

Université de Montréal

Impact des niveaux de β -hydroxybutyrate sur la productivité des chèvres laitières

Par VINCENT DORÉ

Département de sciences cliniques

Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté de médecine vétérinaire en vue de
l'obtention du grade de maître ès sciences (M.Sc)
en sciences vétérinaires option sciences cliniques

Août, 2014

© Vincent Doré, 2014

Université de Montréal
Faculté de médecine vétérinaire

Ce mémoire intitulé

**Impact des niveaux de β -hydroxybutyrate sur la
productivité des chèvres laitières**

Présenté par
VINCENT DORÉ

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Dr Younès Chorfi, président rapporteur
Dr Sébastien Buczinski, directeur de recherche
Dre Anne-Marie Bélanger, codirectrice
Dr Jocelyn Dubuc, codirecteur
Dre Marjolaine Rousseau, membre du jury

Résumé

L'augmentation du β -hydroxybutyrate (BHB) est un changement biochimique que l'on retrouve lors de toxémie de gestation, une maladie d'importance chez la chèvre laitière. L'hypercétonémie n'ayant pas été définie chez la chèvre laitière, les objectifs de cette étude étaient de définir l'hypercétonémie pré-partum en utilisant les valeurs de BHB sanguin obtenues à la ferme à l'aide d'un appareil portatif (Precision Xtra®) permettant de prédire de façon optimale le risque de développer la maladie ou le risque de mortalité lors du dernier mois de gestation. L'appareil a préalablement été validé pour son utilisation chez la chèvre ($n = 114$) à la ferme ($n = 3$) et a démontré une excellente corrélation ($r^2 = 0,95$) avec l'analyse standard en laboratoire. Un total de 1081 chèvres gestantes provenant de 10 élevages commerciaux du Québec (Canada) ont été prélevées hebdomadairement durant les 5 dernières semaines de gestation. Nos résultats ont montré qu'il est possible de définir l'hypercétonémie pré-partum en mesurant le risque de développer la toxémie de gestation et le risque de mortalité lors du dernier mois de gestation en utilisant les valeurs de cétonémie à la ferme. Les seuils établis varient entre 0,4 et 0,9 mmol/L lors des 5 dernières semaines de gestation pour la toxémie de gestation et entre 0,6 et 1,4 mmol/L pour le risque de mortalité. La 4^e semaine pré-partum est la semaine permettant le mieux d'évaluer le risque de toxémie de gestation et de mortalité associé à l'hypercétonémie. Ces valeurs permettront un diagnostic précoce de la maladie.

Mots-clés : Chèvre laitière, β -hydroxybutyrate, Precision Xtra®, acétonémie, toxémie de gestation

Abstract

Increase of β -hydroxybutyrate (BHBA) in blood is often associated with goats suffering from pregnancy toxemia (PT), an important disease of this specie. Considering there was no clear definition of hyperketonemia in dairy goat, the objectives of this study was to define pre-partum hyperketonemia in dairy goats using optimal blood BHBA value sampled on farm using a hand-held meter (Precision Xtra®) to indentify goats at greater risk of PT or dying during the last month of pregnancy. The hand-held meter was previously validated in dairy goats (n = 114) on farm (n = 3) and showed an excellent accuracy for measuring blood BHBA ($r^2 = 0.95$). The main study was conducted in 1081 dairy goats from 10 commercial herds in Québec (Canada). All pregnant goats were blood sampled weekly during the last five weeks of pregnancy. Blood was analyzed directly on farm for BHBA quantification using Precision Xtra® meter. Our result showed that it is possible to define pre-partum hyperketonemia using the risk of developing PT and mortality risk during the last month of pregnancy based of BHBA value on farm. The BHBA cutoffs retained varied from ≥ 0.4 to ≥ 0.9 mmol/L during the last five weeks prepartum when hyperketonemia definition was based on PT and ≥ 0.6 to ≥ 1.4 mmol/L when based on mortality. It was also demonstrated that hyperketonemic goats at 4th week before kidding had the highest odds of subsequent PT and mortality. An early diagnosis of the disease is now possible using BHBA values.

