plus élevées chez les animaux de première lactation par rapport à la deuxième lactation et un niveau de glucose plus élevé chez les troisièmes lactations que chez les deuxièmes lactations. Cette observation est donc en accord avec celles de Roussel et coll. (1982) et Kitchenham et coll. (1975).

Les observations relatives aux variations du magnésium avec l'âge sont conflictuelles. Certains observaient une relation négative entre l'âge et le magnésium (Kitchenham, 1975; Hewett, 1974) tandis que d'autres observaient une tendance opposée (Oltner, 1983). Ces disparités sont probablement expliquées par le fait que les animaux étaient soumis à des conditions différentes selon les études.

Des observations contradictoires ont aussi été rapportées pour l'urée. Shaffer et coll. (1981) observaient une augmentation des concentrations sanguines d'urée avec l'âge, tandis que Kitchenham et coll. (1975) observaient une tendance contraire. Ces deux études étaient effectuées chez des animaux adultes. Tumbleson et coll.

(1973a) quant à eux rapportaient une augmentation de l'urée jusqu'à l'âge de 2 ans et une certaine stabilité pour les années subséquentes.

3.2 *Niveaux de production laitière*

La plupart des études citées dans cette section datent des années 1970 et 1980. Les performances de production des vaches dans ces études étaient nettement inférieures à celle des animaux d'aujourd'hui. Toutefois même si nous ne pouvons affirmer que ces variations seront du même ordre, il est intéressant de connaître ce qui a été écrit sur le sujet.

En général, les variations des constituants sanguins en relation avec le niveau de production laitière sont assez inconsistantes d'une étude à l'autre et reflètent probablement les différences dans la régie des troupeaux étudiés. Paynes et coll. (1973) observaient, dans une étude rétrospective portant sur 75 troupeaux, plusieurs variations individuelles en fonction de la production des vaches mais, elles étaient en majeure partie anecdotiques. Les seules relations qui étaient présentes d'un troupeau à l'autre étaient une légère baisse du calcium avec une augmentation de la production laitière. Dans une autre étude (Payne 1974) portant cette fois sur 191 troupeaux, une relation négative entre le niveau de production et le calcium, le phosphore et le potassium était observée. Larson et coll. (1980) rapportaient au contraire une relation positive de la production laitière avec le calcium mais uniquement en tout début de lactation. Ils étaient cependant en accord avec Paynes et coll. (1974) pour les variations du potassium. De son côté, Hewett (1974) a observé des relations positive entre le potassium et la production laitière et négative entre le phosphore et la production laitière.

Concernant le glucose, les chercheurs s'entendent en général pour rapporter qu'il est négativement influencé par le niveau de production laitière (Rowlands, 1975 ; Kitchenham, 1975 ; Kappel , 1984). Cette baisse du glucose, associée à une

augmentation de la production, pourrait être causé par une demande accrue en glucose pour la formation de lactose. Lee et coll. (1978) font bande à part en rapportant une augmentation du glucose avec une augmentation de la production laitière.

L'albumine a souvent été rapportée comme étant positivement associée à la production (Kitchenham 1975, Larson 1980, Hewett 1974). Kitchenham et coll. (1975) ont noté que les protéines totales ainsi que les globulines étaient négativement associées à la production. De plus, ils sont parmi les seuls à observer une relation positive entre l'urée sanguine et la production.

Le magnésium est habituellement réputé pour entretenir une relation positive avec la production laitière (Rowlands, 1975 ; Kitchenham, 1975 ; Hewett, 1974 ; Lane, 1968). Rowlands et coll. (1975), attribuaient cette augmentation conjointe du magnésium et de la production par une augmentation de l'apport alimentaire de magnésium chez les animaux forts producteurs. Roussel et coll. (1982) notaient une augmentation du cholestérol avec l'âge. Les résultats de Kappel et coll. (1984) vont partiellement dans le même sens étant donné que les plus basses concentrations sanguines de cholestérol étaient observés chez les primipares par contre les plus hautes l'étaient chez les sujets de deuxième lactations.

Jones et coll. (1982) ont comparé les profils métaboliques de troupeaux faibles, moyens et forts producteurs. Ils ont observé que les troupeaux forts producteurs avaient des niveaux de calcium, de magnésium et d'albumine sanguins plus élevés que les autres troupeaux. Le travail de Jones est intéressant car il effectue les comparaisons entre troupeaux au lieu d'individus.

Afin de résumer et aussi dans le but de démontrer à quel point les résultats sont contradictoires, voici un tableau résumant les différentes observations.

Tableau I. Relation entre le niveau de production laitière et les concentrations sanguines de différents paramètres biochimiques.

	Payne 1973	Payne 1974	Rowlands 1975	Lee 1978	Kitchenham 1975	Larson 1980	Hewett 1974	Lane 1968
calcium	-	-	0	0	0	+	0	0
phosphore	0	-	0	0	0	0	-	0
potassium	0	-	0	0	0	0	+	-
magnésium	0	0	+	0	0	+	+	+
glucose	0	0	-	-	-	0	0	X
urée	0	0	0	0	+	0	0	X
albumine	0	0	0	0	+	+	+	X
globuline	0	0	0	0	-	-	0	X

- relation négative

+ relation positive

0 pas de relation

X pas vérifié

3.3 Variations diurnales

Nous tiendrons compte dans cette section des variations diurnales, principalement celles associées aux repas.

Les corps cétoniques sont à leur plus haut taux 3 à 4 heures après le repas et à leur plus bas taux dans les heures le précédant (Andersson, 1984a). Le glucose quant à lui est à son plus bas immédiatement après le repas et à son plus haut dans les heures le précédant (Andersson, 1984a; Borrebaek, 1990). Les B-hydroxybutyrates (BHB) et le glucose varie en fonction des repas de façon presque parfaitement opposée (Andersson, 1984b). Le BHB est le métabolite sanguin qui est le plus affecté par les repas. Ces variations peuvent être expliquées par une augmentation du métabolisme du butyrate dans l'épithélium du rumen après le repas. Le butyrate y est

transformé en BHB qui sera absorbé dans le sang (Menehan, 1967). Des quantités élevés de BHB semblent être en mesure de stimuler une relâche d'insuline ce qui expliquerait la baisse de glucose associée à l'augmentation des BHB (Andersson, 1984b).

Les concentrations sanguines d'urée semblent aussi subir des variations en fonction des repas. On peut observer un pic d'urée dans le sérum 90 à 120 minutes après le pic d'ammoniaque qui se produit dans le rumen environ une heure après le repas (Gustafsson, 1993). Les animaux de cette étude étaient nourris 2 fois par jour. Thomas et coll. (1976) ont rapporté que si les animaux étaient nourris 4 fois par jour au lieu de 2, le pic d'urée sanguin postprandial n'était plus observé.

Bajcy et coll. (1999) ont étudié le rythme circadien du calcium, du potassium, du chlore et du sodium. Ils ont trouvé des modifications significatives, dans le temps, des concentrations sanguines du calcium, du sodium et du potassium. Le calcium atteignait des valeurs maximales en 2 temps différents selon les individus soit entre 14 et 16 heures ou entre minuit et 8 heures. Les valeurs minimales étaient atteintes entre 8 et 14 heures. Pour le sodium les valeurs minimales ne présentaient pas de patron particulier mais les valeurs maximales étaient concentrées autour de 14 heures. Le potassium atteignait ses valeurs maximales entre 2 et 6 heures et minimales entre 12 et 14 heures. Malgré des variations diurnales observées bien réelles, l'amplitude des changements étant petite, l'implication de ces variations dans l'interprétation de résultats biochimiques est limitée. L'auteur considère cependant que lors d'étude comparative il serait important d'échantillonner les animaux dans la même période de la journée.

Eicher et coll. (1999) ont étudié les variations diurnales du glucose, de l'urée, des BHB, du cholestérol et des protéines totales dans 2 troupeaux différents. Les concentrés dans le premier troupeau étaient distribués manuellement 2 fois par jour tandis que dans le deuxième troupeau ils l'étaient de façon automatisée 6 fois par jour. Le patron des variations diurnales pour le glucose, l'urée et les BHB était différent entre les 2 troupeaux. Les variations étaient de plus faible amplitude dans le troupeau

nourri 6 fois par jour. Les concentrations sanguines de glucose, d'urée et de BHB présentaient des différences significatives entre certains échantillons de la journée. Les variations diurnales pour le cholestérol et les protéines totales n'étaient pas importantes.

3.4 *Stades de lactation*

Le vêlage et l'initiation de la lactation entraînent de nombreux changements métaboliques pouvant se répercuter sur les métabolites sanguins.

Au vêlage les concentrations sanguines de calcium baissent de façon importante (Shappell, 1987; Barton, 1987; McAdam, 1982). Cette diminution est de plus grande amplitude chez les vaches âgées (Shappell, 1987). Le calcium sanguin est à son plus bas au vêlage et demeure assez bas pour les 2 jours suivants. Les concentrations sanguines de calcium remontent ensuite graduellement jusqu'au pic de lactation pour enfin se stabiliser jusqu'au tarissement (McAdam, 1982). En début de lactation on observe donc une relation négative entre le calcium et le nombre de jour en lactation (Lane, 1968; Claypool, 1976).

Le phosphore subit aussi une baisse au vêlage (Shappell, 1987; McAdam, 1982). Il est à son plus bas taux au vêlage (Oltner, 1983) et il augmente jusqu'à 4 mois en lactation. Les concentrations de phosphore diminuent ensuite faiblement jusqu'au vêlage (Hewett, 1974).

L'albumine subit une baisse marquée au vêlage (Little, 1974). Cette baisse au vêlage et le maintien d'une concentration sanguine basse en albumine durant le premier mois de lactation peuvent être expliqués selon Little par différents phénomènes. Premièrement, par une diminution de la synthèse d'albumine au niveau du foie due à une disponibilité moindre d'acides aminés et/ou à une réponse compensatoire à l'augmentation des globulines. Le catabolisme protéique augmenté

en début de lactation peut aussi contribuer à cette diminution de l'albumine. Finalement les concentrations d'albumine peuvent diminuer suite à l'augmentation du volume sanguin au vêlage entraînant ainsi un effet de dilution. Plusieurs chercheurs ont démontré une relation positive entre les concentrations sanguines d'albumine et le stade de lactation (Little, 1974; Kitchenham, 1975; Parker, 1976; Jordan, 1979).

McAdam et coll. (1982) rapportent que les protéines totales baissent au vêlage mais augmentent rapidement par la suite. Hewett (1974) observait une augmentation des protéines totales jusqu'à environ 2 mois post-partum tandis que Jordan et coll. (1979) rapportaient pour leur part une augmentation des protéines totales jusqu'à 4 mois post-partum. Après la phase d'augmentation ces auteurs s'entendent pour dire qu'on observe un plateau. Kitchenham et coll. (1975) rapportaient un effet négatif du stade de lactation sur les concentration de globuline.

Hewett (1974) observait une augmentation de l'urée jusqu'à 4 mois post-partum pour ensuite la voir diminuer lentement jusqu'au prochain vêlage. Il attribuait ces changements par les variations dans la prise alimentaire d'éléments azotés au cours de la lactation.

Au vêlage, les concentrations sanguines de glucose atteignent un sommet causé par le stress et amorcent ensuite une descente rapide jusqu'à leurs plus basses valeurs. (Vasquez-Anon, 1994; Oltner, 1983). Pendant la première semaine de lactation, le glucose est 25 % plus bas que son niveau de base pré-vêlage. À partir de la deuxième semaine, il commence à augmenter (Vasquez-Anon, 1994). Cette augmentation se prolonge jusqu'à 7 à 9 semaines post-partum. Ensuite les concentrations sanguines de glucose se stabilisent (Parker, 1976).

Les concentrations sériques de BHB semblent augmentées en début de lactation (Vasquez-Anon, 1994; Sato, 1998; Herdt, 1981b). Vasquez-Anon et coll. observaient cette hausse du jour précédant le vêlage à 3 semaines post-partum. Herdt et coll. quant à eux rapportaient une augmentation de BHB sérique pour les 6

premières semaines de lactation. Certaines autres études par contre n'ont pas révélé d'effet de la période post-partum sur les concentrations sériques de BHB (Herdt, 1981a; Andersson, 1984b).

3.5 *Alimentation*

La littérature regorge d'articles établissant des relations entre certains paramètres biochimiques et divers éléments de la diète. Ces évaluations des variations biochimiques sanguines sont souvent effectuées dans le cadre d'essai de diète expérimentale et les résultats sont difficilement applicables au profil métabolique tel que pratiqué dans les troupeaux. Le chapitre suivant résume donc les travaux faits dans un cadre plus près de la réalité avec laquelle nous avons à travailler.

Plusieurs constituants sanguins sont sujets à un contrôle homéostatique ce qui en limite l'utilisation comme indicateur du statut nutritionnel. De plus, plusieurs facteurs autres que nutritionnels peuvent influencer les métabolites sanguins (régie, environnement, maladies) et interférer avec une interprétation nutritionnelle (Parker, 1976).

La relation entre les taux sanguins d'urée et la prise alimentaire de protéines est probablement la relation la plus citée. Plusieurs études ont donc rapporté une relation positive entre les niveaux sanguins d'urée et la concentration de protéine brute dans la ration (Manston, 1975; Hewett, 1974; Lee, 1978; Parker, 1976; Pelletier, 1985).

Certains chercheurs n'ont toutefois pas observé une telle relation. Kronfeld et coll. (1982) considèrent que l'urée n'est pas un bon indicateur de l'apport alimentaire de protéines brutes. Dans une étude impliquant 395 vaches répartit dans 21

troupeaux, il n'ont pas été en mesure de démontrer une relation entre l'urée sanguine et les protéines brutes de la ration.

Jordan et coll. (1979) ont testé chez des vaches laitières fortes productrices l'impact de rations à différents teneurs en protéines brutes (inférieur à 12,7%, 16,3% ou supérieur à 19,3%) sur les concentrations sanguines de protéines totales et d'albumine. Les animaux étaient soumis à cette diète de 4 à 95 jours post-partum. Les taux de protéines totales et d'albumine observés pour les 3 groupes n'étaient pas différents.

Dans une expérience similaire (3 teneurs en protéines brutes (24,2 %, 14,7 %, 8,4 %), Manston et coll. (1975) ont démontré une différence significative dans les concentrations sanguines d'urée entre les groupes à partir du premier mois. Les valeurs d'albumine ne présentaient pas de différence entre les groupes pour le premier mois, des différences significatives sont apparues au cours du deuxième mois mais n'étaient pas présentes à chaque évaluation.

Rodriguez et coll. (1997) ont, quant à eux, évalué l'effet de la présence de protéines non-dégradables dans la ration sur l'urée sanguine. Ils ont utilisé 2 groupes de vaches recevant chacun une ration ayant des teneurs égales en protéines brutes mais dont la quantité de protéines non dégradables variait (29 % et 41 %). Les données sanguines d'urée n'étaient pas différentes entre les 2 groupes.

Folman et coll. (1981) ont comparé les taux sanguins d'urée chez des vaches soumises à différentes diètes pour les 4 premiers mois de leur lactation. Les rations étaient les suivantes : ration 1 = 16 % de protéines brutes avec soya protégé, ration 2 = 16 % de protéines brutes sans soya protégé et ration 3 = 20 % de protéines brutes sans soya protégé. Tout comme Rodriguez, les auteurs n'ont pas observé de différence entre les concentrations sanguines d'urée des animaux recevant les diètes 1 et 2. Donc le fait d'avoir des protéines non-dégradables par le rumen dans la ration ne semble pas avoir d'impact sur l'urée. Les animaux recevant la diète 3 avaient des

taux d'urée significativement plus élevé que les autres animaux, ce qui est en accord avec les autres études établissant une relation entre les protéines alimentaire et l'urée.

Parker et coll. (1976), dans une étude effectuée sur 15 troupeaux ont évalué la corrélation entre certains éléments de la ration et différents constituants sanguins. Les résultats de cette étude sont résumés dans le tableau suivant.

Tableau II. Corrélations significatives entre certains éléments de la ration (en % des besoins) et quelques constituants sanguins.

Éléments de la ration	Constituants sanguins					
	glucose	urée	albumine	magnésium	calcium	phosphore
amidon	+ (3)	- (3) + (2)	- (5) + (3)			
prot.brute		+ (6) - (3)	- (4) + (1)			
<u>amidon</u> prot. brute		- (8)				
magnésium				+ (4) - (2)	- (4) + (1)	+ (5) - (3)
calcium				- (7) + (1)	+ (3) - (1)	
phosphore				- (3) + (3)	- (3) + (2)	+ (4)

Le signe + ou - représente le sens de la corrélation et le chiffre entre parenthèses indique le nombre de troupeaux sur un total de 15 qui présentait une telle relation.

À la lumière de ces résultats, ils conclurent qu'aucun des constituants sanguins examinés n'avait de relation consistante avec les éléments de la ration. Les 2 seuls cas où la variation expliquée par la régression excédait 30 % étaient pour la relation protéine brute – urée (1 troupeau) et pour la relation amidon/protéine brute –

urée (1 troupeau). Parker et coll. notent cependant que les 15 troupeaux observés ne présentaient par de déséquilibre extrême dans leurs rations.

Lee et ses collaborateurs (1978) ont effectué une étude portant sur 5 troupeaux sains et ayant une régie, une alimentation et une production adéquate, ainsi que sur 4 troupeaux à problèmes. Ils ont tenté de dresser des relations entre différents métabolites sanguins et l'apport de certains nutriments. Le tableau suivant présente les relations significatives entre l'apport estimé de divers composants de la diète avec des constituants sanguins.

Tableau III. Présence de relations significatives ($P \leq 0.05$) entre la prise estimée de divers composants de la diète et certains constituants sanguins.

Constituants sanguins	COMPOSANT DE LA DIÈTE					
	énergie	prot. brute	calcium	phosphore	ratio Ca/P	magnésium
prot. tot.	0	0	1	1	1	1
albumine	0	1	0	1	0	1
urée	1	1	1	0	0	0
glucose	1	0	1	0	1	0
calcium	0	0	0	0	1	1
phosphore	0	1	0	0	0	0
ratio Ca/P	0	0	0	0	0	1
magnésium	1	0	0	0	0	1

0 = absence de relation significative 1 = présence de relation significative

Certaines relations attendues, comme celle entre l'énergie de la ration et le glucose sanguin ainsi que les relations entre les protéines brutes et les concentrations sanguines d'urée et d'albumine étaient présentes. Cependant ces relations n'étant pas les seules dans le modèle, l'interprétation est plus compliquée. Aucune relation directe n'a été démontrée entre le calcium, le phosphore et le ratio calcium/phosphore

alimentaire et sanguin. Le peu de relation entre les minéraux de la ration et sanguins peut être en partie explicable par la grande variation de la biodisponibilité des minéraux de la ration (NRC, 1989) et les nombreuses interactions entre les minéraux dans l'absorption gastro-intestinale (Jacobson, 1972).

Lee et coll. (1978) ont ensuite évalué le pourcentage de modification de l'apport en nutriment par rapport à la norme nécessaire pour entraîner une déviation de 1 écart type par rapport à la moyenne de référence sur certains paramètres biochimiques. Ils ont utilisé pour chaque paramètre la moyenne de 7 individus comme proposé par le profil.

Tableau IV. Pourcentage de modification de l'apport en nutriment par rapport à la norme nécessaire pour entraîner une déviation de 1 écart type par rapport à la moyenne de référence sur certains paramètres biochimiques.

Éléments de la ration	Constituants sanguins	% de modification (moyenne de 7 individus)
Énergie	glucose	21.3%
Énergie	urée	76.3%
Protéine brute	urée	32.8%
Protéine brute	albumine	54.6%
Protéine brute	protéines totales	61.2%
Phosphore	phosphore inorganique	128%
Magnésium	magnésium	27.7%
Magnésium	calcium	11.7%
Magnésium	ratio calcium/phosphore	14.4%

À la lumière de ces résultats, ils concluaient que le profil métabolique n'est pas un bon outil pour détecter des changements subtils dans la ration.

Lean et coll. (1992) rapportaient une relation positive entre le glucose sanguin et l'énergie de la ration ainsi qu'une relation négative entre la prise alimentaire et les concentrations sanguines de BHB. Hewett (1974) a lui aussi démontré une relation claire entre l'énergie de la ration et le glucose sanguin.

Kelly (1977) a étudié les variations des BHB et du glucose en fonction de l'alimentation. Il a révélé une augmentation des concentrations de BHB en réponse à des changements brusques de la ration et lors de diminution de la qualité ou de la quantité des aliments. Le glucose n'était pas aussi sensible que les BHB aux changements alimentaires.

Andersson et coll. (1984b) observaient une corrélation positive entre la balance énergétique (apports/besoins) et le glucose sanguin. Par contre le glucose n'était pas corrélé à l'apport énergétique de la ration. Les BHB n'étaient corrélés à aucun de ces points. Dans ce même sens, Herdt et coll. (1981b) ne rapportaient aucune relation entre la balance énergétique estimée et les concentrations sériques de glucose et de BHB. Grum et coll. (1996) ont étudié l'impact de l'ajout de gras ou de l'augmentation des concentrés dans la ration sur les concentrations sanguines de glucose et de BHB. Le glucose n'était pas affecté par ces 2 traitements tandis que le BHB diminuait seulement dans le cas où l'apport en concentré était augmenté.

L'alimentation pré-partum peut avoir un impact sur le niveau sanguin de certains paramètres biochimiques en début de lactation (VanSaun, 1991). Il a été démontré qu'un apport alimentaire élevé de calcium pré-partum était associé à des teneurs sanguines plus basses du calcium en post-partum ainsi qu'à d'une baisse plus marquée du phosphore inorganique au vêlage (Shappell, 1987). Les concentrations de phosphore dans la ration pré-partum peuvent aussi avoir un impact sur le taux sanguin de calcium péri-partum. Ainsi Barton et coll. (1987) ont soumis des vaches à un apport pré-partum de calcium élevé mais avec 3 quantités différentes de phosphore soit 0,7, 1 ou 3 fois la quantité requise. Les animaux soumis à la diète faible en

phosphore présentait des valeurs de calcium sérique post-partum plus élevés que les animaux des 2 autres groupes.

L'utilisation de diète anionique en période pré-partum entraîne des concentrations de calcium plus élevées en période de stress pour la demande calcique suivant le vêlage. Au vêlage, les baisses des concentrations de phosphore mais surtout de calcium sont moins importantes chez les animaux ayant reçu une diète anionique avant le vêlage (Block, 1984; Won, 1996; Dishington, 1975).