Key words: dairy goat, β -hydroxybutyric acid, Precision Xtra®, ketosis, pregnancy toxemia

Table des matières

RÉSUMÉ.....	iii
ABSTRACT.....	vi
TABLE DES MATIÈRES.....	v
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTE DES FIGURES.....	x
LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS.....	xii
DÉDICACE.....	xiii
REMERCIEMENTS.....	xiv
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 : RECENSION DE LA LITTÉRATURE.....	3
1.1 L'alimentation de la chèvre laitière.....	3
1.1.1 Caractéristiques caprines.....	3
1.1.2 Évaluation de la condition corporelle.....	6
1.2 La cétonémie : mesure de la balance énergétique.....	9
1.2.1 Les corps cétoniques.....	10
1.2.2 Cétogenèse hépatique et ruminale.....	11
1.2.2.1 Chez les ruminants taris et non-gestants.....	11
1.2.2.1.1 Cétogenèse hépatique.....	12
1.2.2.1.2 Cétogenèse ruminale.....	13
1.2.2.1.3 Utilisation des corps cétoniques.....	13
1.2.2.1.4 Régulation des corps cétoniques.....	14
1.2.2.1.5 Excrétion des corps cétoniques.....	16
1.2.3 Particularités du métabolisme des corps cétoniques en gestation.....	18
1.2.4 Particularités du métabolisme des corps cétoniques en début de lactation.....	18
1.3 Hypercétonémie chez la chèvre et maladies péripartum.....	19
1.3.1 Hypercétonémie pré-partum (Toxémie de gestation).....	20
1.3.1.1 Définition de la maladie.....	20

1.3.1.2 Pathophysiologie.....	21
1.3.1.3 Diagnostic.....	26
1.3.1.3.1 Diagnostic clinique.....	26
1.3.1.3.2 Examens complémentaires.....	27
1.3.1.3.3 Nécropsie.....	28
1.3.1.4 Traitement.....	29
1.3.1.5 Pronostic.....	33
1.3.1.6 Impact économique.....	34
1.3.2 Hypercétonémie post-partum (Acétonémie ou cétose de lactation).....	35
1.3.2.1 Définition de la maladie.....	35
1.3.2.2 Pathophysiologie.....	35
1.3.2.3 Diagnostic.....	36
1.3.2.4 Traitement.....	36
1.3.2.5 Pronostic.....	37
1.3.2.6 Impact économique.....	37
1.4 Méthodes diagnostiques de l'hypercétonémie chez la chèvre.....	38
1.4.1 Méthodes actuellement utilisées.....	38
1.4.2 Lacunes de ces méthodes.....	38
1.4.3 Possibilités d'avenir.....	39
 HYPOTHÈSES ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....	 41
 CHAPITRE 2 : ARTICLES	
2.1 <i>Short communication</i> : Evaluation of the accuracy of an electronic on-farm test to quantify blood β -hydroxybutyrate concentration in dairy goats.....	42
2.2 Definition of prepartum hyperketonemia in dairy goats.....	46
 CHAPITRE 3 : DISCUSSION GÉNÉRALE.....	 69
3.1 Validation du Precision Xtra®.....	69
3.2 Toxémie de gestation.....	69

3.3 Mortalité.....	73
3.4 Suite du projet.....	74
CONCLUSION.....	76
BIBLIOGRAPHIE.....	77
ANNEXE 1 : Fiche de compilation projet toxémie de gestation – fiche individuelle.....	xvi
ANNEXE 2 : Fiche de compilation projet toxémie de gestation – fiche troupeau.....	xvii
ANNEXE 3 : Fiche explicative de la toxémie de gestation.....	xviii

Liste des tableaux

Recension de la littérature

Tableau I: Résumé de la consommation volontaire en matière sèche (CVMS) moyenne pour une chèvre de 60 kg selon son état physiologique (d'après CRAAQ 2009)..... 4

Tableau II: Valeurs optimales des notes d'état corporel (NEC) au niveau lombaire et sternal selon le stade physiologique chez la chèvre laitière (d'après les données de Broqua et coll., 1995; Hervieu et Morand-Fehr, 1999; CRAAQ 2009).....9

Tableau III : Valeurs normales et pathologiques de corps cétoniques chez plusieurs espèces animales et l'humain.....11

Tableau IV : Résumé des changements observés au niveau de la production et la concentration des corps cétoniques chez la brebis lors de différents stades physiologiques ou stress. (Selon les données de Sensenig et coll., 1985).....19

Tableau V : Valeurs sanguines seuils de β -hydroxybutyrate permettant d'identifier les animaux en hypercétonémie..... 40

Article 2

Table 1 : Summary table of optimal BHBA threshold for each week prepartum based on the maximal sum of sensitivity and specificity to predict goats a high risk of subsequent pregnancy toxemia..... 65

Table 2 : Final logistic models for predicting pregnancy toxemia when considering herd clustering in a study investigating prepartum hyperketonemia in 1081 dairy goats..... 66

Table 3 : Summary table of optimal BHBA threshold for each week prepartum based on the maximal sum of sensitivity and specificity to predict mortality in dairy goats..... 67

Table 4 : Final logistic model for predicting mortality when accounting for herd clustering in a study investigating prepartum hyperketonemia in 1081 dairy goats.....	68
---	----

Liste des figures

Recension de la littérature

- Figure 1 :** Évolution de la consommation volontaire en matière sèche (CVMS) en kilogramme de matière sèche (kgMS; en bleu), du poids en kilo (en rose) et des besoins énergétiques de la chèvre lors du cycle de production d'une chèvre laitière (en rouge; figure adaptée de Chartier, 2009). La zone en jaune, représente la période de balance énergétique négative qui est la période à risque de maladies métaboliques comme la toxémie de gestation et la cétose de lactation ou acétonémie..... 6
- Figure 2 :** Échelle de notation de l'état corporel pour la notation au niveau lombaire (notes de 0 à 5; graduation par point). Le rouge et le rose indique les dépôts musculaires et graisseux au niveau de la vertèbre lombaire. (Adaptation de Hervieu et coll. 1991)..... 7
- Figure 3 :** Échelle de notation de l'état corporel pour la notation au niveau sternale (notes de 0 à 5, graduation par point). La couleur jaune indique le gras interne et sous-cutané au niveau du sternum. (Adaptation de Hervieu et coll. 1991)..... 8
- Figure 4 :** Formules chimiques des trois corps cétoniques retrouvés chez les ruminants (Adaptation de Laffel 1999)..... 10
- Figure 5 :** Cétogenèse hépatique chez les ruminants..... 12
- Figure 6 :** Utilisation des corps cétoniques par les tissus extra-hépatiques..... 14
- Figure 7 :** Schéma résumé de la formation, de l'utilisation et de l'excrétion des corps cétoniques. Les chiffres dans les ronds verts représentent les voies de régulation de la cétogenèse hépatique..... 17
- Figure 8 :** Évolution du poids du ou des fœtus depuis la saillie (Adaptée de Van Saun 2006)..... 21

Figure 9 : Facteurs de risque pour l’hypercétonémie pré et post-partum (Adaptée de Smith 2009).....22

Figure 10 : Distribution des cas de mortalité par semaine chez les animaux à risque élevé de toxémie de gestation (en rouge), les animaux à faible risque de toxémie de gestation (en vert) et total (en bleu) pour notre étude.....71

Article 1

Figure 1. Frequency distribution of BHBA concentration values measured in whole blood with Precision Xtra (Abbott Diabetes Care, Saint-Laurent, Canada; A) and in serum with gold standard laboratory test (B) from 114 dairy goats sampled in jugular vein from 1 mo before to 2 mo after parturition..... 44