4.6 Utilisation des ionophores

Pour bien comprendre l'impact des ionophores sur les paramètres biochimiques, nous devons d'abord connaître leurs effets dans le rumen. Les ionophores inhibent la croissance des bactéries gram⁺. Il favorise par le fait même les autres populations bactériennes. Les bactéries gram⁺ sont plus actives pour la production de butyrate, de lactate et de formate tandis que les gram⁻ favorisent plutôt la production de succinate et de propionate (Bergen, 1983; Schelling, 1984). Il résulte de ces modifications de la flore bactérienne les effets suivants : une augmentation de la production de propionate et une diminution de celle d'acétate et de butyrate (Sauer 1998; Richardson, 1976; Ramanzin, 1997; Poos, 1979), une diminution de la protéolyse dans le rumen (Poos, 1979) et consécutivement une diminution d'ammoniaque ruminale (Shelling, 1984). Il en résulte donc un flot accru de protéine de source alimentaire au niveau du duodénum (Haimoud, 1995).

L'impact de ces changements de la flore ruminale sur les paramètres sanguins varie selon les études et les animaux en cause. Le glucose sanguin dans la plupart des études a été rapporté comme subissant une augmentation avec le traitement au monensin (Abe, 1994; Armsrtong, 1988; VanDerWerf, 1998; Green, 1999; Grings, 1987; Haimoud, 1995; Duffield, 1998). Certains chercheurs ne démontraient pas de différences avec le traitement (Stephenson, 1996, Duff, 1994). Cette modification sanguine du glucose est prévisible étant donné que les ionophores augmentent la

production ruminale d'acide propionique et que ce dernier est le principal précurseur du glucose chez les ruminants (Shelling, 1984).

Plusieurs chercheurs ont démontré un effet positif des ionophores sur les concentrations sanguines d'urée (Green, 1999; Hayes, 1996; Poos, 1979; Duffield, 1998). Cette augmentation se produit malgré une quantité moindre d'ammoniaque dans le rumen et une quantité réduite d'acides aminés d'origine bactérienne atteignant le duodénum (Poos, 1979). L'élévation de l'urée semble donc être expliquée par une augmentation d'acides aminés alimentaire, n'ayant pas été dégradées dans le rumen, atteignant le duodénum en quantité suffisamment importante pour compenser la perte de protéines bactériennes et même pour permettre une absorption plus importante d'acides aminés par le petit intestin (Haimoud, 1995). Les ionophores augmentent l'absorption intestinale d'acides aminés non-essentiels qui seront désaminés au foie augmentant ainsi la production d'urée. Ces mêmes acides aminés peuvent être utilisés pour la néoglucogenèse (Pendlum, 1980).

Une diminution des concentrations de BHB a aussi été observée avec l'utilisation d'ionophores (Abe, 1994; Van Der Werf, 1998; Sauer, 1989; Duffield, 1998). On peut expliquer cette modification par le fait que les ionophores, en augmentant l'efficacité énergétique de la digestion, peuvent potentiellement diminuer la mobilisation graisseuse et ainsi réduire la production de corps cétoniques. De plus en diminuant la quantité de butyrate dans le rumen on diminue la portion de BHB produite par la paroi du rumen.

Duffield et collaborateurs (1998) observaient aussi une légère baisse des taux sanguins d'AST. Ces derniers expliquaient cette diminution par une réduction de la mobilisation graisseuse et ainsi un risque moins élevé d'infiltration graisseuse du foie. De plus, on avançait l'hypothèse qu'en disposant d'un foie en meilleure santé, celui-ci pourrait potentiellement être plus performant pour la désamination et consécutivement être en mesure de produire plus d'urée.

L'effet des ionophores sur les minéraux a été peu étudié. Starnes et coll. (1984) ne rapportaient pas de différence dans les teneurs sériques de calcium, de magnésium, de phosphore, de potassium et de sodium entre les animaux recevant des ionophores et ceux n'en recevant pas. Dans le même sens, Duffield et coll. (1998) n'ont pas observé d'effet du monensin sur les concentrations sériques de phosphore et de calcium. Spears et coll. (1989), qu'en eux, rapportaient une augmentation des concentrations sérique de magnésium chez les animaux recevant des ionophores. Cette augmentation du magnésium serait imputable à l'augmentation de l'absorption du magnésium par le rumen causé par une augmentation du ratio sodium : potassium ruminale par les ionophores (Starnes, 1984).

4.7 *Troupeaux d'origines*

Le troupeau d'origine a été rapporté comme étant la source principale de variation par un grand nombre de chercheurs ayant eu la possibilité de le tester (Payne, 1973; Payne, 1974; Lee, 1978; Hewett, 1974). Le troupeau d'origine englobe tous les facteurs liés à l'environnement, à la qualité de l'alimentation et de l'eau, à l'hygiène et à la température (Hewett, 1974). Tous ces facteurs combinés font en sorte que le troupeau d'origine a un impact très important sur les paramètres biochimiques.

Méthodologie

1. Sélection des troupeaux

La collecte d'échantillons sanguins a été effectuée dans le cadre d'une étude portant sur l'impact d'une capsule à libération contrôlée de monensin sur la santé, la production ainsi que l'acétonémie sub-clinique chez la vache laitière. Afin de déterminer l'état d'acétonémie sub-clinique, le projet exigeait la prise de 2 échantillons sanguins, le premier entre 2 et 4 semaines post-partum et le second entre 6 et 8 semaines post-partum. C'est donc à partir de cette banque de sérum que notre étude a été réalisée. La méthodologie de la sélection des troupeaux et des animaux est par conséquent reliée au projet sur le monensin.

Un total de 38 troupeaux, localisés dans 2 différentes régions du Québec soit St-Hyacinthe et Victoriaville ont été sélectionnés pour leur commodité. Les troupeaux devaient aussi participer au contrôle laitier (PATLQ, Programme d'Amélioration des Troupeaux Laitiers du Québec, Ste-Anne de Bellevue, Québec, Canada), avoir une moyenne annuelle de production laitière d'au moins 7000 kg ainsi qu'utiliser un système informatisé des dossiers de santé et de reproduction (ASTLQ, Amélioration de la Santé des Troupeaux du Québec, St-Hyacinthe, Québec, Canada). Parmi les 38 troupeaux sélectionnés, 2 troupeaux seulement étaient logés dans des étables à stabulation libre tandis que les autres étaient gardés dans des installations de type attaché. Les troupeaux étaient nourris pour la plupart (26 troupeaux) de façon conventionnelle avec les fourrages et les concentrés servis séparément. Douze troupeaux recevaient toutefois leurs aliments sous forme de ration totale mélangée. La taille moyenne des troupeaux était de 62 vaches adultes avec un minimum de 31 et un maximum de 208. La production laitière moyenne des troupeaux se situait entre 7200 et 11 500 kg avec une moyenne de 8598 kg.

Dans chaque troupeau un questionnaire portant sur la description générale du troupeau et la régie de la période de transition a été complété. Les questions étaient posées par le médecin vétérinaire traitant. Tous les cas de maladies ainsi que tous traitements administrés aux vaches participantes devaient être inscrits au dossier informatisé.

2. Sélection des animaux

Dans chacun des troupeaux participants toutes les vaches, incluant les taures, avec une date prévue de vêlage situé entre le 1^{er} novembre 1998 et le 1^{er} mai 1999 étaient incluses dans le projet. Les vaches étaient aléatoirement assignées à recevoir une capsule contenant du monensin ou un placebo. Si la vache rejetait la capsule, cette dernière devait être remplacée dans un délai maximum d'une semaine. Si le délai n'était pas respecté ou si la capsule était endommagée, la vache en question était exclue de l'étude. La nature du traitement administré était inconnu du producteur et du médecin vétérinaire (essai clinique à double aveugle). En effet, les 2 types de capsules étaient en tout point identiques à l'exception d'un numéro d'identification unique gravé de façon permanente sur chacune d'elles. Ce numéro était consigné dans le dossier de l'animal afin de pouvoir identifier quelles vaches avaient reçu le placebo ou le monensin et d'identifier la propriétaire éventuelle d'une capsule régurgitée. La clé indiquant à quel traitement correspondait chacun des numéros n'a été mise à la disponibilité des chercheurs qu'à la fin de la période expérimentale. Au moment de l'administration de la capsule, le vétérinaire devait aussi évaluer l'état de chair de la vache en utilisant une échelle de 1 à 5 avec des gradations de 0,25.

3. Prélèvement et analyse des échantillons sanguins

Chaque vache devait subir deux prélèvements sanguins. Le premier s'effectuait entre la 2^e et la 4^e semaine et le second entre la 6^e et la 8^e semaine post-partum. Le sang était prélevé dans la veine ou l'artère coccygienne dans des tubes sous vides et sans aucun additif. Les prélèvements s'effectuaient le matin,

approximativement 2 à 4 heures après le repas. Les échantillons étaient ensuite centrifugés à l'intérieur d'une période de 4 heures et congelé à -20° celcius jusqu'à leur analyse.

Les échantillons ont été récoltés de novembre 1998 à juillet 1999 et ont été analysés en groupe à l'automne 1999. Afin de réduire au maximum les variations analytiques nous avons uniformisé la technique de laboratoire. Ainsi tous les échantillons ont été analysés, par la même technicienne, au laboratoire de biochimie de la faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal. Environ 40 échantillons était analysés par lot. En plus du système de contrôle de qualité du laboratoire, nous avons instauré 2 autres niveaux de contrôle. Au début de chaque séance un échantillon titré était analysé pour s'assurer du bon calibrage de la machine et un second était fait à la fin pour contrôler la stabilité du calibrage de la machine tout au long de la séance. Comme second niveau de contrôle, des contrôles maisons ont été obtenus à partir d'un pool de sérums bovins. Les contrôles maisons ont été transférés dans des fioles en tous points semblables aux autres et ont été insérés de façon indifférenciée dans la séquence des échantillons à analyser à tous les 20 échantillons. Ces contrôles maisons ont par la suite servis à établir si une dérive survenait dans les analyses et à identifier des séances d'analyse potentiellement anormales.

En tout, 1661 sérums ont été analysés. De ces sérums, 84 étaient des échantillons contrôles. 1458 échantillons ont été gardé pour l'analyse finale. Les principales cause d'élimination était un non-respect de la période d'échantillonnage ou une répétition de la même vache pour la même période.

4. Analyses statistiques

Les modèles statistiques finaux sont bien décrit dans les articles. Afin d'obtenir des groupes équilibrés certaines variables ont du être abandonnée tel que le

type de stabulation (2 stabulations libres contre 36 stabulations entravées) et l'utilisation de diète anionique (3 qui l'utilise contre 35 qui ne l'utilise pas).

5. Valeurs de référence

La portion du mémoire concernant les valeurs de référence ne faisant partie d'aucun article, les analyses statistiques concernant cette section du travail seront expliquées en détail.

Les animaux ayant reçu le traitement de monensin CRC ou avec un cas rapporté de rétention placentaire, de fièvre vitulaire ou de déplacement de caillette ont été éliminés de la base de données utilisées pour établir les valeurs de références. Ainsi 610 échantillons sanguins (306 prélevés entre 2 et 4 semaines post-partum et 304 prélevés entre 6 et 8 semaines post-partum) ont constitué cette base de données.

Les observations aberrantes (outliers) ont été identifiées et éliminées selon la méthode décrite par Henry (1974). Une inspection visuelle de la distributions des données ainsi que l'utilisation des mesures d'asymétrie (skewness) et d'aplatissement (kurtosis) ont permis de déterminer le type de distribution pour chacun des paramètres biochimiques à l'étude. Le BHB, le GGT et l'AST présentaient des distribution asymétriques à droite tandis que les autres paramètres étaient distribués normalement.

Afin d'obtenir une distribution normale, les valeurs d'AST, de GGT et de BHB ont subi une transformation logarithmique en base 10. De plus, pour ces 3 paramètres biochimiques les percentiles 2.5, 15.5, 50, 84.5 et 97.5 ont été calculés afin de comparer les valeurs de références calculées par les méthodes non-paramétrique et paramétrique.

La revue de littérature mentionne 3 techniques différentes pour calculer des valeurs de références. Premièrement, la méthode paramétrique définit l'intervalle de

références à 1, 1.3 ou plus classiquement à 2 écart-types au dessus ou en dessous de la moyenne (Farver 1989, Solberg 1987). Deuxièmement, la méthode utilisée pour le CMPT (Rowlands 1976) utilise la moyenne ± 2 écart-types comme valeurs de références mais corrige l'écart-type pour les variations inter-troupeaux. Finalement, la méthode proposée par Herdt (2000a) qui utilise des moyennes de troupeaux comme échantillons de référence et obtient les valeurs de référence en calculant la moyenne ± 2 écart-types des moyennes de troupeau.

En considérant que l'interprétation du profil métabolique s'effectue à l'échelle du troupeau, il est logique que les valeurs de références soient calculées à partir de l'unité d'intérêt, soit le troupeau. Ainsi la méthode de Herdt sera l'approche préconisée. Les résultats des 2 autres méthodes seront présentés à titre de comparaison.

Herdt (2000) suggérait que la distribution des moyennes de troupeaux devrait être normale selon le théorème central limite. Afin de vérifier cette affirmation, nous avons comparé les valeurs de référence (calculées à partir des moyennes de troupeaux) obtenues à partir de données non-transformées et de celles ayant subi une transformation logarithmique en base 10 pour l'AST, le GGT et le BHB.

Les valeurs de références ont été calculées séparément pour les 2 périodes post-partum.

Résultats (*valeurs de référence*)

Les tableaux V et VI présentent les valeurs de références respectivement pour les périodes situées entre 2 et 4 semaines et 6 et 8 semaines post-partum. Les valeurs de références ont été calculées selon les 3 méthodes décrites précédemment. Les tableaux VII et VIII présentent 5 types de valeurs de référence différentes calculées pour les paramètres (AST, GGT et BHB) dont la distribution n'était pas gaussienne.

Tableau V. Valeurs de référence calculées à partir des moyennes individuelles (avec écart-type corrigé ou non pour les variations inter-troupeaux) et à partir des moyennes de troupeaux pour la période située entre 2 et 4 semaines post-partum.

Paramètres	Moy (ind) ¹	É-T (ind) ¹	É-T (ind) ²	Moy(troup) ³	É-T(troup) ³
biochimiques	N=306		corrigé	N=38	
Glucose (mmol/l)	2.89	0.49	0.43	2.91	0.25
Urée (mmol/l)	4.52	1.40	1.03	4.53	1.02
Cholestérol (mmol/l)	3.31	0.87	0.76	3.33	0.50
Protéine tot. (g/l)	67.23	7.27	6.50	67.74	3.35
Albumine (g/l)	33.68	3.39	3.06	33.81	1.51
Globuline (g/l)	33.55	6.29	5.61	33.93	3.11
Calcium (mmol/l)	2.37	0.20	0.18	2.37	0.09
Phosphore (mmol/l)	1.95	0.35	0.32	1.96	0.17
Magnésium (mmol/l)	0.98	0.13	0.12	0.99	0.07
BHB (mmol/l) (log)	-0.18	0.25	0.21	-0.18	0.12
GGT (μmol/l) (log)	1.38	0.14	0.12	1.37	0.08
AST (μmol/l) (log)	1.78	0.11	0.10	1.78	0.04

¹ Moyenne et écart-type calculé à partir de la moyenne de tous les individus

² Écart-type corrigé pour les variations inter-troupeaux tel que décrit par Rowlands (1976)

³ Moyenne et écart-type calculé à partir des moyennes de troupeaux tel que suggéré par Herdt (2000)

Tableau VI. Valeurs de référence calculées à partir des moyennes individuelles (avec écart-type corrigé ou non pour les variations inter-troupeaux) et à partir des moyennes de troupeaux pour la période située entre 6 et 8 semaines post-partum.

Paramètres	Moy (ind) ¹	É-T (ind) ¹	É-T (ind) ²	Moy(troup) ³	É-T(troup) ³
biochimiques	N=304		corrigé	N=38	
Glucose (mmol/l)	3.06	0.43	0.38	3.05	0.22
Urée (mmol/l)	5.01	1.40	1.08	4.97	0.90
Cholestérol (mmol/l)	4.58	1.13	0.97	4.57	0.62
Protéine tot. (g/l)	68.12	6.81	5.97	67.97	3.70
Albumine (g/l)	34.79	2.89	2.55	34.72	1.48
Globuline (g/l)	33.33	6.32	5.66	33.26	3.20
Calcium (mmol/l)	2.39	0.19	0.17	2.38	0.11
Phosphore (mmol/l)	1.95	0.33	0.30	1.94	0.15
Magnésium (mmol/l)	1.01	0.12	0.10	0.01	0.07
BHB (mmol/l) (log)	-0.21	0.19	0.17	-0.21	0.10
GGT (μmol/l) (log)	1.41	0.14	0.08	1.40	0.08
AST (μmol/l) (log)	1.76	0.09	0.13	1.76	0.04

¹ Moyenne et écart-type calculé à partir de la moyenne de tous les individus

² Écart-type corrigé pour les variations inter-troupeaux tel que décrit par Rowlands et coll. (1976)

³ Moyenne et écart-type calculé à partir des moyennes de troupeaux tel que suggéré par Herdt (2000)

Tableau VII. Comparaison des valeurs de référence pour le BHB, le GGT et l'AST calculées à partir de 5 méthodes différentes pour la période située entre 2 et 4 semaines post-partum.

Paramètre biochimique	Méthode	Moy -2 É-T ou perc=2.5	Moy -1 É-T ou perc=15.5	Moy ou perc=50	Moy +1 É- T ou perc=84.5	Moy +2 É-T ou perc=97.5
BHB(mmol/l)	Paramétrique, Log É-T ¹	0.209	0.372	0.661	1.175	2.089
BHB(mmol/l)	Paramétrique, Log É-T corr. ²	0.251	0.407	0.661	1.072	1.738
BHB(mmol/l)	Non-Paramétrique ³	0.26	0.39	0.625	1.11	2.65
BHB(mmol/l)	Paramétrique, Log É-T (troupe) ⁴	0.380	0.501	0.661	0.871	1.148
BHB(mmol/l)	Paramétrique (troupe) ⁵	0.228	0.507	0.786	1.065	1.344
GGT(μmol/l)	Paramétrique, Log É-T ¹	12.6	17.4	24.0	33.1	45.7
GGT(μmol/l)	Paramétrique, Log É-T corr. ²	13.8	18.2	24.0	31.6	41.7
GGT(μmol/l)	Non-Paramétrique ³	13	19	23	30	57
GGT(μmol/l)	Paramétrique, Log É-T (troupe) ⁴	16.2	19.5	23.4	28.2	33.9
GGT(μmol/l)	Paramétrique (troupe) ⁵	16.1	20.4	24.6	28.9	33.2
AST(μmol/l)	Paramétrique, Log É-T ¹	36.3	46.8	60.3	77.6	100.0
AST(μmol/l)	Paramétrique, Log É-T corr. ²	38.0	47.9	60.3	75.9	95.5
AST(μmol/l)	Non-Paramétrique ³	37	49	60	73	103
AST(μmol/l)	Paramétrique, Log É-T (troupe) ⁴	50.1	55.0	60.3	66.1	72.4
AST(μmol/l)	Paramétrique (troupe) ⁵	49.7	55.8	61.8	67.9	73.9

¹ Reconversion en valeurs réelles à partir du log de la moyenne \pm 1 et 2 écart-type de tous les individus.

² Reconversion en valeurs réelles à partir du log de la moyenne \pm 1 et 2 écart-type de tous les individus corrigés pour les variations inter-troupeaux

³ Percentiles 2.5, 15.5, 50, 84.5 et 97.5 calculés à partir des valeurs non-transformées des paramètres biochimiques

⁴ Reconversion en valeurs réelles à partir du log de la moyenne \pm 1 et 2 écart-type calculé sur les moyennes de troupeaux

⁵ Moyenne \pm 1 et 2 écart-type calculés sur les moyennes de troupeaux non-transformées (log)

Tableau VIII. Comparaison des valeurs de référence pour le BHB, le GGT et l'AST calculées à partir de 5 méthodes différentes pour la période située entre 6 et 8 semaines post-partum.

Paramètre biochimique	Méthode	Moy -2 É-T ou perc=2.5	Moy -1 É-T ou perc=15.5	Moy ou perc=50	Moy +1 É- T ou perc=84.5	Moy +2 É-T ou perc=97.5
BHB(mmol/l)	Paramétrique, Log É-T ¹	0.257	0.398	0.617	0.955	1.479
BHB(mmol/l)	Paramétrique, Log É-T corr. ²	0.282	0.417	0.617	0.912	1.349
BHB(mmol/l)	Non-Paramétrique ³	0.26	0.40	0.610	0.87	1.48
BHB(mmol/l)	Paramétrique, Log É-T (troupe) ⁴	0.389	0.490	0.617	0.776	0.977
BHB(mmol/l)	Paramétrique (troupe) ⁵	0.198	0.446	0.694	0.943	1.191
GGT(μmol/l)	Paramétrique, Log É-T ¹	13.5	18.6	25.7	35.5	49.0
GGT(μmol/l)	Paramétrique, Log É-T corr. ²	17.8	21.4	25.7	30.9	37.2
GGT(μmol/l)	Non-Paramétrique ³	15	20	25	33	54
GGT(μmol/l)	Paramétrique, Log É-T (troupe) ⁴	17.4	20.9	25.1	30.2	36.3
GGT(μmol/l)	Paramétrique (troupe) ⁵	15.5	21	26.6	32.1	37.7
AST(μmol/l)	Paramétrique, Log É-T ¹	38.0	46.8	57.5	70.8	87.1
AST(μmol/l)	Paramétrique, Log É-T corr. ²	31.6	42.7	57.5	77.6	104.7
AST(μmol/l)	Non-Paramétrique ³	38	49	58	70	88
AST(μmol/l)	Paramétrique, Log É-T (troupe) ⁴	47.9	52.5	57.5	63.1	69.2
AST(μmol/l)	Paramétrique (troupe) ⁵	48.2	53.8	59.4	65	70.5

¹ Reconversion en valeurs réelles à partir du log de la moyenne \pm 1 et 2 écart-type de tous les individus.