Figure 2. Regression plot ($r = 0.98$; $r^2 = 0.95$; $P < 0.01$) of blood BHBA concentration (Precision Xtra; Abbott Diabetes Care, Saint-Laurent, Canada) compared with serum BHBA concentration (laboratory) in 114 dairy goats sampled in jugular veins from 1 mo before to 2 mo after parturition..... 45

Article 2

Figure 1. Mean values of log blood BHBA value stratified by week prepartum for goats at low risk of pregnancy toxemia (—■—) and at high risk of pregnancy toxemia (—●—) enrolled in an observational study investigating prepartum ketonemia in dairy goats. Significant difference ($P < 0.05$) within a week is indicated by an asterisk. Error bars reflect standard errors of means.....63

Figure 2. Mean values of blood BHBA value stratified by week prepartum for goats at low risk of mortality (alive) (—■—) and at high risk of mortality (dead) (—●—) enrolled in an observational study investigating prepartum ketonemia in dairy goats. Significant difference ($P < 0.05$) within a week is indicated by an asterisk. Error bars reflect standard errors of means..... 64

Liste des sigles et abréviations

Ac : Acétone

AcA : Acéto-acétate

Ac-CoA : Acétyl-Coenzyme A ou acétyl-CoA

AGL : Acide gras libre

ATP : Adénosine triphosphate

ASA : Amyloïde sérique A

BEN : Bilan ou balance énergétique négatif

BHB : Beta-hydroxybutyrate

CoA : Coenzyme A

CPT-1 : Carnitine-palmitoyl-transférase-1 hépatique

cTnI : Troponine cardiaque I

CVMS : Consommation volontaire en matière sèche

H⁺ : Ion d'hydrogène

HMG-CoA : 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-CoA

Hp : Haptoglobine

IFN- γ : Interféron gamma

IgA : Immunoglobuline A ou Immunoglobuline alpha

IgG : Immunoglobuline G ou Immunoglobuline gamma

IgM : Immunoglobuline M ou Immunoglobuline mu

IM : Intramusculaire

MAPAQ : Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec

NADU / NAD⁺ : Couple oxydé ou réduit du nicotinamide adénine dinucléotide

NEC : Note d'état corporel

PT : «Pregnancy toxemia»

SPCQ : Syndicat des Producteurs de Chèvre du Québec

SID : Une fois par jour

Thiolase : Enzyme acétyl-CoA-acétyl-transférase

*En souvenir de Marcelline Beauregard, ma
grand-maman Bi adorée et la meilleure
partisane des Expos.*

Remerciements

Tout d'abord un merci spécial au Dr Sébastien Buczinski pour m'avoir poussé à faire cette maîtrise, même si je n'ai pas été difficile à convaincre. J'ai passé trois belles années sous ta tutelle à partager une infinité de connaissances. Merci pour toutes les opportunités que tu m'as données, les trucs en clinique, les chances de participer aux congrès, ta patience, ton support et ta compréhension. Il me fera grand plaisir de retravailler avec toi sur d'autres projets. Merci pour tout.

Merci à mes co-directeurs, Dre Anne-Marie Bélanger et Dr Jocelyn Dubuc, qui m'ont fourni un grand support et m'ont aidé chacun à leur façon lors de la réalisation de ce projet et lors de l'écriture et la correction de cet ouvrage.

Merci aux Dre Julie Arsenault et Dre Anne Leboeuf pour m'avoir aidé à me questionner sur mon projet et avoir donné leur point de vue lors de nos rencontres.

Merci à toute l'équipe technique qui a aidé lors de ce projet, Samuel Clair-Côté, Jean-Philippe Pelletier et Véronique Arsenault, ainsi qu'à tous les étudiants ayant participé aux prélèvements. Une mention spéciale à Julien Michaud de l'ENVT pour son aide précieuse pour la banque de données.

Merci à Pierre, Fred, Romain et Christian qui ont partagé cette dernière année avec moi et qui m'ont permis de relaxer, de me détendre et de m'amuser lors de nos soirées.