² Reconversion en valeurs réelles à partir du log de la moyenne \pm 1 et 2 écart-type de tous les individus corrigés pour les variations inter-troupeaux

³ Percentiles 2.5, 15.5, 50, 84.5 et 97.5 calculés à partir des valeurs non-transformées des paramètres biochimiques

⁴ Reconversion en valeurs réelles à partir du log de la moyenne \pm 1 et 2 écart-type calculé sur les moyennes de troupeaux

⁵ Moyenne \pm 1 et 2 écart-type calculés sur les moyennes de troupeaux non-transformées (log)

Discussion (valeurs de référence)

Tel que mentionné précédemment, les valeurs de référence calculées à partir des moyennes de troupeau (Herdt 2000a) conviennent bien au profil métabolique. En effet l'interprétation de ce dernier se faisant à l'échelle du troupeau, il est logique d'utiliser des valeurs de référence ayant pour unité d'intérêt le troupeau. De plus les valeurs de références obtenues par cette méthode sont celles offrant l'intervalle le plus étroit, un atout important car l'interprétation du profil métabolique se fait souvent sur des variations subtiles qui seront plus facilement cernées à l'aide de valeurs de références précises.

Pour les 3 paramètres ne respectant pas une distribution gaussienne (AST, GGT, BHB), la comparaison des méthodes paramétrique sur les données transformées (log) et non-paramétrique sur les données brutes démontre que la transformation logarithmique semble avoir donné les résultats escomptés car la moyenne et le percentile 50 sont très près dans tous les cas. La méthode non-paramétrique fournit toutefois un intervalle de référence plus large que la méthode paramétrique, ce qui la rend moins intéressante dans notre cas.

La théorie (selon le théorème central limite) voulant qu'une distribution de moyenne de troupeau soit normale ne s'est pas observé dans notre étude probablement à cause d'un nombre insuffisant de troupeau. En effet les distributions de moyennes de troupeau pour l'AST, le GGT et le BHB étaient asymétriques à droite. Cela se reflète sur les valeurs de références obtenus à partir des moyennes de troupeaux non-transformées qui présentent des moyennes plus élevées.

La façon actuelle de présenter les résultats du profil métabolique sous la forme de nombre d'écart type de déviation à la moyenne de référence permet de nuancer l'interprétation des résultats obtenus. Ainsi l'établissement des limites de références à 1 écart-type serait probablement trop sévère et à 2 écart-type trop large pour

certains paramètres. La limite idéale se situe probablement entre les 2 et une étude approfondie devrait être menée afin de connaître qu'elle limites permettraient une meilleure discrimination entre les animaux normaux et anormaux pour chacun des paramètres du profil métabolique.

Article 1

Impact of cow and herd characteristics on blood biochemical constituents
of lactating dairy cows.

Dominique Cécyre

Luc DesCôteaux

Armand Tremblay

Abstract

A large bank of serum samples collected in the context of a post approval randomized double blind clinical trial on monensin controlled released capsule (CRC) was used to assess the impact of cow and herd characteristics on blood parameters. This study was performed on 730 cows from 38 Quebec herds. Cows within herd were randomly assigned to receive a monensin CRC capsule (n=354) or a placebo capsule (n=376) between 2 and 4 weeks before the expected calving date. For each cow, a first blood sample was taken between 2 and 4 weeks postpartum and a second one between 6 and 8 weeks postpartum. Blood analyses were performed on serum for the following biochemical constituents: glucose, urea, total protein, albumin, γ -glutamyltransferase (GGT), aspartate aminotransferase (AST), inorganic phosphorus, calcium, magnesium, cholesterol and β -hydroxybutyrate (BHB). Log transformation was performed on BHB, GGT and AST.

Glucose, urea, total protein, albumin, cholesterol, calcium and magnesium increased between the first and second sampling while BHB, GGT and AST concentrations decreased. Globulin and phosphorus were not affected by postpartum period. The impact of the cow's level of production was significant ($p < 0.05$) for on all blood constituents but AST and calcium. The only blood parameters tested that were not statistically ($p < 0.05$) affected by lactation number were albumin and magnesium.

Glucose and globulins were the only blood constituents that were significantly influenced by the type of feed distribution. In fact, herds fed total mixed ration had higher blood concentration of glucose than others. Also herds feeding 5 meals of concentrate a day and more had a significantly lower level of globulin than others.

Herds with longer transition period had lower blood concentration of total protein, globulin and GGT (log) than those with a shorter one. Target level of concentrate at calving did not show any significant main effect on any blood

parameters measured. The production level of the herd had a negative impact on calcium concentration.

Cow level characteristics were often found significant but variation were small and stayed inside the range of reference values. Herd level characteristics showed deceiving results and rarely had an impact on the blood profile parameters.

Introduction

Metabolic profile testing was developed by Paynes and collaborators in Compton England in the early seventies in order to evaluate metabolic health of dairy herds (Payne 1970, Rowlands 1980). The authors used to call it the Compton Metabolic Profile Test (CMPT). The goal of the CMPT was to reveal early signs of abnormality and indicate possible imbalances principally those associated with production diseases (Manston 1973).

Since the first publications of Payne and collaborators (Payne 1970, Rowlands 1970, Manston 1973), number of researchers have worked on metabolic profile in order to evaluate its efficiency. In general, European workers were enthusiastic with metabolic profile and decided to adopt this diagnostic test (Michel 1977, Kelly 1988, Hewett 1974). North American researchers were much more critic about metabolic profile and did not consider it as an accurate diagnostic tool (Adams 1978, Lee 1978, Jones 1982). Blood metabolic profile was initially developed with the objective of assessing metabolic disorders whereas North American researchers wanted it to be a predictive tool for detection of nutritional problems, which may explain their disappointment about it. Despite that, metabolic profile is still present today and used by some workers (VanSaun 1997, Herdt 2000) for nutritional assessment. There are numerous sources of variability, other than nutrition, that have an impact on blood metabolites and subsequently interact with the interpretation of the metabolic profile (Herdt 2000). Therefore, a good understanding of how sources of variations such as age, lactation stage and milk yield affect the metabolic profile will help to clarify its interpretation.

Stage of lactation

Calving and initiation of lactation lead to numerous metabolic changes that can have repercussions on blood metabolites. At calving, calcium seriously drops

(Shappell 1987, Barton 1987, McAdam 1982). This fall is of greater magnitude in older cows (Shappell, 1987). Following an initial fall at calving, the calcium concentration rises slowly until lactation peak and then remains stable until drying off (McAdam 1982).

Phosphorous is also at its lowest level at calving (Shappell 1987, McAdam 1982) and rises slowly afterward until the fourth week of lactation (Oltner 1983). Finally it decreases slightly until next calving (Hewett 1974). Albumin concentration severely drops at calving and stays relatively low during the first month of lactation (Little 1974). Afterward, there is a positive relationship between albumin and days in milk (Little 1974, Kitchenham 1975, Parker 1976, Jordan 1979). Total proteins also drop at calving but rise soon after (McAdam 1982). Hewett (1974) noted that total proteins rise until the second month of lactation while Jordan et al. (Jordan 1979) observed a rise through the first four months of lactation. After a certain period of augmentation both authors agreed by describing a plateau period. Kitchenham et al. (1975) reported a slight drop of globulin associate with progression of lactation.

At calving glucose concentration reaches a summit cause by the stress of parturition and soon after quickly drop at its lowest level (Vasquez-Anon 1994, Oltner 1983). Then, from the second to the seventh or ninth week postpartum glucose concentration rises (Vasquez-Anon 1994). The blood concentration of beta-hydroxybutyrate (BHB) is elevated in early lactation (Vasquez-Anon 1994, Sato 1999, Herdt 1981b). A rise of blood BHB from the day before calving to the third week postpartum was observed by Vasquez-Anon et al. (1994) while Herdt et al. (1981b) reported higher level of BHB during the first six weeks of lactation. Other studies did not detect any significant effect of the postpartum period on BHB (Herdt 1981a, Andersson 1984). According to Hewett (1974) blood urea rises until the fourth month into lactation and then slowly drops until the following calving.

Age

Age can lead to several changes in the blood profile. Among those changes a decrease of phosphorus concentration with age (Roussel 1982, Kitchenham 1975, Hewett 1974, Shaffer 1981, Oltner 1983, Lane 1968, Tumbleson 1973b) and a rise of globulins (Roussel 1982, Kitchenham 1975, Hewett 1974, Shaffer 1981, Tumbleson 1973a) are the most frequently reported ones. A reduction of calcium is also described (Roussel 1982, Kitchenham 1975, Hewett 1974, Shaffer 1981) but its decline is of lesser importance than the one observed for phosphorus. Some studies have reported a decrease of seric magnesium with age (Kitchenham 1975, Hewett 1974) while others have found the opposite (Oltner 1983).

A rise of globulin associate with a relative stability of albumin may lead to an increase in total protein with age (Roussel 1982, Tumbleson 1973a, Hewett 1974, Shaffer 1981). Some other researchers have noticed a slight decrease of albumin with age (Kitchenham 1975, Hewett 1974, Shaffer 1981). Conflicting results were reported on the variation of glucose. Roussel et al. (1982) found a decline in glucose concentration with age while others noted the opposite effect (Kitchenham 1975). Those contradictory results can be explained by the fact that the studied individuals by Roussel et al. (1982) included animals less than 1 year old while Kitchenham et al. (1975) sampled mature cows only. It is well known than young animals tend to have higher blood glucose than mature animals (Rowlands 1980). The impact of age on blood urea didn't reach any agreement neither. Shaffer et al. (1981) noted a rise in blood urea with age whereas Kitchenham et al. (1975) found the contrary. A rise of cholesterol with age was noted by Roussel (1982).

Level of production

Numerous studies were done in order to find significant effects of milk production level on blood constituents but authors did not always find consistent results. In a large-scale study involving 75 herds, Payne et al. (1973) reported several associations between level of production and blood metabolites, within each herd, but the only significant one that was present in most of the herds was a slight decrease of

calcium with an increase in milk production. From another study involving 191 herds, Payne et al. (1974) observed that level of production had a negative relationship with calcium and phosphorus. Hewett (1974) found no impact of production on calcium but agreed with Paynes (1974) on the negative impact of production on phosphorus. On the other hand, Larson et al. (1980) found a positive relationship between milk production and blood calcium (Larson 1980). In general, magnesium is reported to have a positive relationship with level of milk production (Rowlands 1975, Larson 1980, Hewett 1974, Lane 1968). Glucose was found to be negatively affected by milk production by several authors (Rowlands 1975, Lee 1978, Kitchenham 1975) whereas others haven't found any relationship between milk production and glucose concentration (Payne 1974, Hewett 1974). In general no association were observed between urea and milk production (Payne 1974, Rowlands 1975, Lee 1978, Hewett 1974) but unlike others Kitchenham et al. (1975) reported a positive impact of level of production on blood urea. Albumin was reported to be positively affected by level of milk production (Kitchenham 1975, Hewett 1974) while a drop of globulins was associated with higher production by Kitchenham et al. (1975).

All studies previously cited involve variation at a cow level. Jones et al. (1982) studied the impact of level of production at a herd level by comparing metabolic profile of low, medium and high yielding herds. The authors found that high yielding herds present higher blood concentration of calcium, magnesium and albumin.

The objective of this study is to evaluate the impact of cow and herd characteristics on blood metabolites in order to clarified the interpretation of metabolic profile and eventually to propose sampling strategies and reference values taking into account any variation factor found biologically significant.

Materials and methods

Herd selection

Collection of blood samples was realised in the context of a post-approval study on the impact of monensin controlled release capsule (CRC) on health, production and sub-clinical ketosis.

A total of 38 herds were enrolled in the study. They were located in 2 different Quebec regions (Victoriaville and St-Hyacinthe) and were selected for their convenience. In order to be part of the project, herds also had to be enrolled in a dairy herd improvement milk recording program (PATLQ, Programme d'Amélioration des Troupeaux Laitiers du Québec, Ste-Anne de Bellevue, Quebec, Canada), to have an annual rolling herd average of at least 7000 kg of milk and to use a computerized health and reproduction record system (ASTLQ, Amélioration de la Santé des Troupeaux Laitiers du Québec, St-Hyacinthe, Québec, Canada).

Among the 38 selected herds, only 2 herds were housed in free stall operation, the remaining were kept in tie stall barns. Farms fed either a total mixed ration (12 herds) or a ration with concentrates and forages fed separately (26 herds). Herd size ranged from 31 to 208 mature cows with a mean of 62. The mean annual milk production rolling herd average at the beginning of the study was 8598kg with a range of 7200 to 11500 kg.

In each herd, a questionnaire about general herd description, management and transition feeding program was completed. In addition, all individual animal disease and treatment events were recorded for each cow enrolled in the study.

Cows assignment

In each selected herd, every cow, including first calf heifer due to calve between November 1998 and May 1999, were enrolled in the study. They were randomly assigned to receive a placebo capsule or a monensin CRC (controlled release capsule) 2 to 4 weeks before the expected date of calving. All capsules were administered by a veterinarian. Scoring of body condition was performed by the veterinarian on the day of treatment for each cow enrolled in the study. The score was on a scale of 1 to 5 using 0.25 increments.

Blood Sampling

Each cow enrolled in the study was blood sampled twice after calving. The first sample was taken 2 to 4 weeks and the second 6 to 8 weeks postpartum. Blood samples were collected in evacuated, non treated tubes by venipuncture of the coccygeal artery or vein. Blood samples were taken in the morning approximately 3 hours post feeding and were centrifuged within 4 hours from the time of collection. Serums were kept frozen at -20° C until further analyses by batch at the end of the project.

Biochemical analysis

All blood analysis were performed using a Beckman-CX5 auto-analyser. Magnesium, total protein, albumin, calcium and phosphorus were analysed by the final point colorimetric method. Globulin was calculated as the difference between total protein and albumin. Glucose was determined by the UV-Hexokinase colorimetric-enzymatic method and cholesterol by the final point colorimetric enzymatic method. Urea, AST, GGT and BHB were measured by the kinetic-enzymatic method (at 37° C). Reagents for all tests were supplied by Beckman

(Beckman Coulter Inc, Brea, CA, USA), except for BHB, that was supplied by Randox (Randox Laboratories Canada Ltd, Mississauga, Ontario, Canada).

Statistical analysis

Two separate models were used for data analyses. The first one was built in order to evaluate the impact of cow level independent variables (Table 1) on blood metabolites and the second one to study the impact of herd level independent variables (Table 2) on blood metabolites. In both cases dependant variables were either glucose, urea, cholesterol, AST, GGT, total protein, globulin, albumin, calcium, phosphorus, magnesium or BHB. All other variables were treated as independent variables. Since GGT, AST and BHB distributions were not gaussian, all analysis performed on those blood parameters were done from a \log_{10} transformation of their value.

Cow level analysis

For each blood biochemical constituents a linear mixed-effect model (mixed procedures in SAS (SAS inst., Inc., Cary, NC)) was developed using a backward procedure. Table 1 describes and defines all potential independent variables included in the models. Postpartum period, milk production level, lactation number and monensin treatment were forced in each model. Herd was entered in the model as a random effect. Postpartum period was treated as a repeated term since each cow was sampled twice. Body condition score (BCS), month of calving, occurrence of retained placenta, milk fever and displaced abomasum were entered in the model as fixed effects to control for their potential confounding effect. Every first order interactions between postpartum period, level of production, lactation number and all the independent variables described in table 1 were tested. Non-significant variables or interaction terms were removed using a backward procedure with maximal P value of 0.05.

From every final model the least square means associated to each categories of postpartum period, lactation number and level of production were computed. The differences between least square means were evaluated by the Tukey-Kramer method in SAS. Portion of the variance attributed to herd, the time (repetition) or the remaining source of variation were estimated using the covariance parameter estimate in the MIXED procedure in SAS.

Means and standard deviations were computed for all measured blood parameters on healthy cows (no milk fever, displaced abomasums or retained placenta in that lactation) that have not received the monensin treatment in order to serve as general reference values.

Herd level analysis

For each biochemical constituents a second linear mixed effect model (mixed procedures in SAS) was developed using a backward procedure. The impact of herd's level of production, type of feed distribution, length of transition period and target level of concentrated fed at calving was evaluated. Treatment and postpartum period were included in the model as fixed effect in order to control for their potential confounding effect. In order to control for herd effect, each sample taken within a herd was considered as being a repeated measure of the herd. All first order interactions were tested and handled as described previously in the cow level model of analysis.

Results

A total of 948 cows were enrolled in the study and received either a placebo capsule or a monensin CRC. Among those cows, 772 were blood sampled. After the validation process, 730 cows were kept in the final dataset and analysed (354 monensin, 376 placebo). Mean lactation number of the cows was 2.9 ± 1.9 lactations with a range of 1 to 12. Mean BCS was 3.64 ± 0.5 ranging from 2.5 to 5.

Cow level analysis

The impact of the postpartum period, lactation number and production level of the cow on blood constituents are summarized in table 3. Glucose, urea, total protein, albumin, cholesterol, calcium and magnesium increased between the first and second sampling while BHB, GGT and AST concentrations decreased. Globulin and phosphorus were not affected by the postpartum period. The impact of the cow's level of production was significant ($p < 0.05$) for all blood constituents but for AST and calcium. The only blood constituents that were not statistically ($p < 0.05$) affected by lactation number were albumin and magnesium.

Table 4 presents the relative portion of the variance attributed either to herd, time (2 samples per cow) or remaining sources of variation.

Herd level analysis

Glucose and globulin were the only blood constituents that were significantly influenced by the type of feed distribution ($p < 0.05$). In fact, TMR herds (3.13 mmol/l) had higher concentrations of glucose than CF+4 herds (3.00 mmol/l) and CF4- herds (2.97 mmol/l). CF+4 herds (33.68 mmol/l) had a significantly lower level of globulin than TMR herds (36.36 mmol/l) and CF4- herds (36.2 mmol/l).

The duration of the transition period influenced significantly total protein ($p<0.05$), globulins ($p<0.01$) and logGGT ($p<0.05$). For total protein and globulin, herds with longer transition period (prot.=67.44 g/l, glob.=33.25 g/l) had lower blood concentration than those with a shorter transition period (prot.=70.77 g/l, glob.=37.59 g/l). Furthermore, herds with a longer transition period showed lower logGGT concentration (1.37 $\mu\text{mol/l}$) than herds with a shorter one (1.43 $\mu\text{mol/l}$). In herds with high level of concentrate fed at calving, logBHB was higher when a shorter transition period was observed (-0.11 mmol/l for the short transition period against -0.26 mmol/l for the long one).

Target level of concentrate fed at calving did not show any significant main effect on any measured blood parameters.

The production level of the herd had a negative impact on calcium concentrations ($p<0.05$). In fact, the least square means of calcium were 2.42 mmol/l, 2.37 mmol/l and 2.33 mmol/l respectively for inferior, average and superior producing herds.

Discussion

Postpartum period

As it is well known, most of the dairy cows are in negative energy balance in early lactation (Herdt 2000b). The first blood sample was taken between 2 and 4 weeks postpartum where energy balance has been recognized to be severely negative. The second sampling, at 6 to 8 weeks postpartum occurs at a stage where the cow's feed intake is rising and energy supplied by food slowly reaches the demand (Satter 1975, NRC 2001). This situation can explain numerous changes in blood composition between both sampling periods. Glucose elevation and BHB diminution observed between the first and second sampling are most likely associated with this situation and that is a consistent findings among researchers (Parker 1976, Vasquez-Anon 1994).

As a consequence of a severe negative energy balance in early lactation, an important proportion of cows (up to 66%) suffer moderate to severe fatty infiltration of the liver (Reid 1980). At 8 weeks, this proportion drops dramatically to 1% (Reid 1980). This situation may explain higher AST level observed at first sampling considering that AST has been reported to increase with the presence of fatty liver (Lotthamer 1982, Herdt 1982). Lipoproteins are lowered in association with fatty liver therefore cholesterol being an important constituent of lipoprotein (Rayssiguier 1988) this may explain the lower concentration of cholesterol that was observed at first sampling compared to the second one.

Lower concentration of calcium found at first sampling was expected since it was already described in other studies (Mc Adam 1982, Lane 1968). Albumin concentration is known to drop at calving (Little 1974, Kitchenham 1975, Parker 1976, Jordan 1979) and to remain low through the first month of lactation (Little 1974). According to Little et al. (1974), this drop is associate with an impaired

capacity of liver synthesis due to a reduce amino acid availability and an increase in protein catabolism (Little 1974). This lower level of albumin can lead to a lower total protein concentration. In accordance with previous findings, both albumin and total protein were lower at the first sampling period compared to the second one.

The significant increase of blood urea at the second sampling period is in agreement with the finding of Hewett (1974) who attributed these changes in early lactation with the variation in nitrogen intake. In that same study, the author observed no effect of stage of lactation on magnesium, which is different to our findings.

Age

In our study, higher phosphorus concentration was observed in first lactation animals. That is in agreement with the well accepted finding that phosphorus drops as age increases (Roussel 1982, Kitchenham 1975, Shaffer 1981, Oltner 1983). In addition to the phosphorus decline with age, some researchers have observed a fall in calcium (Roussel 1982, Oltner 1983, Shaffer 1981, Tumbleson 1972b). Those drops can be explained by a reduced ability of older cows to mobilize phosphorus and calcium from bones (Rowlands 1980). Our results also showed lower level of blood calcium in animal with three or more lactations. The increase in globulin concentrations and consecutive rise in total protein that were observed in older animals were also reported in other studies (Roussel 1982, Kitchenham 1975). It is primarily associated with an increase of γ -globulin fraction with the development of immunity to infection with increasing age (Kitchenham 1975).

As mentioned previously, higher concentration of AST are observed with fatty liver syndrome (Herdt 1982). Lower AST found in first lactation cows can be explained by the fact that young animals are less susceptible to fatty liver in early

lactation (Reid 1980). That might also explain in part the lower BHB concentration found in first lactation animals.

Young animals are known to have high blood glucose concentrations (Rowlands 1980). Furthermore, Roussel et al. (1982) observed a decrease of glucose as age increases. This is in accordance with the findings of this study where primiparous cows had higher glucose level than older cows. The studies that were done in order to find any significant effect of age on blood urea concentrations showed conflicting results. Some researchers (Roussel 1982, Shaffer 1981) found an increase of blood urea with age whereas Kitchenham et al. (1975) noted the opposite. Our results showed no clear direction of the variation with age even if urea concentration was significantly different between lactation number. No clear tendency of variation for cholesterol with age occurred in our results even if age had an overall significant effect on blood cholesterol. Roussel et al. (1982) reported an increase of cholesterol with age.

Level of production

Higher milk producing cows may be submitted to a greater energy deficit in early lactation and to an increased need in glucose for lactose formation (Kappel 1984). This situation may explain the higher BHB level (Lean 1992, Herdt 1981b) and lower glucose concentration that were found in those cows. This later finding is in accordance with others (Rowlands 1975, Kitchenham 1975, Kappel 1984). Higher cholesterol concentration found in medium and high producing cows is in agreement with Kappel et al. (1984) who found a positive relationship between cholesterol and milk yield.

Urea (Hewett 1974) and magnesium had been reported to increase with production and it is in accordance with our findings. This is probably associated with an increased feed intake in higher yielding cows (Rowlands 1975).

Higher level of albumin found in medium and high producing cows is in agreement with findings of Kitchenham et al. (1975) who noted a positive relationship between milk yield and albumin. The authors also reported a consecutive decline in globulin as production rises.

Payne et al. (1974) reported a negative correlation between production level and both calcium and phosphorus. Our findings did not show a clear trend on the effect of milk production on these minerals although they were at the lowest levels in cows with superior level of production.

Overall reference values including both post-calving periods were presented in table 3 in order to estimate the relative importance of the differences between least square means. Since arithmetic and least square means cannot be compared directly, they should be used as an indicative tool only. All of the variations observed, with the exception of cholesterol values in the first postpartum period, were included in a tight range of one standard deviation above or below the overall means. This observation supposed that most variations are probably of little biological significance.

Herd level variables

As shown in table 4, the portion of the variance, attributed to the herd, ranged between 2.8 and 18.7 % with the exception of urea (36%) which means that urea is the blood constituent most influenced by herd effect. When looking at variations at the herd level, one is working with a relative small part of the variance which may explain the poor impact of the herd variables in our results. This deceiving impact may also be explained in part by the fact that most of the herd variables came from a questionnaire that was possibly biased. In fact, questions were directly asked by the veterinarian responsible of the herd health program and some producers might have tried to give the "expected" answer instead of reporting what they really used to do. In addition, some categories of answers were overlapping (ex.: a) 1 to 2 weeks, b) 2 to 3 weeks) and in that case it also may have pulled the answer toward what the

producer think is better. Furthermore, the questionnaires were built for a study on monensin where the variables were used mainly for descriptive purposes. As a result, these herd characteristics were probably not those that best described the herds for the purpose of our study.

No equivalent study looked at the impact of the transition management, level of production or type of feed distribution at a herd level in order to support our findings. Jones et al. with their work comparing blood profiles of 3 different types of herds regarding level of production is the exception (Jones 1982).

Herds fed TMR showed higher level of glucose than others. This may be explained by the fact that TMR provide a homogenous ration, a more even fermentation by the rumen and consequently a better use of nutrients (NRC 2001).

Herds with longer transition period showed lower globulin and total protein concentrations. Lowered total proteins found are a direct result of lowered globulin. This observation may be explained by a confounding effect associated with herd manager whom preferred and are convinced of the benefits of a longer transition periods. One can speculate that those herds are potentially more progressive in their management which could result in a better hygiene of the environment and consequently a reduce solicitation of the immune system.

Our findings on the negative impact of production level on blood calcium concentration are not in agreement with those from Jones et al. (1982) where they observed a positive relationship between herd's level of production and blood calcium. The difference between both studies can probably be explained by the lower milk production in the herds in the former study. In fact the superior production group had a RHA above 7258 kg of milk in their study compared to a RHA above 8900 kg of milk in ours.

Although it existed significant effects of the level of production of the cow and number of lactation on the majority of blood constituents, the authors realized that it was not appropriate and practical to recommend specific sampling strategies in order to use adjusted reference values for those factors. Furthermore, the statistically significant differences found in this study were numerically small and of little biological consequences on the cows' health. Therefore, the added complexity of working with categorized reference values would probably not be compensate by any important improvement in interpretation. The use of specific reference value for both postpartum periods is however recommended since both periods are biologically distincts. In addition it does not implied the use of a complicated sampling strategy since blood profiles are usually performed on a group of cow in the same postpartum period.

This study does not propose new sampling strategies or reference values based on cow's nor on herd's specific characteristics but should help those using metabolic profile to better understand some factors that can influence blood constituents.

Further studies with different populations would be necessary in order to determine the value of the metabolic profile as a diagnostic tool in the postpartum period of dairy cows.

Table 1. Definition of independent variables for the cow level model

Postpartum period	Effect of the postpartum period (2 levels) : 1- 2 to 4 weeks postpartum 2- 6 to 8 weeks postpartum
Cow's level of production	Position of each cow's projected production in the rank of all projected production of the herd (3 levels) : Inferior production - Lower third of the rank Average production- Middle third of the rank Superior production- Higher third of the rank
Lactation number	Lactation group (3 levels) : 1- first lactation 2- second lactation 3- third lactation and more
Treatment	Treatment with monensin CRC 2 to 4 weeks before calving (2 levels) : 0- control 1- treated
BCS	Body condition at 2 to 4 weeks prepartum (3 levels) : Thin- 3.25 and less Fair- 3.5 to 3.75 Fat- 4 and more
Calving month	Month of calving. (6 levels) : From November to April.
Retained placenta	Failure to pass the placenta within 24 hours (2 levels) : 0- No 1- Yes
Milk fever	A veterinary diagnosis of parturient hypocalcemia but did not include all cows that were treated with calcium solutions by the owner (2 levels) : 0- No 1- Yes
Displaced abomasum	A veterinary diagnostic of either a right or a left side abomasal displacement. (2 levels) : 0- No 1- Yes

Table 2. Definition of independent variables for the herd level model

Herd's level of production	Position of each herd's rolling herd average (RHA) in the rank of the 38 herd's rolling herd average (RHA) (3 levels) : Inferior production - Lower third of the rank Average production- Middle third of the rank Superior production- Higher third of the rank
Feed distribution	Type of feed distribution (3 levels) : C1- Component feeding, 4 meals of conc. or less C2- Component feeding, more than 4 meals of conc. TMR- Total mixed ration
Length of transition period	Number of weeks before calving when the transition diet started to be fed (2 levels) : 1- 2 weeks or less 2- more than 2 weeks
Level of concentrate	Target level of concentrate fed at calving (2 levels) : 1- 3.5 kg or less 2- more than 3.5 kg

Table 3. Impact of postpartum period, lactation number and cow's level of production on different blood constituents with least square means compute for each class.

	Glucose (mmol/l)	Urea (mmol/l)	Chol (mmol/l)	Tot prot (mmol/l)	Albumin (mmol/l)	Globulin (mmol/l)	Calcium (mmol/l)	Phos (mmol/l)	Mg (mmol/l)	log		
										BHB (mmol/l)	AST (μ mol/l)	GGT (μ mol/l)
Reference values												
Mean	2.97	4.77	3.94	67.67	34.23	33.44	2.38	1.95	1.00	-0.21	1.77	1.39
\pm SD ¹	0.41	1.05	0.87	6.26	2.82	5.63	0.17	0.31	0.11	0.19	0.09	0.12
Postpartum period	***	***	***	***	***	NS	***	NS	***	***	***	***
2-4 weeks post-calv	2.93	4.29	2.74	67.84	31.37	36.69	2.30	1.91	0.94	-0.19	1.83	1.38
6-8 weeks post-calv	3.05	4.71	4.08	68.79	32.63	36.39	2.34	1.90	0.97	(0.646)	(67.6)	(24.0)
										-0.27	1.72	1.32
										(0.537)	(52.5)	(20.9)
Lactation number	***	***	***	***	*	***	***	***	NS	***	**	**
1 st lactation	3.1 ^A	4.26 ^A	3.14 ^A	67.27 ^A	31.83 ^{AB}	35.63 ^A	2.35 ^A	1.98 ^A	0.96	-0.27 ^A	1.72 ^A	1.26 ^A
2 nd lactation	2.92 ^B	4.77 ^B	3.67 ^B	67.58 ^A	32.36 ^A	35.49 ^A	2.33 ^A	1.90 ^B	0.96	(0.537)	(52.5)	(18.2)
3 and more lactation	2.92 ^B	4.47 ^C	3.42 ^C	70.10 ^B	31.83 ^B	38.52 ^B	2.29 ^B	1.84 ^C	0.95	-0.23 ^B	1.81 ^B	1.44 ^B
										(0.589)	(64.6)	(27.5)
										-0.19 ^C	1.80 ^B	1.35 ^{AB}
										(0.646)	(63.1)	(22.4)
Level of production	**	***	***	***	***	***	*	**	***	**	NS	***
Inferior	3.00 ^{AB}	4.36 ^A	3.21 ^A	69.29 ^A	31.36 ^A	38.08 ^A	2.33 ^{AB}	1.85 ^A	0.94 ^A	-0.26 ^A	1.80	1.44 ^A
Average	3.08 ^A	4.45 ^A	3.46 ^B	68.07 ^B	32.19 ^B	36.2 ^A	2.36 ^A	2.02 ^B	0.96 ^B	(0.550)	(63.1)	(27.5)
Superior	2.88 ^B	4.70 ^B	3.56 ^B	67.59 ^B	32.45 ^B	35.35 ^B	2.28 ^B	1.83 ^A	0.97 ^B	-0.23 ^{AB}	1.78	1.32 ^B
										(0.589)	(60.3)	(20.9)
										-0.21 ^B	1.75	1.29 ^B
										(0.617)	(56.2)	(19.5)

ABC Least square means within each group with different superscripts differ ($P \leq 0.05$).

¹ standard deviation was corrected for herd and postpartum period as described by Rowland, 1976

numbers () are retransformed from log to true value

* $p \leq 0.10$ ** $p \leq 0.05$ *** $p \leq 0.01$

Table 4. Portion of the variance attributed to the herd, the repetition and any other source (residual) in the cow level model for each blood biochemistry constituent.

Blood constituents	Herd	Animal (repetition)	Residual
	(%)	(%)	(%)
Glucose	0.01783 (9.5)	0.02529 (13.5)	0.1446 (77.0)
Urea	0.67 (36.1)	0.32 (17.1)	0.87 (46.8)
Cholesterol	0.18 (18.7)	0.41 (43.1)	0.37 (38.2)
Total protein	7.41 (15.1)	11.00 (22.4)	30.7 (62.5)
Albumin	1.15 (12.0)	2.03 (21.2)	6.38 (66.8)
Globulin	5.49 (14.2)	17.82 (46.1)	15.32 (39.7)
Calcium	0.005 (11.0)	0.005 (12.8)	0.03 (76.2)
Phosphorus	0.008 (7.3)	0.01 (17.6)	0.08 (75.0)
Magnesium	0.002 (11.8)	0.004 (25.6)	0.01 (62.5)
BHB (log)	0.004 (10.3)	0.008 (20.6)	0.027 (69.1)
GGT (log)	0.003 (13.8)	0.011 (54.2)	0.006 (32.0)
AST (log)	0.0003 (2.8)	0.003 (32.8)	0.007 (64.4)

References

- Adams, R. S., W. L. Stout, et al. (1978). "Use and limitations of profiles in assessing health or nutritional status of dairy herds." Journal of Dairy Science 61(11): 1671-1679.
- Andersson, L. and K. Lundstrom (1984). "Effect of energy balance on plasma glucose and ketone bodies in blood and milk and influence of hyperketonaemia on milk production of postparturient dairy cows." Zentralblatt fur Veterinarmedizin 31(7): 539-547.
- Barton, B. A., N. A. Jorgensen, et al. (1987). "Impact of prepartum dietary intake on calcium homeostasis at parturition." Journal of Dairy Science 70(6): 1186-1191.
- Henry, R. J. and A. H. Reed (1974). Normal values and the use of laboratory results for the detection of disease. Clinical chemistry : principles and technics. R. J. Henry, D. C. Cannon and J. W. Winkelman. New York, Harper and Row: 343-371.
- Herdt, T. H. (2000b). "Ruminant adaptation to negative energy balance: influences on the etiology of ketosis and fatty liver." Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice 16(2): 215-230.
- Herdt, T. H. (2000a). "Variability characteristics and test selection in herd-level nutritional and metabolic profile testing." Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice 16(2): 387-403.
- Herdt, T. H., B. J. Gerloff, et al. (1982). "Hepatic lipidosis and liver function in 49 cows with displaced abomasums." Proceedings. XIIth World Congress on

Diseases of Cattle, the Netherlands. Volume 1. Utrecht, Netherlands: 1982. 3
ref. 1: 522-526.

Herdt, T. H., J. B. Stevens, et al. (1981b). "Influence of ration composition and energy balance on blood beta -hydroxybutyrate (ketone) and plasma glucose concentrations of dairy cows in early lactation." American Journal of Veterinary Research 42(7): 1177-1180.

Herdt, T. H., J. B. Stevens, et al. (1981a). "Blood concentrations of beta hydroxybutyrate in clinically normal Holstein-Friesian herds and in those with a high prevalence of clinical ketosis." American Journal of Veterinary Research 42(3): 503-506.

Hewett, C. (1974). "On the causes and effects of variations in the blood profile of Swedish Dairy cattle." Acta Veterinaria Scandinavica Suppl. 50: 152pp.

Jones, G. M., E. E. Wildman, et al. (1982). "Metabolic profiles in Virginia dairy herds of different milk yields." Journal of Dairy Science 65(4): 683-688.

Jordan, E. R. and L. V. Swanson (1979). "Effect of crude protein on reproductive efficiency, serum total protein, and albumin in the high-producing dairy cow." Journal of Dairy Science 62(1): 58-63.

Kappel, L. C., R. H. Ingraham, et al. (1984). "Relationship between fertility and blood glucose and cholesterol concentrations in Holstein cows." American Journal of Veterinary Research 45(12): 2607-2612.

Kelly, J. M., D. A. Whitaker, et al. (1988). "A Dairy Herd Health and Productivity Service." British Veterinary Journal 144(5): 470-481.

- Kitchenham, B. A., G. J. Rowlands, et al. (1975). "Relationships of concentrations of certain blood constituents with milk yield and age of cows in dairy herds." Research in Veterinary Science 18(3): 249-252.
- Lane, A. G., J. R. Campbell, et al. (1968). "Blood mineral composition in ruminants." Journal of Animal Science 27: 766-770.
- Larson, L. L., H. S. Mabruck, et al. (1980). "Relationship between early postpartum blood composition and reproductive performance in dairy cattle." Journal of Dairy Science 63(2): 283-289.
- Lean, I. J., T. B. Farver, et al. (1992). "Time series cross-correlation analysis of postparturient relationships among serum metabolites and yield variables in Holstein cows." Journal of Dairy Science 75(7): 1891-1900.
- Lee, A. J., A. R. Twardock, et al. (1978). "Blood metabolic profiles: their use and relation to nutritional status of dairy cows." Journal of Dairy Science 61(11): 1652-1670.
- Little, W. (1974). "An effect of the stage of lactation on the concentration of albumin in the serum of dairy cows." Research in Veterinary Science 17(2): 193-199.
- Lotthammer, K. H. "Levels of some blood parameters as indicators for liver disorders--their causes, relations to fertility and possibilities to prevent fertility problems." Proceedings. XIIth World Congress on Diseases of Cattle, the Netherlands. Volume I. Utrecht, Netherlands: 1982. 527-532. 10 ref.
- Lumsden, J. H., K. Mullen, et al. (1980). "Hematology and biochemistry reference values for female Holstein cattle." Canadian Journal of Comparative Medicine 44(1): 24-31.

- Manston, R. and G. J. Rowlands (1973). "Analytical variation in metabolic profile testing." Journal of Dairy Research 40(1): 85-92.
- McAdam, P. A. and G. D. O'Dell (1982). "Mineral profile of blood plasma of lactating dairy cows." Journal of Dairy Science 65(7): 1219-1226.
- Michel, M. C. (1977). "Role of metabolic profiles in the investigation of causes of production diseases in cattle. [French]." Le Point Veterinaire 5(25): 55-61.
- Oltner, R. and B. Berglund (1983). "Leukocytes, packed cell volume, glucose, urea, calcium, inorganic phosphorus and magnesium in the blood of dairy cows." Zentralblatt für Veterinärmedizin 30(7): 530-541.
- Parker, B. N. J. and R. W. Blowey (1976). "Investigations into the relationship of selected blood components to nutrition and fertility of the dairy cow under commercial farm conditions." Veterinary Record 98(20): 394-404.
- Payne, J. M., S. M. Dew, et al. (1970). "The use of metabolic profile test in dairy herds." Veterinary Record 87: 157-158.
- Payne, J. M., G. J. Rowlands, et al. (1973). "A statistical appraisal of the results of metabolic profile tests on 75 dairy herds." British Veterinary Journal 129(4): 370-381.
- Payne, J. M., G. J. Rowlands, et al. (1974). "A statistical appraisal of the results of the metabolic profile tests on 191 herds in the B.V.A./A.D.A.S. joint exercise in animal health and productivity." British Veterinary Journal 130(1): 34-44.
- Rayssiguier, Y., A. Mazur, et al. (1988). "Plasma lipoproteins and fatty liver in dairy cows." Research in Veterinary Science 45(3): 389-393.

- Roussel, J. D., T. J. Aranas, et al. (1982). "Metabolic profile testing in Holstein cattle in Louisiana: reference values." American Journal of Veterinary Research 43(9): 1658-1660.
- Rowlands, G. J. (1980). "A review of variations in the concentrations of metabolites in the blood of beef and dairy cattle associated with physiology, nutrition and disease, with particular reference to the interpretation of metabolic profiles." World Review of Nutrition & Dietetics(35): 172-235.
- Rowlands, G. J., R. Manston, et al. (1975). "Relationships between stage of lactation and pregnancy and blood composition in a herd of dairy cows and the influences of seasonal changes in management on these relationships." Journal of Dairy Research 42(3): 349-362.
- Rowlands, G. J. and R. M. Pocock (1976). "Statistical basis of the Compton metabolic profile test." Veterinary Record 98(17): 333-338.
- Sato, H., M. Matsumoto, et al. (1999). "Relations between plasma acetate, 3-hydroxybutyrate, FFA, glucose levels and energy nutrition in lactating dairy cows." Journal of Veterinary Medical Science 61(5): 447-451.
- Satter, L. D. and R. E. Roffler "Nitrogen requirement and utilization in dairy cattle." Journal of Dairy Science. 1975. 58: 1219-1237. 76 ref.
- Saun, R. J. v. and M. Wustenberg (1997). "Metabolic profiling to evaluate nutritional and disease status." The Bovine Practitioner 31(2): 37-50.
- Shaffer, L., J. D. Roussel, et al. (1981). "Effects of age, temperature-season, and breed on blood characteristics of dairy cattle." Journal of Dairy Science 64(1): 62-70.

Shappell, N. W., J. H. Herbein, et al. (1987). "Effects of dietary calcium and age on parathyroid hormone, calcitonin and serum and milk minerals in the periparturient dairy cow." Journal of Nutrition 117(1): 201-207.

Subcommittee on Dairy Cattle Nutrition, C. o. A. N., Board on Agriculture, National Research Council (2001). Nutrients requirements of dairy cattle. Washington, D.C, National Academy Press.

Tumbleson, M. E., M. F. Burks, et al. (1973a). "Serum protein concentrations, as a function of age, in female dairy cattle. Aging and serum proteins." Cornell Veterinarian 63(1): 65-71.

Tumbleson, M. E., W. E. Wingfield, et al. (1973b). "Serum electrolyte concentrations, as a function of age, in female dairy cattle. Aging and serum electrolytes." Cornell Veterinarian 63(1): 58-64.

Vasquez-Anon, M., S. Bertics, et al. (1994). "Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows." Journal of Dairy Science 77(6): 1521-1528.

ARTICLE 2

Impact of treatment with monensin controlled release capsule on blood
biochemical constituents of dairy cows.

Dominique Cécyre

Luc DesCôteaux

Marcel Brodeur

Armand Tremblay

Abstract

In the context of a large post approval clinical trial on monensin controlled released capsule (CRC), blood samples were collected in order to determine the impact of the treatment on different blood constituents of lactating dairy cows. This study was performed on 730 cows from 38 Quebec herds. Cows were randomly assigned to receive a monensin CRC (n=354) or a placebo capsule (n=376) between 2 and 4 weeks before the expected calving date. Two blood samples were taken for each cow, the first one between 2 and 4 weeks postpartum and the second one between 6 and 8 weeks postpartum. Blood analyses were performed on serum for the following biochemical constituents: glucose, urea, total protein, albumin, γ -glutamyltransferase (GGT), aspartate aminotransferase (AST), inorganic phosphorus, calcium, cholesterol and β -hydroxybutyrate (BHB).

A level of BHB at or above 1200 $\mu\text{mol/l}$ defined sub-clinical ketosis. According to that definition the overall prevalence of sub-clinical ketosis between 2 and 4 weeks postpartum was 10.3%. Monensin treatment significantly ($p=0.005$) reduces the occurrence of sub-clinical ketosis between 2 and 4 weeks with a prevalence of 7 and 13.3% respectively for monensin and placebo treated animals. Monensin treatment significantly reduces serum BHB and GGT and significantly raised glucose and urea concentration. Treatment effect was more pronounced for BHB and glucose at the first sampling period (between 2 and 4 weeks postpartum). The impact of monensin treatment on blood concentration of glucose and albumin differed according to the cow's level of production within its herd. Also herds with different levels of risk for ketosis respond to monensin treatment differently for BHB, glucose and calcium. Finally herds' type of feeding procedure changes the treatment effect regarding the variation of blood concentration of BHB and urea.

Introduction

Monensin is a polyether carboxylic ionophore antibiotic widely used as a growth promoter in beef cattle (Goodrich 1984). Its growth promoting action works through a modification in rumen fermentation induced by a change in its microflora. Ionophores inhibit growth of gram-positive bacteria (primarily lactate and butyrate producers) and consecutively give an advantage to gram-negative bacteria (primarily propionate and succinate producers). These changes result in an increase in efficiency of energy metabolism in the rumen, an improved nitrogen metabolism in the rumen, a reduction of lactic acidosis and bloat (Bergen 1984, Schelling 1984) and a reduction of energy losses via methane production (Sauer 1998). These properties make ionophores an interesting tool to improve glucose production and reduce incidence of ketosis in early lactation in dairy cows (Sauer 1989).