Merci à Emma et Marie-Rose pour avoir gardé ma panthère noire et mon tigre, pendant mes allers-retours un peu partout dans le monde. Je garde un bon souvenir de toutes nos conversations.

Merci à mes animaux, Courgette, Potiron et Gouda, ma petite famille sur quatre pattes qui ont su me tenir occupé pendant toutes ses journées. Rien n'est plus agréable que de rentrer à la maison et de se faire accueillir par vos miaulements et votre excès de joie.

Merci à mes frangins et ma petite sœur pour continuer de me surprendre et pour tous ses instants de folie qui font que nous sommes toujours des enfants aux yeux de nos parents. Ne changez pas, je suis fier de vous.

Merci à vous Maman et Papa pour votre support pendant toutes ses années, peu importe mes décisions, de votre disponibilité lorsque j'ai besoin de vous et de vos encouragements qui me permettent de me surpasser continuellement. Je vous aime très fort.

Merci à toi ma chérie, ma tendre épouse pour partager ces moments de folie, ces aventures à l'autre bout du Canada, ces voyages à la découverte du monde et ces soirées chouchou-loulou. Depuis que je te connais ma vie n'est qu'une continuité d'aventures des plus intéressantes. Je t'aime fort comme du roquefort.

Et finalement merci à la Société des Éleveurs de Chèvres Laitières de Race du Québec (SECLRQ) pour le financement et la coordination du projet et spécialement à Mme Sylvie Vermette chargée de projet pour la SECLRQ.

Introduction

Depuis les 20 dernières années, l'industrie caprine est en pleine croissance au Québec. On retrouve sur le marché de plus en plus de produits différents provenant de l'élevage de la chèvre : lait, yogourts, fromages, viandes, peaux et divers produits fait à base de fibres de mohair. La production laitière et fromagère représente une importante part du marché caprin (MAPAQ, 2011), mais ne représente encore qu'une très faible partie du volume produit par l'ensemble de l'industrie laitière québécoise (moins de 1 %; MAPAQ, 2011). Malgré tout, elle reste une jeune production en plein essor. En effet, un sondage (MAPAQ 2011) réalisé en 2008 par le Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation (MAPAQ) auprès de 95 entreprises en production caprine laitière a révélé que plus de la moitié des entreprises existaient depuis moins de 10 ans à ce moment (n = 64). Le nombre moyen de chèvres par entreprise était évalué à 235 chèvres; ce nombre était plus petit pour les producteurs qui transformaient le lait à la ferme (105 chèvres). Cependant, près du trois quarts des répondants avaient une taille de troupeau inférieure à 300 chèvres.

Les rapports trimestriels d'Agriculture et Agroalimentaire Canada montrent une légère baisse de production totale de lait depuis 2010, 11 millions de litres de lait en 2010 contre 10,3 millions de litres de lait en 2012. Cependant, dans l'ensemble, cette production au Québec semble relativement stable. Le prix à l'hectolitre augmente continuellement se situant aux alentours de 100,55 \$ l'hectolitre, avec la possibilité d'un ajout de 4,07 \$ l'hectolitre lors des périodes à faible production (lait d'automne) et de 4,02 \$ l'hectolitre pour les troupeaux certifiés biologiques (Convention de mise en marché 2011-2014, SPCQ, 2011).

De son côté, l'industrie fromagère suscite de plus en plus l'intérêt des Québécois. On a pu observer une grande augmentation de 16 % du volume des ventes de fromages entre 2008 et 2011. Ainsi, l'industrie laitière caprine, malgré sa faible part du marché québécois du lait, se porte bien et continue de prendre de l'expansion. Lors de la fabrication de fromage, il faut 10 litres de lait pour produire un kilo de fromage. La production moyenne d'une chèvre moyenne est d'environ 650 litres de lait par lactation (pendant environ 305 jours), soit une moyenne de

2,1 litres/jour. La vache laitière en produit environ 8500 litres durant la même période, pour une moyenne de 27,9 litres/jour. Il faut environ 13 chèvres pour obtenir la même production qu'une seule vache. Afin d'optimiser la production de ses chèvres, le producteur caprin doit offrir une alimentation adaptée selon la chèvre type de son entreprise tout en limitant les pertes d'animaux (tant chez les animaux de remplacement que chez les adultes). Il se doit également d'offrir une alimentation adaptée aux différents stades de production s'il veut limiter l'apparition de maladies d'origine métabolique.

Les maladies métaboliques sont des maladies d'intérêt en élevage caprin. Une étude récente (Debien et coll., 2013) rapporte les différentes causes de mortalité dans les entreprises caprines du Québec. On retrouve en cinquième place la toxémie de gestation (hypercétonémie pré-partum) avec 5,3 % de l'ensemble des mortalités de l'étude. Cependant, cette maladie était présente chez 5 des 13 troupeaux étudiés. C'est une maladie d'origine nutritionnelle qui peut avoir de grandes conséquences dans les troupeaux (forte mortalité des animaux affectés) aux prises avec des déséquilibres énergétiques importants en fin de gestation. Heureusement, l'équilibre énergétique peut être évalué de plusieurs façons lors du dernier tiers de gestation chez les ruminants. La mesure des acides gras libres (AGL) et/ou des corps cétoniques tels que le β -hydroxybutyrate (BHB) permettent un suivi individuel ou de troupeau des changements de l'équilibre énergétique de l'animal (Sadjadian et coll., 2012). Cependant, peu de normes existent présentement chez la chèvre concernant l'utilisation de ces marqueurs, les valeurs seuils utilisées sont souvent extrapolées de celles de la vache laitière ou de la brebis. Une évaluation plus spécifique des corps cétoniques et notamment des BHB ainsi que de leur intérêt dans le diagnostic des maladies caprines telles que l'hypercétonémie pré-partum reste donc à entreprendre.

Pour mieux comprendre l'importance diagnostique des BHB chez la chèvre laitière, il est important de connaître et comprendre les défis alimentaires en fin de gestation chez cette espèce. Le métabolisme des AGL lors de leur transformation en corps cétoniques (cétogenèse) et les maladies pouvant découler d'un excès de corps cétoniques dans l'organisme permettent également de saisir l'importance de ce métabolite chez la chèvre laitière, ainsi que son impact sur celle-ci.

Chapitre 1 : Recension de la littérature

1.1 L'alimentation de la chèvre laitière

1.1.1 Caractéristiques caprines

La chèvre laitière présente un comportement alimentaire différent des autres espèces laitières. En effet, celle-ci passe plus de temps à choisir ses aliments (Morand-Fehr, 1989) ce qui lui permet, lorsque la qualité des fourrages est médiocre, d'ingérer une meilleure qualité d'aliments en sélectionnant ceux-ci parmi la gamme d'aliments à sa disposition (Morand-Fehr, 1980, 1989). Elle possède ainsi une meilleure capacité d'adaptation aux conditions arides et aux rations pauvres en fourrage de qualité (Morand-Fehr 1989, 2005).

La capacité d'ingestion d'aliments ou consommation volontaire en matière sèche (CVMS) est, comme son nom l'indique, la quantité d'aliments (sur une base sèche) qu'une chèvre ingère dans une journée. Celle-ci varie également tout au long de la lactation et de la gestation chez les caprins de façon très importante (de 2,9 à 5 % du poids vif selon le stade et le niveau de production; voir figure 1). La CVMS diminue progressivement lors de la gestation à cause de l'augmentation de taille de l'utérus qui réduit l'espace disponible pour le rumen. En début de lactation, la CVMS augmente de façon progressive pour atteindre un pic entre la 6^e et 12^e semaine de lactation, puis diminue progressivement à nouveau. La capacité d'ingestion d'une chèvre en début de lactation serait équivalente à 72% de sa capacité d'ingestion maximale lors de la première semaine de lactation, 83 % lors de la seconde semaine de lactation, 90 % lors de la troisième semaine et 95 % lors de la quatrième semaine (Morand-Fehr, 1989). Le tableau I résume la quantité d'aliments qu'une chèvre de poids moyen (60 kg) devrait ingérer selon son stade physiologique (CRAAQ, 2009).