Through its action on rumen fermentation monensin can provoke changes in blood profile and an evaluation of those changes can be an additional tool to assess the impact of monensin treatment. Blood glucose was reported in many studies to be subject to an elevation of its blood concentration with monensin treatment (Abe 1994, Armstrong 1988, Green 1999, Grings 1988, Haimoud 1996, Duffield 1998). Some researchers on the other hand have not found any impact of monensin on blood glucose (Stephenson 1996, Duff 1994). A drop in blood beta-hydroxybutyrate (BHB) concentration was also observed in numerous studies (Abe 1994, Van Der Werf 1998, Sauer 1989, Duffield 1998). Several workers have also found a significant increase of blood urea in ionophores treated cows compared to placebo (Green 1999, Hayes 1996, Poos 1979, Duffield 1998). Those three significant modifications were reported the most frequently after the use of ionophores in cattle. Ionophores impact on minerals was the object of fewer studies. Starnes et al. (1984) in growing steers and Duffield et al. (1998) in dairy cattle have not found any difference in blood level of calcium and phosphorus in animals receiving ionophores. Spears et al. (1989) reported a rise in blood concentration of magnesium in animals receiving ionophores.

whereas Starnes et al. (1984) didn't observe any significant difference in magnesium concentration in animal treated or not with ionophores.

The objective of this study is to determine the impact of a treatment with a monensin controlled release capsule (CRC) on blood biochemistry profile (glucose, urea, cholesterol, GGT, AST, BHB, calcium, magnesium, inorganic phosphorus, total protein, albumin and globulin) of lactating dairy cows.

Materials and methods

Herds selection

A total of 38 herds from southern Quebec were enrolled in a post-approval study on monensin CRC in order to evaluate its impact on health, production and sub-clinical ketosis. The herds were located in 2 different Quebec regions (Victoriaville and St-Hyacinthe) and were selected for their convenience. They also had to be enrolled in a dairy herd improvement milk recording program (PATLQ, Programme d'Amélioration des Troupeaux Laitiers du Québec, St-Anne de Bellevue, Quebec), have an annual rolling herd average of at least 7000 kg and use a computerized health and reproduction record system (ASTLQ, Amélioration de la Santé des Troupeaux Laitiers du Québec), in order to be part of the project.

Among the 38 selected herds, only 2 herds were housed in a free stall operation and the remaining were kept in tie stall barns. Farms fed either a total mixed ration (13 herds) or a component fed ration with concentrate and forage given separately (25 herds). Herd size range from 31 to 208 mature cows with a mean of 62. The mean annual rolling herd average at the beginning of the study was 8598kg with a range from 7200 to 11500 kg of milk production.

In each herd, a questionnaire on general herd description, management and more specifically on feeding management during the transition period was completed. In addition, all disease and treatment events had to be recorded for each cow enrolled in the study.

Cows assignment to treatments

In each selected herd, every cow (including springing heifer) due to calve between November 1998 and May 1999 were enrolled in the study. They were

randomly assigned to receive a placebo or a monensin CRC treatment 2 to 4 weeks before the expected parturition. All capsules were identical except for a four-digit identification number permanently written on them. A veterinarian administered all the capsules. In case of regurgitation, the capsule was readministered within a maximal time limit of 7 days; if this time limit was exceeded or if the capsule was damaged, the concerned animal was removed from the study. Treatment was blind for the producers and the researchers. For every cow, the unique capsule identification number was recorded in a logbook to serve in case of regurgitation and in order to later identify the cow that received a placebo capsule or a monensin CRC. Each cow enrolled in the study was body condition scored by the veterinarian (using a scale of 1 to 5 with an increment of 0.25) at the time of capsule administration.

Sampling

Blood samples were collected in evacuated, non-treated tubes by venipuncture of the coccygeal artery or vein. Each cow was sampled twice after calving. The first sample was taken 2 to 4 weeks and the second 6 to 8 weeks postpartum. Blood samples were taken in the morning approximately 3 hours post feeding and were centrifuged within 4 hours from the time of collection. All serums were kept frozen at -20°C until further analyses.

Biochemical analysis

All blood analyse were done in batch and performed using an auto-analyser Beckman-CX5. Magnesium, total protein, albumin, calcium and phosphorus were analysed by the final point colorimetric method. Globulin was calculated as the difference between total protein and albumin. Glucose was determined by the UV-Hexokinase colorimetric-enzymatic method and cholesterol by the final point colorimetric enzymatic method. Urea, AST, GGT and BHB were measured by the

kinetic-enzymatic method (at 37°C). Reagents for all tests were supplied by Beckman (Beckman Coulter Inc, Brea, CA, USA), except for BHB, that which were supplied by Randox (Randox Laboratories Canada Ltd, Mississauga, Ontario, Canada).

Statistical analysis

Two separate models were used for data analyses. The first one was built in order to evaluate the impact of monensin treatment on blood metabolites at a cow level and to study the interaction of some cow characteristics with treatment on blood metabolites. The second one study the interaction of some herd characteristics on the effect of monensin treatment on blood metabolites at a herd level. Independent variable other than monensin were included in both model as fixed effect in order to controlled for their confounding effect and to search for their possible interaction with treatment. The list of the independent variable used in each model is displayed in table 1. In both cases dependant variables were either glucose, urea, cholesterol, AST, GGT, total protein, globulin, albumin, calcium, phosphorus, magnesium or BHB.

Cow level analysis

For each biochemical constituents a linear mixed-effect model (mixed procedures in SAS (SAS inst., Inc., Cary, NC) was developed using a backward procedure. Treatment and postpartum period were forced in each final model. Herd was entered in the model as a random variable. The postpartum period was treated as a repeated variable since each cow was sampled twice after calving. Postpartum period, production level, body condition score (BCS), lactation number, month of calving, interval between capsule administration and calving (CCI), occurrence of retained placenta, milk fever and displaced abomasum were entered in the initial model as fixed effect (Table 1). All first order interactions with treatment were

also tested. Non-significant variables or interactions were removed by a backward procedure using a maximal P value of 0.10 for removal. When an interaction term was found significant, separate models were used for each class of the concerned variable.

Herd level analysis

For each biochemical constituent a mixed effect model was developed using a backward procedure. Independent variables included in the model were the production level of the herd and the type of feed distribution (Table 1). In order to control for herd effect, each sample taken within a herd was considered as being a repeated measure of the herd. All first order interactions with treatment were also tested. Non-significant variables or interactions were removed by a backward procedure using a maximal P value of 0.10. When an interaction term was found significant, separate models were used for each class of the concerned variable. Treatment and postpartum period were forced in each final model.

A \log_{10} transformation was applied on BHB, GGT and AST values in order to achieve a gaussian distribution. It was decided *a priori* that a level of BHB at or above 1200 $\mu\text{mol/l}$ would define sub-clinical ketosis.

Results

A total of 948 cows were enrolled in the study and receive either a monensin CRC or a placebo capsule. Among those cows, 772 were blood sample. After validation 730 cows were kept in the final dataset and analysed (354 monensin, 376 placebo). Mean lactation number of the cows was 2.8 lactations with a range from 1 to 11. Mean BCS was 3.64 ranging from 2.5 to 5.

The overall prevalence of sub-clinical ketosis between 2 and 4 weeks postpartum was 10.3%. Monensin treated animal had less sub-clinical ketosis (7%) than placebo animals (13.3%) and the difference was statistically significant ($p=0.005$). Between 6 and 8 weeks postpartum sub-clinical ketosis dropped to an overall prevalence of 2.7% with respectively 1.7% and 3.7% for monensin and placebo animals ($p=0.09$).

Figure 1 presents distribution of cases of sub-clinical ketosis between 2 and 4 week postpartum for monensin and placebo treated animal per month of calving.

Cow level models

The overall impact of monensin on each blood constituents is presented in Table 2. Least square means are also given respectively for placebo and monensin treated animal. Treatment significantly affects glucose, BHB and urea.

A significant first order interaction between postpartum period and treatment occurred for glucose and BHB (Figure 2). Another significant interaction occurred between cow's level of production and treatment for glucose and albumin (Figure 3). For AST (log) only animal in second lactation experiment a negative impact of treatment on its blood concentration. In fact, AST (log) was lower in monensin treated cows ($1.86 \mu\text{mol/l}$) compared to placebo ones ($1.9 \mu\text{mol/l}$; $p=0.03$).

Herd level models

The 3 types of feed distributions showed a significant interaction with treatment for BHB and urea (figure 4). GGT (log) blood concentration was significantly lowered with monensin treatment in medium (monensin=1.38 $\mu\text{mol/l}$, placebo=1.41 $\mu\text{mol/l}$; $p=0.008$) and high producing herds (monensin=1.37 $\mu\text{mol/l}$, placebo=1.42 $\mu\text{mol/l}$; $p=0.002$). In low producing herds, monensin didn't affect GGT (log) ($p=0.50$).

Discussion

Glucose elevation with treatment, found in our study, is in agreement with others (Abe 1994, Armstrong 1988, Green 1999, Grings 1988, Haimoud 1996, Duffield 1998). This effect on blood glucose was foreseeable considering that ionophores promote production of propionate in the rumen, the main precursor of glucose in ruminants (Schelling 1984). The decrease in blood BHB concentration observed with monensin treatment also supported that issue. This finding has been reported by many authors (Abe 1994, Van DerWerf 1998, Sauer 1989, Duffield 1998). Monensin improves energy efficiency through a shift in volatile fatty acid production by the microflora of the rumen toward propionate (Bergen 1984) and a reduction in methane losses (Sauer 1998). Taking that into account, it is logical to assume that monensin can possibly reduce fatty acid mobilization and consequently the production of ketone bodies (Sauer 1989). Monensin also reduces production of butyrate (Sauer 1998), a precursor of BHB. The impact of monensin treatment was of greater magnitude at first blood sampling (2-4 weeks postpartum) for glucose and BHB (Figure 2). It is biologically sound since energy balance is more difficult to achieve in early lactation (Herdt 2000).

Blood urea as described in several study (Green 1999, Hayes 1996, Duffield 1998, Poos 1979) is increased by monensin treatment. This rise is observed despite a reduction of ammoniac in the rumen and a decrease of amino acid of bacterial origin reaching the duodenum (Poos 1979). The rise in urea seems to be explained by a sparing effect of amino acid from the ration in the rumen, thus, the increased quantity of amino acid from food reaching duodenum overcompensates for the reduction of bacterial amino acid (Haimoud 1996).

Duffield et al. (1998) noted a decrease in AST level in the blood of treated animals and attributed it to the lowered risk of fatty infiltration of the liver with monensin treatment. The same trend was observed in this study but only in second lactation animals. On the other hand the drop in blood GGT (log) that was observed

is not reported elsewhere. Although GGT is an indicator fairly specific of hepatic problems, it is principally located in bile ducts so its elevation usually indicate hepatobilliar problems (Kaneko 1997). Herdt et al. (1982) found that evaluation of blood GGT was a poor diagnostic tool to assess fatty liver. Therefore lower GGT concentration cannot be explained by the theory of a reduced fatty infiltration of the liver with monensin treatment like in the case of AST. Even if statistically significant the reduction of GGT (log) blood concentration is small and most likely of little biological consequence.

At the cow level, level of milk production (see figure 3) was the variable interacting most frequently with the treatment. It seems that high producing cows responded differently than ones with lower level of milk production. In fact, blood glucose was not increased by monensin treatment in high producing cows. Furthermore to the opposite of cows with other production level, monensin significantly decrease blood concentration of albumin in high producing cows.

Herds feeding 4 meal a day or less did not show any significant impact of treatment on blood concentration of BHB or urea even if monensin treatment have an important overall impact on those blood constituents. Urea (Gustafsson 1993) and BHB (Andersson 1984) are influence by feeding. Fluctuations of blood concentration of those constituents are observed after feeding and those variations are of greater magnitude in herds feeding fewer meals per day (Eicher 1999). It may be possible than greater variation caused by feeding covered the variation cause by treatment in herds feeding less than 5 meals.

Improvement of energy related blood constituents with monensin CRC treatment such as elevation of glucose and reduction of BHB concentration were expected and explained the reduction of incidence of sub-clinical ketosis in treated animal.

Table 1. Definition of independent variables.

Cow level model variables

Postpartum period	Effect of the postpartum period. (2 levels) : 1- 2 to 4 weeks postpartum 2- 6 to 8 weeks postpartum
Treatment	Treatment with monensin CRC 2 to 4 prepartum (2 levels) : 0- control 1- treated
BCS	Body condition at 2 to 4 weeks before expected calving (3 levels): Thin- 3.25 and less Fair- 3.5 to 3.75 Fat- 4.0 and more
Cow's production level	Position of each cow's projected milk production in the rank of all projected milk production of the herd (3 levels) : Inferior production - Lower third of the rank Average production- Middle third of the rank Superior production- Higher third of the rank
Lactation number	Lactation group (3 levels): 1- first lactation 2- second lactation 3- third lactation and more
Calving month	Month of calving (6 levels): From November to April
CCI	Interval between capsule administration and calving. (in days)
Retained placenta	Failure to pass placenta within 24 hours (2 levels): 0- No 1- Yes
Displaced abomasum	A veterinary diagnostic of either a right or a left side abomasal displacement (2 levels): 0- No 1- Yes

Milk fever A veterinary diagnosis of parturient hypocalcemia but did not include all cows that were treated with calcium solutions by the owner (2 levels):

0- no

1- yes

Herd level model variables

Herd's production level Position of each herd's rolling herd average (RHA) in the rank of the 38 RHA (3 levels) :

Inferior production - Lower third of the rank

Average production- Middle third of the rank

Superior production- Higher third of the rank

Feed distribution Type of feed distribution (3 levels):

C1- Component feeding, 4 meals of concentrate or less

C2- Component feeding, more than 4 meals of conc.

TMR- Total mixed ration

Table 2. P-values of treatment effect and least square means from the cow level model for placebo and monensin treated animal.

Blood parameter	p value	Placebo	Monensin CRC
Glucose (mmol/l)	0.0012	2.98	3.06
BHB log (mmol/l)	<0.0001	-0.2371 (0.58)	-0.2924 (0.51)
Urea (mmol/l)	<0.0001	4.38	4.70
Phosphorus (mmol/l)	0.0481	1.90	1.86
GGT log (µmol/l)	0.0009	1.4305 (26.9)	1.4012 (25.2)
AST log (µmol/l)	0.1954	1.8038 (63.7)	1.7955 (62.4)
Cholesterol (mmol/l)	0.2212	3.35	3.43
Total protein (g/l)	0.6843	68.53	68.37
Albumin (g/l)	0.1138	32.30	31.79
Globulin (g/l)	0.4928	35.71	35.45
Calcium (mmol/l)	0.6064	2.35	2.35
Magnesium (mmol/l)	0.6484	0.93	0.94

* Numbers in () are retransformed from log conversion.

Figure 1. Prevalence of sub-clinical ketosis 2 to 4 weeks post-calving by month of calving and the relative proportion of case in monensin and placebo treated animals respectively.

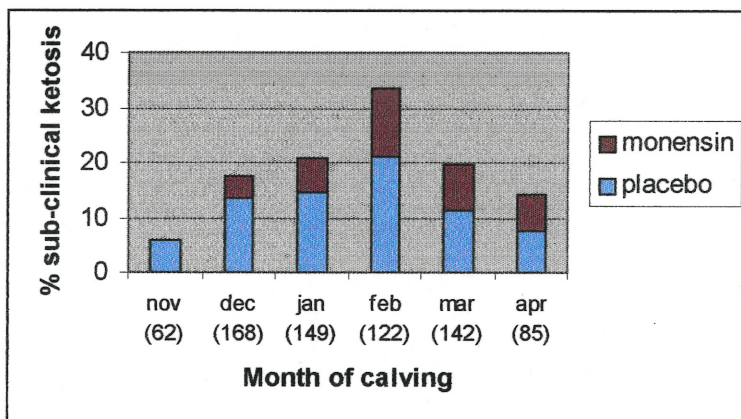
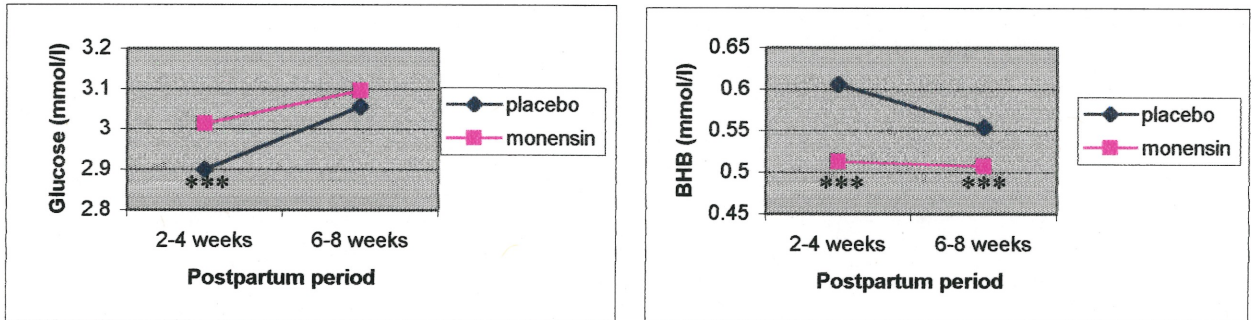


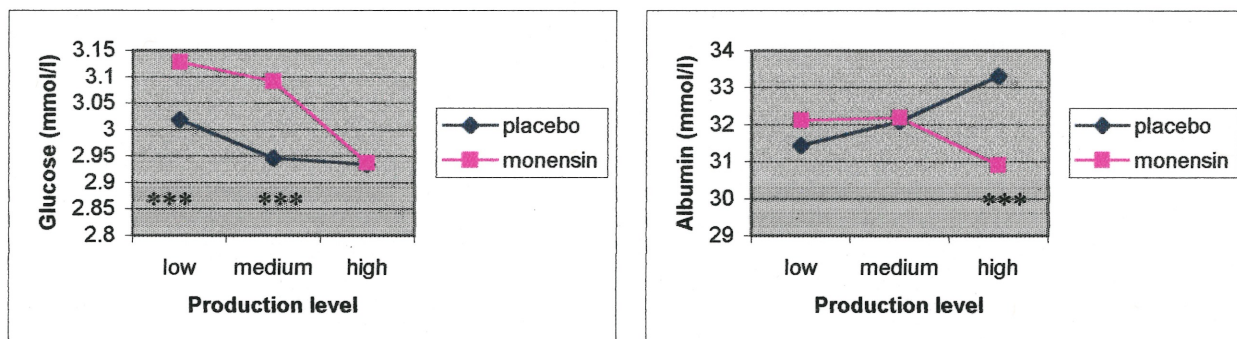
Figure 2. Comparison of least square means between placebo and monensin treated animals at 2 different post calving periods.



Difference between placebo and monensin group was significant at

* $p \leq 0.10$ ** $p \leq 0.05$ *** $p \leq 0.01$

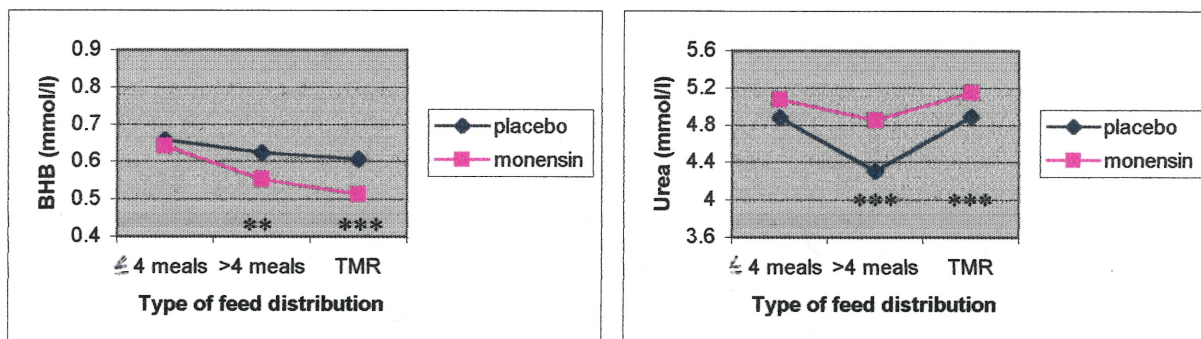
Figure 3. Comparison of least square means between placebo and monensin treated animals for 3 different cow's levels of milk production.



Difference between placebo and monensin group was significant at

* $p \leq 0.10$ ** $p \leq 0.05$ *** $p \leq 0.01$

Figure 4. Comparison of least square means between placebo and monensin treated animals for 3 different types of feed distribution.



Difference between placebo and monensin group was significant at

* $p \leq 0.10$ ** $p \leq 0.05$ *** $p \leq 0.01$

References

- Abe, N., I. J. Lean, et al. (1994). "Effects of sodium monensin on reproductive performance of dairy cattle. II. Effects on metabolites in plasma, resumption of ovarian cyclicity and oestrus in lactating cows." Australian Veterinary Journal 71(9): 277-282.
- Andersson, L. and K. Lundstrom (1984). "Milk and blood ketone bodies, blood isopropanol and plasma glucose in dairy cows; methodological studies and diurnal variations." Zentralblatt fur Veterinarmedizin 31(5): 340-349.
- Armstrong, J. D. and J. W. Spears (1988). "Intravenous administration of ionophores in ruminants: effects on metabolism independent of the rumen." Journal of Animal Science 66: 1807-1817.
- Bergen, W. G. and D. B. Bates (1984). "Ionophores: their effect on production efficiency and mode of action." Journal of Animal Science 58(6): 1465-1483.
- Duff, G. C., M. L. Galyean, et al. (1994). "Effects of lasalocid and monensin plus tylosin on serum metabolic hormones and clinical chemistry profiles of beef steers fed a 90% concentrate diet." Journal of Animal Science 72(4): 1049-1058.
- Duffield, T. F., D. Sandals, et al. (1998). "Effect of prepartum administration of monensin in a controlled-release capsule on postpartum energy indicators in lactating dairy cows." Journal of Dairy Science 81(9): 2354-2361.
- Eicher, R., A. Liesegang, et al. (1999). "Effect of cow-specific factors and feeding frequency of concentrate on diurnal variations of blood metabolites in dairy cows." American Journal of Veterinary Research 60(12): 1493-1499.

- Goodrich, R. D., J. E. Garrett, et al. (1984). "Influence of monensin on the performance of cattle." Journal of Animal Science 58(6): 1484-1498.
- Green, B. L., B. W. McBride, et al. (1999). "The impact of a monensin controlled-release capsule on subclinical ketosis in the transition dairy cow." Journal of Dairy Science 82(2): 333-342.
- Grings, E. E. and J. R. Males (1988). "Performance, blood and ruminal characteristics of cows receiving monensin and a magnesium supplement." Journal of Animal Science 66(2): 566-573.
- 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." Journal of Dairy Science 76(2): 475-484.
- Haimoud, D. A., C. Bayourthe, et al. (1996). "Avoparcin and monensin effects on digestive function in cows fed a high forage diet." Journal of the Science of Food & Agriculture 70(2): 181-189.
- Hayes, D. P., D. U. Pfeiffer, et al. (1996). "Effect of intraruminal monensin capsules on reproductive performance and milk production of dairy cows fed pasture." Journal of Dairy Science 79(6): 1000-1008.
- Herd, T. H. (2000). "Ruminant adaptation to negative energy balance: influences on the etiology of ketosis and fatty liver." Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice 16(2): 215-230.
- Herd, T. H., B. J. Gerloff, et al. (1982). "Hepatic lipidosis and liver function in 49 cows with displaced abomasums." Proceedings. XIIth World Congress on Diseases of Cattle, the Netherlands. Volume 1. Utrecht, Netherlands: 1982. 3 ref. 1: 522-526.

- Poos, M. I., T. L. Hanson, et al. (1979). "Monensin effects on diet digestibility, ruminal protein bypass and microbial protein synthesis." Journal of Animal Science 48(6): 1516-1524.
- Sauer, F. D., V. Fellner, et al. (1998). "Methane output and lactation response in Holstein cattle with monensin or unsaturated fat added to the diet." Journal of Animal Science 76(3): 906-914.
- Sauer, F. D., J. K. G. Kramer, et al. (1989). "Antiketogenic effects of monensin in early lactation." Journal of Dairy Science 72(2): 436-442.
- Schelling, G. T. (1984). "Monensin mode of action in the rumen." Journal of Animal Science 58(6): 1518-1527.
- Spears, J. W., B. R. Schrick, et al. (1989). "Influence of lysocellin and monensin on mineral metabolism of steers fed forage-based diets." Journal of Animal Science 67(8): 2140-2149.
- Starnes, S. R., J. W. Spears, et al. (1984). "Influence of monensin and lasalocid on mineral metabolism and ruminal urease activity in steers." Journal of Nutrition 114(3): 518-525.
- Stephenson, K. A., I. J. Lean, et al. (1996). "The effect of monensin on the chemotactic function of bovine neutrophils." Australian Veterinary Journal 74(4): 315-317.
- Werf, J. H. J. v. d., L. J. Jonker, et al. (1998). "Effect of monensin on milk production by Holstein and Jersey cows." Journal of Dairy Science 81(2): 427-433.

Discussion générale

Cette étude avait pour objectif d'établir l'impact de divers facteurs de variation sur le profil métabolique. Les sources de variation évaluées se situaient à deux niveaux différents soit au niveau de la vache et au niveau du troupeau. Les caractéristiques individuelles (de la vache) étudiées étaient la période post-partum, l'âge et le niveau de production laitière. En plus, cette étude étant réalisée dans le cadre d'un projet sur le monensin CRC et considérant que la moitié des individus avaient reçu ce médicament, l'effet du monensin sur le profil métabolique a aussi été évalué.

Les caractéristiques de troupeau à l'étude étaient le type et la gestion de la distribution des aliments, la durée de la période de transition, la quantité de concentré distribuée à la fin de la période de transition et le niveau de production laitière du troupeau. Le questionnaire ayant servi à extraire ces informations a été bâti dans le cadre de l'étude sur le monensin et non spécifiquement pour notre étude.

Finalement, nous avons établi des valeurs de référence spécifiques pour chaque période post-partum soit 2 à 4 semaines et 6 à 8 semaines post-partum. Elles ont été établies à partir des échantillons sanguins des animaux n'ayant pas reçus de monensin et n'ayant souffert d'aucune des maladies suivantes : fièvre vitulaire, rétention placentaire et déplacement de caillette.

1. Période post-partum

Plusieurs des différences significatives retrouvées entre les 2 périodes post-partum peuvent être expliquées par le fait que ces 2 périodes présentent des caractéristiques différentes concernant l'équilibre énergétique. Lors du premier prélèvement, entre 2 et 4 semaines post-partum, la production laitière a déjà atteint son pic ou presque mais la consommation volontaire de matière sèche et consécutivement l'apport énergétique est encore assez limité. Lors du deuxième

prélèvement, entre 6 et 8 semaines post-partum, la production laitière est toujours élevée mais la consommation volontaire de matière sèche a augmenté de façon importante. La balance énergétique est alors équilibrée ou presque (Satter 1975). Cette situation peut expliquer plusieurs des changements rencontrés entre les 2 périodes d'échantillonnage. L'augmentation du glucose et la diminution des BHB sanguins rencontrés entre le premier et le second échantillon illustre bien cette situation. Ces observations sont d'ailleurs appuyées par d'autres études (Parker 1976, Vasquez-Anon 1994).

En début de lactation, conséquemment à une balance énergétique négative et à une mobilisation grasseuse excessive, un nombre important de vaches laitières (66%) souffrent d'infiltration grasseuse du foie allant de modéré à sévère (Reid 1980). La quantité d'animaux atteints de cette condition à 8 semaines post-partum est réduite à quelques exceptions seulement (1% des animaux). La diminution observée des concentrations sanguines d'AST entre ces deux périodes post-partum pourrait être le reflet de cette condition. En effet, l'AST est reconnu pour être augmenté dans les cas d'infiltration grasseuse du foie (Lotthamer 1982, Herdt 1982). Même si une augmentation de la GGT est habituellement associée à des problèmes hépatiques (Kaneko 1997), il est peu probable qu'elle soit influencée par une infiltration grasseuse du foie étant donné qu'elle est plutôt associée aux cellules des canaux biliaires et donc augmenté dans les cas de problème de ces structures. Herdt et coll. (1982) ont d'ailleurs rapporté que l'évaluation de la GGT était un très mauvais test diagnostique pour détecter l'infiltration grasseuse du foie.

Dans les cas de foie gras ou lors de mobilisation grasseuse excessive, la quantité de lipoprotéines sanguine est réduite. Le cholestérol étant un constituant important de ces dernières, il peut conséquemment être diminué dans les cas d'infiltration grasseuse du foie (Rayssiguier 1988). Cela pourrait expliquer en partie les taux plus bas de cholestérol observés durant la période située entre 2 et 4 semaines post-partum.

Les teneurs plus basse de calcium observés lors du premier échantillonnage étaient attendus car il est bien connu que le calcium chute de façon dramatique au vêlage (Shappell 1987, Barton 1987, McAdam 1982) pour remonter ensuite tranquillement jusqu'au pic de lactation (McAdam 1982). L'albumine aussi subit une baisse importante au vêlage (Little 1974, Kitchenham 1975, Parker 1976, Jordan 1979) et ses concentrations sanguines demeurent basses durant le premier mois de lactation (Little 1974). Little associe cette baisse à une capacité de synthèse limitée du foie causé par une baisse de la disponibilité d'acides aminés et à une augmentation du catabolisme protéique. Cette diminution des taux d'albumine peut entraîner une réduction consécutive des protéines totales. Tel qu'attendu, nos données présentaient des concentrations sanguines d'albumine ainsi que de protéines totales plus basses dans les échantillons prélevés entre 2 et 4 semaines post-partum que dans les autres. Les concentrations de globulines demeuraient inchangées pour les 2 périodes post-partums (voir tableau 3. p59).

L'augmentation significative de l'urée sérique observée lors du deuxième échantillonnage est en accord avec les résultats d'Hewett (1974) qui attribuait ces changements en début de lactation à une variation de l'apport azoté. Dans cette même étude, l'auteur ne rapportait aucune variation significative du magnésium en fonction de la période post-partum. Nos données quant à elle démontraient une augmentation du magnésium entre le premier et le deuxième prélèvement.

2. Âge

Parmi les variations sanguines associées à un avancement de l'âge, la baisse de phosphore est une des plus fréquemment décrite (Roussel 1982, Kitchenham 1975, Shaffer 1981, Oltner 1983). Certains chercheurs ont noté une baisse du calcium sanguin accompagnant celle du phosphore avec l'âge (Roussel 1982, Oltner 1983, Shaffer 1981, Tumbleson 1973b). Ces diminutions peuvent être expliquées par une capacité réduite des vaches âgées à mobiliser le phosphore et le calcium de leurs os (Rowlands 1980). Nos résultats abondent dans le même sens avec une constante

diminution du phosphore entre les 3 groupes de lactation et des niveaux plus bas de calcium chez les animaux ayant 3 lactations et plus.

L'augmentation des globulines avec l'âge a été largement rapportée (Roussel 1982, Kitchenham 1975, Hewett 1974, Shaffer 1981 et Tumbleson 1973a). Notre étude ne fait pas exception, nous observons effectivement une augmentation des globulines ainsi que des protéines totales avec l'âge. Effectivement, associé à cette augmentation des globulines et à une relative stabilité de l'albumine, les protéines totales peuvent augmenter avec l'âge (Roussel 1982, Kitchenham 1975). L'augmentation des globulines est principalement associée à une hausse de la fraction des gamma-globulines avec le développement grandissant de l'immunité aux infections avec l'âge.

Tel que mentionné précédemment, des concentrations élevées d'AST sont observées lors d'infiltration graisseuse du foie (Herdt 1982). La plus faible activité de l'AST retrouvés dans le groupe des primipares peut être expliquée par le fait que les jeunes sont beaucoup moins sujettes à souffrir de ce problème que les vaches plus âgées (Reid 1980). Ceci peut aussi expliquer en partie les faibles teneurs sanguines de BHB retrouvé chez les primipares.

Les jeunes animaux sont reconnus pour avoir des concentrations plus élevées de glucose sanguin (Rowlands 1980). Dans ce sens, Roussel et coll. (1982) observaient une baisse du glucose avec l'avancement en âge. Ceci est en accord avec les résultats de la présente étude qui rapportait des niveaux de glucose plus élevés chez les primipares que chez les autres vaches.

Les études tentant d'établir des liens entre l'âge et l'urée sanguine présentent des résultats contradictoires. Certains (Roussel 1982, Shaffer 1981) ont noté une augmentation de l'urée avec l'âge tandis que Kitchenham et coll. (1975) rapportaient le contraire. Nos résultats ne démontraient aucune direction générale dans les changements des niveaux sanguins d'urée avec l'âge. Ainsi, on retrouve les

concentrations d'urée les plus élevées chez les deuxième lactation et les plus basses concentrations d'urée se retrouvaient chez les primipares. Le même phénomène se reproduit avec le cholestérol. Malgré un effet significatif de l'âge sur le cholestérol, aucune tendance générale ne s'est dessinée. Roussel et coll. (1982) rapportaient pour leur part une augmentation du cholestérol avec l'âge.

3. Niveau de production laitière de la vache

Les vaches fortes productrices peuvent être soumises à un déficit énergétique plus important en début de lactation et à une demande plus grande en glucose pour la formation de lactose (Kappel 1984). Cette situation peut expliquer les niveaux plus élevés de BHB (Lean 1992, Herdt 1981) et plus bas de glucose (Rowland 1975, Kitchenham 1975, Kappel 1984) observés dans de nombreuses études ainsi que dans la nôtre. Kappel et coll. (1984) ont rapporté une relation positive entre le cholestérol et la production laitière. Nos résultats sont en accord avec lui étant donné que les plus bas taux de cholestérol sanguin ont été observés chez les animaux faibles producteurs. Aucune hypothèse n'a été suggérée par Kappel pour expliquer cette variation.

Les concentrations sanguines d'urée (Hewett 1974) et de magnésium (Rowlands 1975, Larson 1980, Hewett 1974) sont reconnues pour être positivement associées à la production laitière ce qui est en accord avec nos observations. Ces modifications sont probablement associées à une prise alimentaire augmentée chez les vaches fortes productrices (Rowlands 1975).

Les teneurs sanguines plus élevées d'albumine observées chez les animaux moyens et forts producteurs sont en accord avec les résultats de recherche de Kitchenham et coll. (1975) qui notaient une relation positive entre l'albumine et la production laitière. Ils rapportaient aussi une baisse des globulines associée à une augmentation de la production. Nous avons observé cette même tendance.

4. Utilisation de monensin CRC

L'augmentation du glucose observé dans cette étude chez les animaux traités avec le monensin est en accord avec les résultats de plusieurs études (Abe 1994, Armstrong 1988, Green 1999, Grings 1988, Haimound 1996, Duffield 1998). Cet effet du monensin sur le glucose était prévisible étant donné que les ionophores favorisent les bactéries productrices de propionate, le principal précurseur du glucose chez les ruminants (Shelling 1984). La diminution des BHB observée chez les vaches recevant le monensin a aussi été rapportée par plusieurs autres chercheurs (Abe 1994, Van Der Werf 1998, Sauer 1989, Duffield 1998). Le monensin améliore l'efficacité énergétique de la digestion des ruminants en détournant la production d'acide gras volatile vers une plus grande production d'acide propionique (Bergen 1984) et en réduisant les pertes d'énergie associées à la production de méthane. Considérant ces faits, il serait logique que le monensin puisse réduire la mobilisation graisseuse en début de lactation et par conséquent réduire la production de BHB. En plus, les ionophores diminuent la production d'acide butyrique dans le rumen (Sauer 1998) dont près de la moitié est transformée en BHB dans la paroi du rumen.

L'augmentation de l'urée sérique observée avec le traitement de monensin est appuyé par plusieurs autres études (Green 1999, Hayes 1996, Duffield 1998, Poos 1979). Cette augmentation se produit malgré une diminution des niveaux d'ammoniaque dans le rumen et une baisse des acides aminés d'origine bactérienne atteignant le duodénum (Poos 1979). Cette hausse semble être expliquée par une réduction de la dégradation des protéines alimentaires dans le rumen qui se traduit par une augmentation des acides aminés d'origines alimentaires atteignant le duodénum. Cette augmentation des acides aminés d'origine alimentaire semble compenser et même surpasser la perte de celles d'origine bactérienne (Poos 1979).

Duffield et coll. (1998) ont noté une légère baisse de l'AST sanguine chez les animaux traités au monensin et attribuent ce changement à une diminution des risques d'infiltration graisseuse du foie. Nous avons observé une baisse d'AST avec le

traitement seulement chez les animaux de deuxième lactation. Par contre nous avons noté une baisse de la GGT sérique avec le traitement qui n'a pas été rapporté par d'autres. Tel que mentionné plus tôt, cette baisse de GGT n'est probablement pas associée à une diminution des risques de foie gras avec puisque la GGT n'est pas un bon indicateur de cette condition. Contrairement aux études de Starnes et coll. (1984) et de Duffield et coll. (1998) nous observons une diminution du phosphore avec l'utilisation du monensin.

5. Caractéristiques individuelles (de la vache)

Les caractéristiques individuelles mentionnées précédemment influencent de façon statistiquement significative la plupart des éléments du profil métabolique. Il serait cependant nécessaire de nuancer un peu ces résultats emballants. Les variations rapportées bien que statistiquement significatives ne le sont pas nécessairement biologiquement. C'est afin de répondre à cette question que des valeurs de références générales corrigées pour les variations inter-troupeaux et inter-périodes post-partum ont été incluses dans le tableau 2 de l'article 1. Il est évident que l'on ne peut pas comparer directement des moyennes arithmétiques avec des moyennes de moindre carré. Cela peut néanmoins servir à estimer l'importance relative des différences observées dans les moyennes de moindre carré pour un paramètre donné à l'intérieur de chacune des catégories. En faisant cet exercice, on réalise que toutes les variations mentionnées précédemment (à l'exception du cholestérol à la 1^{ère} période post-partum) sont largement incluses dans un intervalle étroit d'un écart-type autour de la moyenne.

6. Caractéristiques de troupeau

Le succès statistique de l'impact des caractéristiques individuelles ne s'est pas poursuivi avec les caractéristiques de troupeau. En effet les résultats de cette partie

de l'étude sont plutôt décevants. Les résultats présentés dans le tableau 3 de l'article 1 peuvent probablement expliquer en partie le manque d'impact des caractéristiques de troupeau sur les paramètres sanguins. En effet la portion de la variance associée au troupeau se situe entre 2.8 et 18.7%. L'urée fait bande à part avec 36%, faisant d'elle le paramètre le plus influencé par le troupeau. En général la portion de la variance associée au troupeau est assez petite. Alors, quand il s'agit d'évaluer l'impact de variables de troupeau, nous travaillons avec une mince portion de la variance totale.

Un autre facteur pouvant expliquer le manque d'impact des caractéristiques de troupeau est qu'elles proviennent d'un questionnaire et que ce dernier n'était probablement pas l'outil le plus précis qui soit pour trouver des variables discriminantes non biaisées. Les questions étaient posées directement par le médecin vétérinaire responsable du suivi de santé et de reproduction. Certains producteurs, dans un tel cas, pouvaient être tentés de donner ce qu'il pense être la « bonne » réponse plutôt que de décrire ce qu'ils font vraiment. En plus, certaines catégories de réponses se chevauchaient (ex. : a) 1 à 2 semaines b) 2 à 3 semaines) pour quelques questions. Cela a pu entraîner de la confusion en de plus biaiser les réponses vers les « meilleures ».

Malgré tout, certaines caractéristiques de troupeau ont influencé de façon significative quelques paramètres sanguins. Avant de discuter ces résultats, il faut mentionner qu'aucune étude équivalente, évaluant l'impact de la régie de transition et de la gestion de la distribution des aliments dans divers troupeau, n'est ressorti de la recherche de la littérature. Jones et coll. (1982) font exception avec leur étude comparant les profils sanguins de 3 différents types de troupeaux selon leur niveau de production laitière. Le dénuement de la littérature sur le sujet explique pourquoi la discussion des résultats sera peu appuyée.

Les troupeaux recevant une ration totale mélangée (RTM) démontraient des taux sanguins de glucose plus élevés. Cela peut être expliqué par le fait que la RTM

fourni une ration homogène permettant une fermentation plus égale par les microorganismes du rumen et conséquemment une meilleure utilisation des nutriments (NRC 2001). Les troupeaux recevant les concentrés en plus de 4 repas par jour présentaient des teneurs en globulines les plus basses. Les troupeaux avec une période de transition plus longue présentaient des valeurs plus basses de globulines et de protéines totales. On pourrait spéculer sur un effet confondant associé à ce type de troupeau. En effet, les troupeaux ayant adopté une période de transition plus longue sont potentiellement plus progressifs dans leurs méthodes de régie. Cela pourrait, par exemple, se refléter par une meilleure hygiène de l'environnement et, par conséquent, par une diminution de la stimulation du système immunitaire. La quantité cible de concentré donnée à la fin de la période de transition n'a eu aucun effet direct sur les paramètres sanguins. Finalement, nos résultats démontraient un impact négatif du niveau de production laitière du troupeau sur le calcium sanguin. Ces résultats vont à l'encontre de ceux de Jones et coll. (1982) qui rapportaient au contraire une relation positive. Les troupeaux supérieurs présentaient une moyenne annuelle de production laitière de 7238 kg de lait dans l'étude de Jones et coll. et de 8900 kg dans la notre. La différence dans le niveau de production laitière entre les 2 études pourrait possiblement expliquer leur désaccord à propos de l'effet de la production laitière sur le calcium sanguin.

7. Valeurs de références

L'obtention de valeurs de référence précises est essentielle à une bonne interprétation du profil métabolique. Afin d'avoir des valeurs de référence les plus précises possible, notre objectif de départ était de fournir des valeurs de références spécifiques pour chaque caractéristique affectant de façon importante les paramètres du profil métabolique. Sur le plan individuel, le niveau de production de la vache de même que le numéro de lactation de l'animal influençait significativement la plupart des paramètres sanguins. Étant donné que nous avons établi que ces différences étaient probablement trop petites pour avoir des conséquences biologiques, nous avons décidé de ne pas poursuivre notre projet de valeurs de référence par catégories.

De plus, les profils métaboliques sont pratiqués sur plusieurs animaux qui présentent chacun des caractéristiques propres. Dans de telles conditions, la manipulation de valeur de référence par catégories entraînerait une complexité qui ne serait probablement pas compensée par une amélioration de l'interprétation. L'utilisation du pool de sérum est actuellement la technique préconisée pour l'analyse des profils métaboliques. Dans ce cas, l'utilisation de valeur de référence spécifique pour des caractéristiques individuelles est inutile. Par contre, l'utilisation de valeur de référence spécifique à des caractéristiques de troupeau serait intéressante. Malheureusement, les variables associées au troupeau que nous avons évalué, à l'exception du traitement au monensin, n'ont pas donné de résultats concluants. Dans les quelques cas d'exceptions où un effet statistiquement significatif était noté, les différences étaient encore trop petites pour revêtir un réel intérêt biologique.

La production de valeur de référence spécifique pour chacune des périodes post-partum se justifie car il s'agit de 2 périodes biologiquement bien distinctes. De plus, le profil métabolique tel que pratiqué au Québec, étant réalisé le plus souvent entre les 6 et 8^e semaines post-partum, il aurait été illogique d'élargir l'intervalle de référence en incluant, dans le calcul des valeurs de référence, les données prélevées dans une autre période. L'impact significatif du traitement au monensin sur le profil métabolique pourrait justifier la création éventuelle de valeurs de référence spécifiques pour les troupeaux utilisant ce traitement de façon systématique dans la régie des vaches en transition.

Nous avons présenté dans les tableaux V et VI (p.33 et 24), 3 techniques différentes pour acquérir des valeurs de référence soit : la moyenne générale et l'écart type, la moyenne générale et l'écart type corrigé pour les variations inter-troupeaux et finalement la moyenne et l'écart type obtenu à partir des moyennes des 38 troupeaux pour chaque paramètre sanguin, pour chacune des périodes post-partum.

Cet exercice à été fait à titre de comparaison seulement. Les valeurs de références calculées à partir des moyennes de troupeau sont celles préconisées étant donné que l'unité d'intérêt dans le profil métabolique est le troupeau.

Dans les tableaux VII et VIII (p.35 et 36), nous considérons différents moyens d'obtenir des valeurs de référence sur des paramètres ne présentant pas une distribution gaussienne. Dans le cas présent, les constituants sanguins GGT, AST et BHB étaient en cause. Nous avons procédé, sur ces données, à une transformation logarithmique en base 10. Cette transformation a donné des résultats satisfaisant en rendant les distributions presque gaussiennes. Une autre manière d'obtenir des valeurs de références fiables sur des paramètres dont la distribution ne suit pas celle de Gauss est d'utiliser la technique non-paramétrique. Cette technique n'a pas été utilisée pour les valeurs de références obtenue à l'aide de la moyenne des 38 moyennes de troupeau car, pour être précise, la technique non-paramétrique exige un échantillon supérieur à 120 données (Henry 1974).