Tableau I: *Résumé de la consommation volontaire en matière sèche (CVMS) moyenne pour une chèvre de 60 kg selon son état physiologique (d'après CRAAQ, 2009).*

État physiologique	Poids Vif (kg)	CVMS (% poids vif)	CVMS (kg)
Entretien	60	2,0-2,5	1,2-1,5
Gestation	60	1,9-2,3	1,1-1,4
Début de lactation (2,1 à 3,2 kg lait)	60	4,8-5,4	2,9-3,2
Mi-lactation (1,5 à 2,3 kg lait)	60	4,0-4,5	2,4-2,7
Fin de lactation (0,9 à 1,4 kg lait)	60	3,3-3,7	2,0-2,2

En plus d'avoir une capacité d'ingestion variable, les besoins alimentaires et énergétiques des chèvres laitières varient en fonction du stade de lactation et du stade de gestation. Il est important de connaître ces variations si on veut bien adapter le programme alimentaire des chèvres.

La gestation chez la chèvre dure normalement 5 mois (Smith, 2009). Lors des premiers mois, la chèvre accumule des réserves graisseuses. La lipogenèse est plus importante chez la chèvre en fin de lactation (3 premiers mois de gestation), car celle-ci nécessite moins d'énergie pour produire du lait (Morand-Fehr, 1989). Les réserves graisseuses chez la chèvre vont s'accumuler principalement au niveau interne (tissus omental, mésentérique et périmésentérique) et non au niveau sous-cutané (Morand-Fehr & Hervieu, 1999). C'est entre la 10^e et 15^e semaine de gestation que la chèvre va commencer à utiliser ses réserves graisseuses afin de répondre à la demande croissante en énergie des fœtus (Chilliard, 1985). Puis, lors des cinq

dernières semaines de gestation, la chèvre mobilise activement ses réserves graisseuses, et entre ainsi en bilan énergétique négatif (BEN). Ce dernier correspond à une différence négative entre la quantité d'énergie que l'animal ingère et l'ensemble des dépenses énergétiques occasionnées par l'entretien et la gestation. Cet état énergétique négatif est créé principalement par la baisse de CVMS et par l'augmentation de taille et de demande en énergie des fœtus. Après la mise-bas, le déficit énergétique est principalement associé à la reprise de la production laitière et la capacité d'ingestion réduite de la chèvre qui retrouvera un niveau optimal entre 5 et 8 semaines après la mise-bas. La lipogenèse reprendra à partir de la 9^e semaine de lactation et sera très importante jusqu'à la 18^e semaine de lactation.