Afin de comparer les 2 méthodes, les moyennes additionnées et soustraites de 1 et 2 écarts type ont été calculées pour ensuite être retransformées en valeurs réelles. L'équivalent non-paramétrique a aussi été calculé avec les percentiles 2.5, 15.5, 50, 84.5 et 97.5. Dans tous les cas, la moyenne et la médiane étaient très rapproché indiquant que la transformation logarithmique a effectivement permis une distribution gaussienne. La principale différence entre les 2 techniques est que les valeurs de références obtenues de façon non-paramétrique présentaient une étendue plus large. Pour cette raison, nous préférons l'utilisation de la méthode paramétrique avec transformation logarithmique.

Dans le cas d'une distribution de moyenne, le théorème central limite suggère que la distribution devrait être normale. Si on considère cette affirmation, dans le calcul des valeurs de référence à partir des moyennes de troupeaux, les modifications logarithmiques pour l'AST, la GGT et le BHB deviendraient superflues. Nous avons donc comparé les valeurs de références obtenues à partir des moyennes de troupeau

provenant de données transformées et non. Les valeurs de références provenant des données non transformées présentaient, surtout pour les BHB, une moyenne plus élevée. Il s'agit en fait du reflet de la distribution des 38 moyennes de troupeaux qui étaient toujours (surtout pour les BHB) asymétrique à droite ce qui avait pour effet de tirer la moyenne dans ce sens. De plus, le nombre de troupeaux utilisés pour obtenir ces moyennes n'était probablement pas suffisant pour que le théorème central limite s'applique. Nous préférons donc utiliser les moyennes provenant de données transformées (\log_{10}).

La façon actuelle de présenter les résultats du profil métabolique sous la forme de nombre d'écart type de déviation à la moyenne de référence permet de nuancer l'interprétation des résultats obtenus. Ainsi l'établissement des limites de références à 1 écart-type serait probablement trop sévère et à 2 écart-type trop large pour certains paramètres. La limite idéale se situe probablement entre les 2 et une étude approfondie devrait être menée afin de connaître qu'elle limites permettraient une meilleure discrimination entre les animaux normaux et anormaux pour chacun des paramètres du profil métabolique.

Conclusion

Les connaissances acquises sur l'impact du niveau de production laitière de la vache, de son âge et de la période post-partum permettront une meilleure compréhension et une interprétation plus juste des profils métaboliques sanguins obtenus sur des individus présentant des caractéristiques physiologiques différentes. Par contre, bien que théoriquement intéressante, la notion de valeurs de référence par catégories n'a pas été concluante dans notre étude car les variations observées, bien que statistiquement significatives, étaient vraisemblablement trop petites pour avoir un réel impact biologique. De plus, l'effet hypothétique des caractéristiques spécifiques au troupeau n'aura pas permis d'acquérir des notions applicables au profil métabolique.

L'impact du monensin sur le profil métabolique nous a confirmé son effet positif sur la balance énergétique de la vache. La création de valeur de référence spécifique pour les troupeaux utilisant ce produit serait donc intéressante.

Enfin, l'actualisation des valeurs de références était nécessaire afin que ces dernières reflètent le plus fidèlement possible le portrait physiologique des vaches laitières québécoises d'aujourd'hui. De plus, la création de valeurs de référence, distinctes pour les 2 périodes post-partum à l'étude (2-4 semaines et 6-8 semaines post-partum), rendra celles-ci mieux adaptées aux changements physiologiques rencontrés par les vaches laitières en début de lactation.

Bibliographie

- Abe, N., I. J. Lean, et al. (1994). "Effects of sodium monensin on reproductive performance of dairy cattle. II. Effects on metabolites in plasma, resumption of ovarian cyclicity and oestrus in lactating cows." Australian Veterinary Journal 71(9): 277-282.
- Adams, R. S., W. L. Stout, et al. (1978). "Use and limitations of profiles in assessing health or nutritional status of dairy herds." Journal of Dairy Science 61(11): 1671-1679.
- Andersson, L. and K. Lundstrom (1984a). "Effect of energy balance on plasma glucose and ketone bodies in blood and milk and influence of hyperketonaemia on milk production of postparturient dairy cows." Zentralblatt fur Veterinarmedizin 31(7): 539-547.
- Andersson, L. and K. Lundstrom (1984b). "Milk and blood ketone bodies, blood isopropanol and plasma glucose in dairy cows; methodological studies and diurnal variations." Zentralblatt fur Veterinarmedizin 31(5): 340-349.
- Armstrong, J. D. and J. W. Spears (1988). "Intravenous administration of ionophores in ruminants: effects on metabolism independent of the rumen." Journal of Animal Science 66: 1807-1817.
- Bajcsy, C. A., J. Reiczigel, et al. (1999). "Circadian changes in blood ionized calcium, sodium, potassium, and chloride concentrations and pH in cattle." American Journal of Veterinary Research 60(8): 945-948.

- Barton, B. A., N. A. Jorgensen, et al. (1987). "Impact of prepartum dietary intake on calcium homeostasis at parturition." Journal of Dairy Science 70(6): 1186-1191.
- Bauman, D. E. and W. B. Currie (1980). "Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis." Journal of Dairy Science 63(9): 1514-1529.
- Bergen, W. G. and D. B. Bates (1984). "Ionophores: their effect on production efficiency and mode of action." Journal of Animal Science 58(6): 1465-1483.
- Block, E. (1984). "Manipulating dietary anions and cations for prepartum dairy cows to reduce incidence of milk fever." Journal of Dairy Science 67(12): 2939-2948.
- Borrebaek, B., K. Halse, et al. (1990). "Plasma glucose, ketone bodies, insulin, glucagon and enteroglucagon in cows: diurnal variations related to ketone levels before feeding and to the ketogenic effects of feeds." Acta Veterinaria Scandinavica 31(1): 5-15.
- Claypool, D. W. (1976). "Factors affecting calcium, phosphorus, and magnesium status of dairy cattle on the Oregon coast." Journal of Dairy Science 59(11): 2005-2007.
- Dishington, I. W. (1975). "Prevention of milk fever (hypocalcemic paresis puerperalis) by dietary salt supplements." Acta Veterinaria Scandinavica 16(4): 503-512.
- Duff, G. C., M. L. Galyean, et al. (1994). "Effects of lasalocid and monensin plus tylosin on serum metabolic hormones and clinical chemistry profiles of beef steers fed a 90% concentrate diet." Journal of Animal Science 72(4): 1049-1058.

- Duffield, T. F., D. Sandals, et al. (1998). "Effect of prepartum administration of monensin in a controlled-release capsule on postpartum energy indicators in lactating dairy cows." Journal of Dairy Science 81(9): 2354-2361.
- Eicher, R., A. Liesegang, et al. (1999). "Effect of cow-specific factors and feeding frequency of concentrate on diurnal variations of blood metabolites in dairy cows." American Journal of Veterinary Research 60(12): 1493-1499.
- Farver, T. B. (1989). Concept of normality in clinical biochemistry. Clinical biochemistry of domestic animals. J. J. Kaneko, J. W. Harvey and M. L. Bruss. San Diego, Calif. ; Toronto, Academic Press: 1-20.
- Folman, Y., H. Neumark, et al. (1981). "Performance, rumen and blood metabolites in high-yielding cows fed varying protein percents and protected soybean." Journal of Dairy Science 64(5): 759-768.
- Goodrich, R. D., J. E. Garrett, et al. (1984). "Influence of monensin on the performance of cattle." Journal of Animal Science 58(6): 1484-1498.
- Green, B. L., B. W. McBride, et al. (1999). "The impact of a monensin controlled-release capsule on subclinical ketosis in the transition dairy cow." Journal of Dairy Science 82(2): 333-342.
- Grings, E. E. and J. R. Males (1988). "Performance, blood and ruminal characteristics of cows receiving monensin and a magnesium supplement." Journal of Animal Science 66(2): 566-573.
- Grum, D. E., J. K. Drackley, et al. (1996). "Production, digestion, and hepatic lipid metabolism of dairy cows fed increased energy from fat or concentrate." Journal of Dairy Science 79(10): 1836-1849.

- Gustafsson, A. H., L. Andersson, et al. (1993). "Effect of hyperketonaemia, feeding frequency and intake of concentrate and energy on milk yield in dairy cows." Animal Production 56(1): 51-60.
- 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." Journal of Dairy Science 76(2): 475-484.
- Haimoud, D. A., C. Bayourthe, et al. (1996). "Avoparcin and monensin effects on digestive function in cows fed a high forage diet." Journal of the Science of Food & Agriculture 70(2): 181-189.
- Hayes, D. P., D. U. Pfeiffer, et al. (1996). "Effect of intraruminal monensin capsules on reproductive performance and milk production of dairy cows fed pasture." Journal of Dairy Science 79(6): 1000-1008.
- Henry, R. J. and A. H. Reed (1974). Normal values and the use of laboratory results for the detection of disease. Clinical chemistry : principles and technics. R. J. Henry, D. C. Cannon and J. W. Winkelman. New York, Harper and Row: 343-371.
- Herdt, T. H. (2000). "Ruminant adaptation to negative energy balance: influences on the etiology of ketosis and fatty liver." Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice 16(2): 215-230.
- Herdt, T. H. (2000). "Variability characteristics and test selection in herd-level nutritional and metabolic profile testing." Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice 16(2): 387-403.

- Herdt, T. H., B. J. Gerloff, et al. (1982). "Hepatic lipidosis and liver function in 49 cows with displaced abomasums." Proceedings. XIIth World Congress on Diseases of Cattle, the Netherlands. Volume 1. Utrecht, Netherlands: 1982. 3 ref. 1: 522-526.
- Herdt, T. H., J. B. Stevens, et al. (1981). "Influence of ration composition and energy balance on blood beta -hydroxybutyrate (ketone) and plasma glucose concentrations of dairy cows in early lactation." American Journal of Veterinary Research 42(7): 1177-1180.
- Herdt, T. H., J. B. Stevens, et al. (1981). "Blood concentrations of beta hydroxybutyrate in clinically normal Holstein-Friesian herds and in those with a high prevalence of clinical ketosis." American Journal of Veterinary Research 42(3): 503-506.
- Hewett, C. (1974). "On the causes and effects of variations in the blood profile of Swedish Dairy cattle." Acta Veterinaria Scandinavica Suppl. 50: 152pp.
- Horst, R. L. (1986). "Regulation of calcium and phosphorus homeostasis in the dairy cow." Journal of Dairy Science 69(2): 604-616.
- Jacobson, D. R., P. W. Hemken, et al. (1972). "Mineral nutrition, calcium, phosphorus, magnesium, and potassium interrelationships." Journal of Dairy Science 55(7): 935-944.
- Jones, G. M., E. E. Wildman, et al. (1982). "Metabolic profiles in Virginia dairy herds of different milk yields." Journal of Dairy Science 65(4): 683-688.
- Jordan, E. R. and L. V. Swanson (1979). "Effect of crude protein on reproductive efficiency, serum total protein, and albumin in the high-producing dairy cow." Journal of Dairy Science 62(1): 58-63.

- Kaneko, J. J., J. W. Harvey, et al. (1997). Clinical biochemistry of domestic animals. San Diego, Calif. ; Toronto, Academic Press.
- Kappel, L. C., R. H. Ingraham, et al. (1984). "Relationship between fertility and blood glucose and cholesterol concentrations in Holstein cows." American Journal of Veterinary Research 45(12): 2607-2612. .
- Kelly, J. M. (1977). "Changes in serum beta -hydroxybutyrate concentrations in dairy cows kept under commercial farm conditions." Veterinary Record 101(25): 499-502.
- Kelly, J. M., D. A. Whitaker, et al. (1988). "A Dairy Herd Health and Productivity Service." British Veterinary Journal 144(5): 470-481.
- Kitchenham, B. A., G. J. Rowlands, et al. (1975). "Relationships of concentrations of certain blood constituents with milk yield and age of cows in dairy herds." Research in Veterinary Science 18(3): 249-252.
- Kronfeld, D. S., S. Donoghue, et al. (1982). "Nutritional status of dairy cows indicated by analysis of blood." Journal of Dairy Science 65(10): 1925-1933.
- Lane, A. G., J. R. Campbell, et al. (1968). "Blood mineral composition in ruminants." Journal of Animal Science 27: 766-770.
- Larson, L. L., H. S. Mabruck, et al. (1980). "Relationship between early postpartum blood composition and reproductive performance in dairy cattle." Journal of Dairy Science 63(2): 283-289.

- Lean, I. J., T. B. Farver, et al. (1992). "Time series cross-correlation analysis of postparturient relationships among serum metabolites and yield variables in Holstein cows." Journal of Dairy Science 75(7): 1891-1900.
- Lee, A. J., A. R. Twardock, et al. (1978). "Blood metabolic profiles: their use and relation to nutritional status of dairy cows." Journal of Dairy Science 61(11): 1652-1670.
- Little, W. (1974). "An effect of the stage of lactation on the concentration of albumin in the serum of dairy cows." Research in Veterinary Science 17(2): 193-199.
- Lotthammer, K. H. "Levels of some blood parameters as indicators for liver disorders--their causes, relations to fertility and possibilities to prevent fertility problems." Proceedings. XIIth World Congress on Diseases of Cattle, the Netherlands. Volume I. Utrecht, Netherlands: 1982. 527-532. 10 ref.
- Lumsden, J. H. and K. Mullen (1978). "On establishing reference values." Canadian Journal of Comparative Medicine 42(3): 293-301.
- Lumsden, J. H., K. Mullen, et al. (1980). "Hematology and biochemistry reference values for female Holstein cattle." Canadian Journal of Comparative Medicine 44(1): 24-31.
- Manston, R. and G. J. Rowlands (1973). "Analytical variation in metabolic profile testing." Journal of Dairy Research 40(1): 85-92.
- Manston, R., A. M. Russell, et al. (1975). "The influence of dietary protein upon blood composition in dairy cows." Veterinary Record 96(23): 497-502.
- Martin, H. F., B. J. Gudzinowicz, et al. (1975). Normal values in clinical chemistry : a guide to statistical analysis of laboratory data. New York, M. Dekker.

- McAdam, P. A. and G. D. O'Dell (1982). "Mineral profile of blood plasma of lactating dairy cows." Journal of Dairy Science 65(7): 1219-1226.
- Menahan, L. A., L. H. Schultz, et al. (1967). "Metabolism of Butyrate-3-¹⁴C in the ruminant under various metabolic states." Journal of Dairy Science 50(9): 1417-1429.
- Michel, M. C. (1977). "Role of metabolic profiles in the investigation of causes of production diseases in cattle. [French]." Le Point Veterinaire 5(25): 55-61.
- Moore, D. S. and G. P. McCabe (1993). Introduction to the practice of statistics. New York, Freeman.
- Oltner, R. and B. Berglund (1983). "Leukocytes, packed cell volume, glucose, urea, calcium, inorganic phosphorus and magnesium in the blood of dairy cows." Zentralblatt fur Veterinarmedizin 30(7): 530-541.
- Parker, B. N. J. and R. W. Blowey (1976). "Investigations into the relationship of selected blood components to nutrition and fertility of the dairy cow under commercial farm conditions." Veterinary Record 98(20): 394-404.
- Payne, J. M., S. M. Dew, et al. (1970). "The use of metabolic profile test in dairy herds." Veterinary Record 87: 157-158.
- Payne, J. M., G. J. Rowlands, et al. (1973). "A statistical appraisal of the results of metabolic profile tests on 75 dairy herds." British Veterinary Journal 129(4): 370-381.

- Payne, J. M., G. J. Rowlands, et al. (1974). "A statistical appraisal of the results of the metabolic profile tests on 191 herds in the B.V.A./A.D.A.S. joint exercise in animal health and productivity." British Veterinary Journal 130(1): 34-44.
- Pelletier, G., A. V. Tremblay, et al. (1985). "Factors affecting the metabolic profile of dairy cows. [French]." Canadian Veterinary Journal 26(10): 306-311.
- Pendlum, L. C., J. A. Boling, et al. (1980). "Nitrogen sources and monensin levels for growing steers fed corn silage." Journal of Animal Science 50(1): 29-34.
- Poos, M. I., T. L. Hanson, et al. (1979). "Monensin effects on diet digestibility, ruminal protein bypass and microbial protein synthesis." Journal of Animal Science 48(6): 1516-1524.
- Ramanzin, M., L. Bailoni, et al. (1997). "Effect of monensin on milk production and efficiency of dairy cows fed two diets differing in forage to concentrate ratios." Journal of Dairy Science 80(6): 1136-1142.
- Rayssiguier, Y., A. Mazur, et al. (1988). "Plasma lipoproteins and fatty liver in dairy cows." Research in Veterinary Science 45(3): 389-393.
- Richardson, L. F., A. P. Raun, et al. (1976). "Effect of monensin on rumen fermentation in vitro and in vivo." Journal of Animal Science 43(3): 657-664.
- Rodriguez, L. A., C. C. Stallings, et al. (1997). "Effect of degradability of dietary protein and fat on ruminal, blood, and milk components of Jersey and Holstein cows." Journal of Dairy Science 80(2): 353-363.
- Roussel, J. D., T. J. Aranas, et al. (1982). "Metabolic profile testing in Holstein cattle in Louisiana: reference values." American Journal of Veterinary Research 43(9): 1658-1660.

- Rowlands, G. J. (1980). "A review of variations in the concentrations of metabolites in the blood of beef and dairy cattle associated with physiology, nutrition and disease, with particular reference to the interpretation of metabolic profiles." World Review of Nutrition & Dietetics(35): 172-235.
- Rowlands, G. J., R. Manston, et al. (1975). "Relationships between stage of lactation and pregnancy and blood composition in a herd of dairy cows and the influences of seasonal changes in management on these relationships." Journal of Dairy Research 42(3): 349-362.
- Rowlands, G. J. and R. M. Pocock (1976). "Statistical basis of the Compton metabolic profile test." Veterinary Record 98(17): 333-338.
- Sato, H., M. Matsumoto, et al. (1999). "Relations between plasma acetate, 3-hydroxybutyrate, FFA, glucose levels and energy nutrition in lactating dairy cows." Journal of Veterinary Medical Science 61(5): 447-451.
- Satter, L. D. and R. E. Roffler "Nitrogen requirement and utilization in dairy cattle." Journal of Dairy Science. 1975. 58: 1219-1237. 76 ref.
- Sauer, F. D., V. Fellner, et al. (1998). "Methane output and lactation response in Holstein cattle with monensin or unsaturated fat added to the diet." Journal of Animal Science 76(3): 906-914.
- Sauer, F. D., J. K. G. Kramer, et al. (1989). "Antiketogenic effects of monensin in early lactation." Journal of Dairy Science 72(2): 436-442.
- Saun, R. J. v. (1991). "Dry cow nutrition: the key to improving fresh cow performance." Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice 7(2): 599-620.

- Saun, R. J. v. and M. Wustenberg (1997). "Metabolic profiling to evaluate nutritional and disease status." The Bovine Practitioner 31(2): 37-50.
- Schelling, G. T. (1984). "Monensin mode of action in the rumen." Journal of Animal Science 58(6): 1518-1527.
- Shaffer, L., J. D. Roussel, et al. (1981). "Effects of age, temperature-season, and breed on blood characteristics of dairy cattle." Journal of Dairy Science 64(1): 62-70.
- Shappell, N. W., J. H. Herbein, et al. (1987). "Effects of dietary calcium and age on parathyroid hormone, calcitonin and serum and milk minerals in the periparturient dairy cow." Journal of Nutrition 117(1): 201-207.
- Solberg, H. E. (1987). Establishment and use of reference values. Fundamentals of clinical chemistry. N. W. Tietz. Philadelphia ; Toronto, W.B. Saunders: 197-212.
- Spears, J. W., B. R. Schricker, et al. (1989). "Influence of lysocellin and monensin on mineral metabolism of steers fed forage-based diets." Journal of Animal Science 67(8): 2140-2149.
- Starnes, S. R., J. W. Spears, et al. (1984). "Influence of monensin and lasalocid on mineral metabolism and ruminal urease activity in steers." Journal of Nutrition 114(3): 518-525.
- Stephenson, K. A., I. J. Lean, et al. (1996). "The effect of monensin on the chemotactic function of bovine neutrophils." Australian Veterinary Journal 74(4): 315-317.

Subcommittee on Dairy Cattle Nutrition, C. o. A. N., Board on Agriculture, National Research Council (2001). Nutrients requirements of dairy cattle. Washington, D.C, National Academy Press.

Subcommittee on Dairy Cattle Nutrition, C. o. A. N., Board on Agriculture, National Research Council. (1989). Nutrient requirements of dairy cattle. Washington, D.C, National Academy Press.

Thomas, P. C. and M. E. Kelly (1976). "The effect of frequency of feeding on milk secretion in the Ayrshire cow." Journal of Dairy Research 43(1): 1-7.

Tietz, N. W. (1987). Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia ; Toronto, W.B. Saunders.

Tumbleson, M. E., M. F. Burks, et al. (1973). "Serum protein concentrations, as a function of age, in female dairy cattle. Aging and serum proteins." Cornell Veterinarian 63(1): 65-71.

Tumbleson, M. E., W. E. Wingfield, et al. (1973). "Serum electrolyte concentrations, as a function of age, in female dairy cattle. Aging and serum electrolytes." Cornell Veterinarian 63(1): 58-64.

Vasquez-Anon, M., S. Bertics, et al. (1994). "Peripartum liver triglyceride and plasma metabolites in dairy cows." Journal of Dairy Science 77(6): 1521-1528.

Werf, J. H. J. v. d., L. J. Jonker, et al. (1998). "Effect of monensin on milk production by Holstein and Jersey cows." Journal of Dairy Science 81(2): 427-433.

Won, J. H., N. Oishi, et al. (1996). "Mineral metabolism in plasma, urine and bone of periparturient cows fed anionic diets with different calcium and phosphorus contents." Journal of Veterinary Medical Science 58(12): 1187-1192.

Annexe 1

1. Description biochimique

Ce chapitre a pour objet de fournir une description sommaire de chacun des paramètres biochimiques utilisés dans cette étude afin de remettre à jour certaines connaissances de base. Les informations proviennent (à moins d'une notification spéciale) des livres de références suivants : *Clinical biochemistry of domestic animals*, Jiro J. Kaneko. 4th ed San Diego ; Toronto : Academic Press, c1989 et *Fundamentals of clinical chemistry*, Norbert W. Tietz , Joan Aldrich [et al.]. 3rd ed .Philadelphia ; Toronto : W.B. Saunders, 1987.

1.1 *Glucose*

Chez les ruminants très peu de glucose est absorbé par le tractus digestif. Les sucres digestibles sont en grande majorité fermentés en acides gras volatils par la microflore du rumen. Les ruminants doivent alors principalement compter sur la gluconéogenèse pour obtenir le glucose.

Un apport d'hydrate de carbone provenant de sources protéiques peut être utilisé chez les ruminants dans la gluconéogenèse pour répondre au besoin en glucose. Cependant le principal précurseur du glucose est le propionate. L'utilisation du glucose comme source d'énergie par les tissus est beaucoup moins importante chez les ruminants que chez les non-ruminants. Malgré ces différences, les voies de catabolismes du glucose demeurent les mêmes. L'élément le plus important pour le métabolisme énergétique chez les ruminants est l'oxydation de l'acétate et non du glucose.

Chez la vache laitière, la prise de glucose sanguin par la glande mammaire pour la formation du lactose est très importante. Quand la sécrétion lactée est à son maximum la production de lactose peut prendre jusqu'à 80 % du turnover total du glucose. En début de lactation, quand la vache présente un bilan énergétique négatif, l'oxydation du glucose par les autres tissus est limitée à son strict minimum. Par exemple, en début de lactation seulement 8 à 9% du glucose total est oxydé en CO₂ tandis qu'à 30 jours post-partum ce taux augmente à 34%. (Bauman 1980).

Les 2 principales hormones contrôlant la concentration de glucose sanguin sont l'insuline et le glucagon. L'insuline gère les excès de glucose en favorisant son utilisation par les tissus et le stockage sous forme de glycogène. Le glucagon quand à lui contrôle les situations de déficit et ses actions s'opposent à celles de l'insuline. La prise de glucose par la glande mammaire pour la production de lactose est indépendante de ces 2 éléments de contrôle.

1.2 Béta-Hydroxybutyrate

Les B-hydroxybutyrates sont la forme ionisée de l'acide B-hydroxybutyrique. A un pH sanguin normal l'acide B-hydroxybutyrique se trouve à 99,9% sous sa forme ionisée. L'acide B-hydroxybutyrique est un corps cétonique. Les 2 autres corps cétoniques sont l'acide acétoacétique (acétoacétate sous sa forme ionisée) et l'acétone.

Des tests quantitatifs avec le nitoprusside sont disponibles pour détecter la présence de corps cétoniques dans la plupart des fluides biologiques. Ces tests réagissent à la présence d'acétone et d'acétoacétate. Ils sont complètement insensibles à la présence de B-hydroxybutyrate. Les tests quantitatifs sont effectués préférentiellement sur le B-hydroxybutyrate car il est le seul corps cétonique relativement stable dans un échantillon sanguin. L'acétone est très volatile et l'acétoacétate est instable et se décompose spontanément en acétone et en CO₂. La formation des corps cétoniques s'effectue de la façon suivante. Le foie possède une

grande capacité à retirer de la circulation plasmatique les acides gras à longue chaîne (LCFA). Il retire les LCFA en quantité proportionnelle à leur concentration dans le sang. Les LCFA sont transportés dans le sang lié à l'albumine. Au niveau du foie, les LCFA se détachent de l'albumine et se lient à une protéine liante d'acide gras situé dans le cytosol des cellules hépatiques. Avant de se combiner au glycérol pour former une molécule de triglycéride, les LCFA doivent être transformés en LCFA-COA puis estérifiés. Quand les concentrations de LCFA demeurent élevées pendant plusieurs jours, le taux de formation de triglycérides excède la capacité du foie à exporter les triglycérides sous forme de lipoprotéines ce qui peut entraîner une infiltration graisseuse du foie.

Au niveau de la mitochondrie le LCFA-COA subit la B-oxydation et est décomposé en acétyl-COA. Cette réaction n'est limitée que par la disponibilité du substrat. L'acétyl-COA peut être oxydé dans le cycle de l'acide citrique à condition qu'il y ait assez d'oxaloacétate disponible pour former le citrate. En cas de jeûne l'oxaloacétate est souvent déjà utilisé pour la gluconéogenèse et n'est donc pas disponible pour cette réaction. S'il n'y a pas d'oxaloacétate ou si le citrate est déjà présent en grande quantité, l'acétyl-COA peut être condensé en corps cétoniques.

Les LCFA ne sont pas les seuls précurseurs des corps cétoniques. Environ 50% du butyrate est oxydé en B-hydroxybutyrate dans la paroi du rumen. L'acide acétique ainsi que les acides gras à chaînes moyennes peuvent aussi contribuer, bien que de façon négligeable, à la production de corps cétonique au niveau du foie.

On peut s'interroger sur la nécessité d'un tel système alors que les tissus pourraient très bien tirer leur énergie directement des LCFA. Les corps cétoniques offrent certains avantages par rapport aux LCFA. Les corps cétoniques peuvent être utilisés par la plupart des tissus extra-hépatiques. Certains tissus comme le cœur et le rein ont d'ailleurs une capacité plus grande à utiliser les corps cétoniques que les LCFA. Contrairement aux LCFA, les corps cétoniques n'ont pas besoin de protéines

pour être transporté dans le sang. Ils diffusent ou sont transportés plus rapidement à travers les membranes biologiques que les LCFA. Ils traversent même la barrière sang-cerveau. Les corps cétoniques sont donc utilisés plus rapidement par les tissus que les LCFA. Environ 80 à 90% des corps cétoniques filtrés par les reins sont réabsorbés. L'acétoacétate et le B-hydroxybutyrate sont des acides puissants. Une augmentation importante de leur concentration dans le sang peut entraîner une acidose métabolique.

1.3 Calcium

Le calcium se retrouve en grande majorité (à 99 %) dans les os et les dents. En plus d'être un composant structural important du squelette, le calcium joue un rôle essentiel dans plusieurs processus biologiques fondamentaux incluant : la contraction musculaire, la coagulation, l'activation de plusieurs enzymes, l'excitabilité neuromusculaire, la relâche d'hormones, le maintien de la perméabilité des membranes et la conduction des influx nerveux.

Le calcium existe dans le sérum sous 3 formes différentes. Environ 45 % du calcium sérique est lié à des protéines, 10 % est sous forme de complexe avec le citrate, le lactate, le phosphate ou le bicarbonate et finalement environ 45 % est sous forme de calcium ionisé. La forme ionisée du calcium est celle qui est active biologiquement. Les concentrations sériques de calcium ionisé font donc l'objet d'un contrôle précis. Afin de maintenir une concentration de calcium constante malgré d'importantes variations dans la prise alimentaire et l'excrétion, plusieurs mécanismes hormonaux sont en place. Les principaux sont : la parathormone, la calcitonine et le calcitriol.

La parathormone (PTH) est produite par la parathyroïde. Elle est responsable de la régulation fine du calcium. L'effet principal de la parathormone est d'augmenter les concentrations de calcium dans le sang. Elle y parvient en intervenant à plusieurs niveaux. Elle augmente la réabsorption tubulaire du calcium

par les reins, le remodelage osseux et le taux net de résorption osseuse, ainsi que le nombre d'ostéoclastes sur la surface osseuse. Elle favorise aussi la formation du principal métabolite actif de la vitamine D, le calcitriol. Il est intéressant de noter qu'au niveau des os, la réponse de la parathormone s'effectue en 2 temps. Dans un premier temps, pour qu'une réponse immédiate ait lieu, la présence continue de la PTH est requise car cette réaction utilise des cellules déjà existantes (pompe ostéoblaste-ostéoclaste) qui augmentent le flot de calcium de l'os profond vers la surface. La deuxième réponse, plus lente et de plus grande magnitude, implique les ostéoclastes.

La calcitonine est produite par les cellules C situées dans la glande thyroïde. La concentration de calcium dans le fluide extra-cellulaire est le principal stimulus pour la sécrétion de calcitonine par les cellules C. Si elle augmente, la sécrétion de calcitonine augmentera. L'effet hypocalcémiant de la calcitonine est principalement le résultat d'une diminution de l'entrée dans le plasma de calcium provenant du squelette. Cette diminution est causée par l'inhibition de la résorption osseuse. La calcitonine bloque l'ostéolyse en réduisant le nombre d'ostéoclastes. Initialement la calcitonine a un effet positif sur la formation osseuse mais à long terme il y a une réduction de la résorption ainsi que de la formation. La calcitonine entraîne aussi une diurèse du calcium par les reins.

Le métabolite actif de la vitamine D ou cholécalciférol a pour effet d'augmenter l'absorption du calcium au niveau de l'intestin. Cette augmentation est due au fait que la vitamine D stimule la synthèse de "calcium-binding protein" qui est en relation directe avec la capacité de l'intestin à absorber le calcium. La vitamine D n'agit pas directement sur les tissus osseux mais elle doit être présente pour permettre un effet de la parathormone. Avant d'être sous sa forme active la vitamine D subit plusieurs transformations. La dernière de ces transformations se produit aux reins et semble être régulée par la concentration de calcium plasmatique à travers l'action de la parathormone et, à un moindre degré, par la calcitonine.

1.4 Phosphore

Le phosphore se retrouve à 80% dans les os ou les dents en association avec le calcium. Le phosphore intracellulaire est principalement un composant de molécule organique comme les phospholipides et les phosphoprotéines. Les phospholipides sont des composants structuraux des membranes cellulaires. Cette fraction du phosphore est appelé : phosphore organique. Une petite, mais très importante, part du phosphore intracellulaire est sous forme inorganique. Le phosphore inorganique joue un rôle primaire dans le stockage et le transfert d'énergie. Il est nécessaire à presque tous les processus vitaux sous forme d'AMP, d'ADP et d'ATP.

Le phosphore extra-cellulaire existe principalement sous forme de paire tampon (H_2PO_4 ou HPO_4) et joue un rôle important dans l'équilibre acido-basique. Quoique beaucoup moins rigoureux que pour le calcium, la concentration plasmatique de phosphore est soumise à un contrôle. Les hormones impliquées sont la parathormone, la calcitonine et la vitamine D.

La parathormone a pour effet d'inhiber la réabsorption de phosphore inorganique par les reins et ainsi de diminuer le taux de phosphore sanguin. La parathormone peut toutefois augmenter indirectement de façon importante le phosphore sanguin lorsqu'elle stimule la résorption osseuse dans le but de hausser la concentration de calcium. La calcitonine entraîne une diminution du phosphore sanguin en augmentant le mouvement du phosphore plasmatique vers les os et les tissus. La calcitonine favorise aussi la diurèse du phosphore. Le calcitriol a un effet positif sur la concentration de phosphore en augmentant son absorption par l'intestin. Une baisse de phosphore sanguin stimule la production de calcitriol.

1.5 Magnésium

Le magnésium est le 4^e cation en importance dans le corps. Soixante pour cent du magnésium se retrouve dans le squelette, 38 % dans les tissus mous et 1 à 2 % dans les liquides extracellulaires. Le magnésium plasmatique compte pour environ

1% du magnésium total. Il existe peu de réserve corporelle disponible de magnésium, le maintien de sa concentration sanguine dépend donc d'un apport alimentaire constant.

Les fonctions intracellulaires du magnésium sont nombreuses. Il est activateur de plus de 300 enzymes incluant les phosphatases et certaines enzymes impliquées dans le métabolisme de l'ATP. L'action du magnésium s'étend donc à tous les processus anaboliques ou cataboliques majeurs. De plus, le magnésium joue un rôle pivot dans la contraction musculaire, le métabolisme des protéines, des triglycérides et des hydrates de carbone ainsi que dans le transfert des groupes méthyles et dans la phosphorylation oxydative. Il joue un rôle important dans le maintien des propriétés fonctionnelles et la stabilisation des membranes. Il est aussi impliqué dans la division cellulaire et la réponse immunitaire. Les fonctions extracellulaires concernent surtout son activité au niveau des jonctions neuromusculaires. À ce sujet, le magnésium joue un rôle important dans la production et la décomposition de l'acétylcholine.

L'homéostasie du magnésium est fonction de la balance entre l'absorption par le tractus digestif et l'excrétion rénale. Chez les jeunes, l'os est une réserve potentielle de magnésium, chez les adultes, cette réserve n'est pas vraiment disponible. La parathormone a un effet positif sur la concentration sanguine de magnésium en augmentant l'absorption intestinale, la réabsorption tubulaire par les reins et chez les jeunes en augmentant la résorption osseuse.

1.6 Sodium

Le sodium est le principal cation extracellulaire. Il compte pour 90% des cations inorganiques du plasma et pour la moitié de son osmolalité. Le sodium tient donc un rôle central dans le maintien de la distribution normale de l'eau et de la pression osmotique du compartiment du fluide extra-cellulaire. Presque tout le

sodium présent dans l'intestin est absorbé. Le sodium est souvent absorbé en excès. Le rein est le régulateur de la concentration de sodium. Plusieurs hormones interviennent dans la régulation du sodium sanguin. Les principales sont l'ADH, le système rénine-angiotensine et l'aldostérone.

L'ADH (ou hormone antidiurétique) est synthétisée par l'hypothalamus. Elle est relâchée en réponse à des variations de l'osmolalité du plasma. Étant donné que le sodium est le principal acteur de l'osmolalité du plasma, l'ADH est fortement reliée aux concentrations de sodium plasmatique. L'ADH entraîne une augmentation de la réabsorption de l'eau par les tubes collecteurs rénaux.

La rénine est relâchée par le rein en réponse à une diminution de la perfusion rénale. La rénine convertit l'angiotensinogène en angiotensine I qui sera à son tour convertit en angiotensine II par des enzymes présents dans les poumons ou dans les cellules vasculaires endothéliales. L'angiotensine II a plusieurs effets visant à corriger l'hypovolémie et l'hypotension. Elle tente d'y parvenir en augmentant la rétention rénale du sodium et de l'eau par un effet direct sur les tubules rénaux et par une augmentation de la sécrétion d'aldostérone. L'angiotensine II provoque aussi une vasoconstriction artériolaire.

L'aldostérone joue un rôle central dans le maintien du volume circulatoire efficace et dans la balance potassique. L'aldostérone est produite par les glandes surrénales. Son effet rénal se situe principalement sur le tubule distal et consiste à un échange de sodium contre des ions d'hydrogène ou de potassium. Il y a donc une augmentation de l'absorption du sodium aux dépens du potassium et de l'hydrogène.

1.7 Potassium

Le potassium est le cation intracellulaire principal. Sa concentration intracellulaire est environ 20 fois plus élevée que celle du plasma. Cet écart entre les concentrations intra et extracellulaires est maintenu car le potassium diffuse

lentement à travers la membrane cellulaire pour aller vers l'extérieur tandis qu'il est pompé activement et continuellement par des pompes Na/K ATPase vers l'intérieur de la cellule.

La distribution de potassium tout au long de la membrane cellulaire tient un rôle critique dans le maintien de l'excitabilité cardiaque et neuromusculaire. Un changement dans le ratio du potassium intracellulaire et extracellulaire altère le potentiel des membranes.

Le potassium présent dans la lumière du tractus gastro-intestinal est rapidement absorbé et distribué. Une petite quantité de potassium est captée par les cellules mais la majorité est excrétée par les reins. Le potassium filtré par le glomérule est presque complètement réabsorbé dans les tubules proximaux et est ensuite sécrété par le tubule distal. La quantité de potassium sécrété est en relation avec l'apport alimentaire. Le rein répond très rapidement à une augmentation des concentrations de potassium en augmentant la sécrétion de potassium dans l'urine. L'aldostérone tel qu'expliqué précédemment favorise la perte de potassium dans l'urine. Le rein répond très lentement à une déplétion de potassium. Il peut s'écouler d'une à deux semaines avant que les tubules rénaux réduisent le taux d'excrétion du potassium.

1.8 Chlore

Le chlore est le principal anion extra-cellulaire. Tout comme le sodium, le chlore est impliqué de façon significative dans le maintien de la distribution de l'eau, de la pression osmotique et de la balance anion-cation du compartiment extracellulaire.

Presque tout le chlore alimentaire est absorbé par le tractus intestinal. Il est filtré par le glomérule et réabsorbé passivement avec le sodium dans les tubules proximaux rénaux. Dans la partie ascendante de l'anse de Henlé, le chlore est

activement réabsorbé par une pompe à chlore ce qui permet une réabsorption simultanée de sodium.

1.9 *CO₂ total*

Le terme CO₂ total est souvent employé de façon indifférenciée du terme bicarbonate. Il en est ainsi car l'ion bicarbonate compte pour environ 95% du CO₂ du plasma. D'importantes quantités de bicarbonate sont produites chaque jour par le métabolisme oxydatif. Quand le CO₂ entre dans les globules rouges il est combiné à H₂O et forme l'acide carbonique (H₂CO₃). L'enzyme anhydrase carbonique catalyse ensuite la réaction $H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$. L'effet de l'élévation des concentrations d'ions hydrogène est minimisé par le fait que presque tous les ions en excès sont combinés à un tampon intracellulaire, l'hémoglobine. Le bicarbonate généré par cette réaction quitte alors le globule rouge et entre dans le liquide extra-cellulaire en échange d'un ion chlore. L'effet net de ces réactions est le transport du CO₂ dans le sang sous forme de bicarbonate.

Au niveau des alvéoles, le processus est inversé. En s'oxygénant l'hémoglobine libère l'ion H⁺ qui se combine au bicarbonate formant ainsi l'acide carbonique qui se dissociera en H₂O et en CO₂.

1.10 *Albumine*

L'albumine est la plus importante des protéines sériques, elle constitue 35 à 50% des protéines totales. L'albumine est synthétisée au niveau du foie et peut être catabolisée par tous tissus actifs métaboliquement. La demi-vie de l'albumine chez la vache est d'environ 16,5 jours.

L'albumine représente un important réservoir de protéines et transporteur d'acides aminés. Une autre fonction majeure de l'albumine est celle de protéine liante

et de transporteur général. La liaison avec l'albumine permet à certaines substances de se solubiliser, d'être transportées efficacement dans le plasma et d'éviter l'élimination rénale.

L'albumine de par sa petite taille et son abondance est la protéine plasmatique la plus active osmotiquement. Elle représente à elle seule 75% de l'activité osmotique du plasma.

1.11 Globulines

Les globulines se séparent en trois fractions à l'électrophorèse. La fraction alpha qui compte pour un peu moins du quart des globulines et qui comprend plusieurs protéines aux fonctions très variées telles que l'haptoglobuline, l' α -lipoprotéine (HDL, LDL), la céruloplasmine, l' α -macroglobuline, l' α -antitrypsin et l' α -acide-glycoprotéine. La fraction bêta compte pour environ le quart des globulines et comprend elle aussi diverses protéines comme les compléments C3 et C4, l'hémopexine, la transferrine, la ferritine, le fibrinogène, le β -lipoprotéine, la protéine C, l'amyloïde A et la β -microglobuline. L'ensemble des protéines contenues dans ces 2 fractions est synthétisé par le foie.

La fraction gamma qui compte pour plus de la moitié des globulines est formée des immunoglobulines. Les 5 immunoglobulines connues sont les suivantes : IgG, IgA, IgM, IgD et IgE. Les immunoglobulines sont produites par les cellules B qui se retrouvent dans le sang et dans le centre germinale des nœuds lymphatiques.

1.12 Cholestérol

Le cholestérol est un lipide dont le rôle est structural plutôt que de réserve. Le cholestérol se retrouve en petite quantité dans presque toutes les cellules animales. Il

est en concentration plus importante dans le cerveau et les tissus nerveux. Le cholestérol est un constituant important des membranes cellulaires. Il est aussi impliqué dans la synthèse hormonale.

Le cholestérol se retrouve exclusivement dans les cellules animales. L'apport alimentaire de cholestérol par les ruminants est donc nul ou très faible. Le ruminant doit compter sur la synthèse pour répondre à ses besoins en cholestérol. Le cholestérol peut être synthétisé dans la plupart des tissus mais le site de synthèse principal est le foie.

Après sa formation le cholestérol doit être combiné à une lipoprotéine spécifique (HDL) afin d'être transporté dans le sang. Pour augmenter la capacité des lipoprotéines à transporter le cholestérol, ce dernier peut être estérifié. Le cholestérol est excrété sous forme d'acide biliaire ou sous sa forme libre dans la bile.

1.13 Urée

L'urée fournit à l'organisme un moyen non-toxique pour l'excrétion de l'ammoniaque générée par le catabolisme d'acides aminés et l'activité de la microflore du tractus gastro-intestinal.

Le cycle de l'urée incorpore 2 molécules d'ammoniaque dans chaque molécule d'urée. La formation d'urée est une réaction qui nécessite de l'énergie. Elle se produit presque exclusivement au foie.

L'urée est excrétée par les reins. Chez les ruminants une partie de l'urée est excrétée dans la salive.

1.14 AST (aspartate aminotransférase aussi connu sous le nom de GOT)

L'AST est un enzyme qui catalyse la transamination de L-aspartate et 2-oxoglutarate en oxaloacétate et glutamate. L'AST se retrouve dans plusieurs tissus dont les muscles squelettiques et cardiaques, les globules rouges, le foie et les reins. Il est un indicateur non-spécifique de nécrose tissulaire. La demi-vie de l'AST est plutôt longue, il peut donc persister dans la circulation pour aussi longtemps que 10 jours.

L'AST peut être un outil intéressant pour déterminer la séquence des événements en comparant sa valeur avec celle des enzymes tissulaires spécifiques (ex. : CPK pour dommages musculaires, SDH pour dommage hépatique) dont la demi-vie est plus courte.

1.15 GGT (gamma-glutamyltransférase)

Cet enzyme est un important marqueur de désordre hépatobiliaire et de cholestase. La fonction exacte du GGT n'est pas connue mais il semble associé au métabolisme du glutathion. Toutes les cellules à l'exception des cellules musculaires ont une activité de GGT dans leur membrane et leur cytosol. Les cellules dans lesquelles l'activité de la GGT est la plus importante sont les cellules des bordures en brosse de l'épithélium rénal et des canaux biliaires. Les dommages aux cellules tubulaires rénales provoquent une relâche de GGT dans la lumière du tubule. Étant donné que le GGT est une molécule relativement grosse, elle n'est pas réabsorbée. Il y a donc une augmentation de GGT urinaire mais pas sanguine.

Le GGT devient donc un indicateur fiable de dommage hépatique et d'obstruction biliaire. Le GGT est présent de façon abondante dans le colostrum et est absorbé par l'intestin du veau. Le GGT peut donc être un bon indicateur de la prise de colostrum.