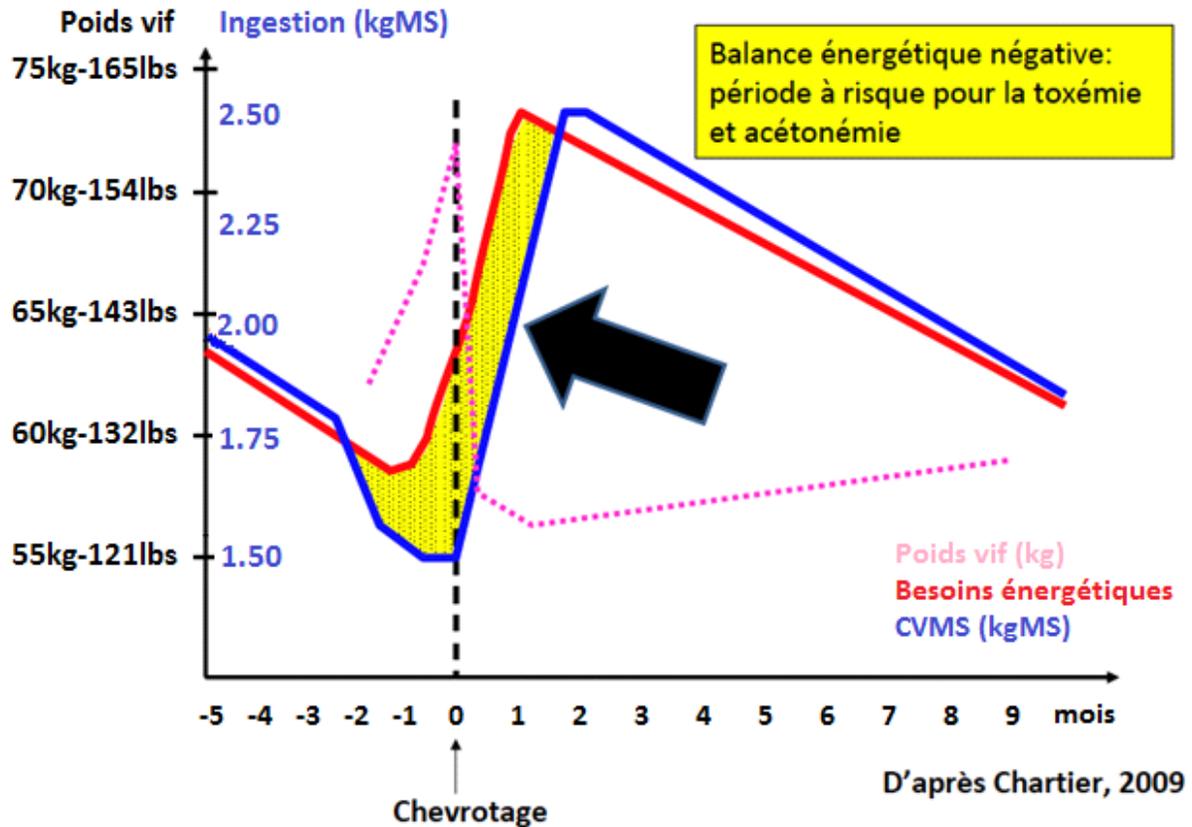


Figure 1 : *Évolution de la consommation volontaire en matière sèche (CVMS) en kilogramme de matière sèche (kgMS; en bleu), du poids en kilo (en rose) et des besoins énergétiques de la chèvre lors du cycle de production d'une chèvre laitière (en rouge; figure adapté de Chartier, 2009). La zone en jaune représente la période de bilan énergétique négatif qui est la période à risque de maladies métaboliques comme la toxémie de gestation et la cétose de lactation ou acétonémie.*

1.1.2 Évaluation de l'état corporel

Afin d'évaluer la prise alimentaire et l'état d'engraissement d'un troupeau caprin, plusieurs méthodes ont été développées (Mendizabal et coll., 2011). Comme la chèvre possède peu de réserves adipeuses sous-cutanées contrairement à la vache, les méthodes visuelles employées chez le bovin laitier et de boucherie sont peu utiles (Morand-Fehr & Hervieu, 1999). En effet, le gras abdominal peut représenter entre 55 et 70 % des réserves graisseuses

chez la chèvre (Morand-Fehr & Hervieu, 1999). Une méthode plus intéressante pour effectuer cette surveillance est l'utilisation de l'évaluation de la note d'état corporel (NEC) par palpation au niveau lombaire combinée à la palpation au niveau sternal. Cette méthode dérive de celle proposée par Jefferies et coll. 1961, puis validée par Russel et coll. 1969 pour le mouton. Initialement, la technique consistait à évaluer la région des vertèbres lombaires en évaluant le dépôt de gras et la grosseur des muscles lombaires. Une échelle en 6 grades, de 0 à 5, permettait de voir l'état d'engraissement de l'animal (voir figure 2).

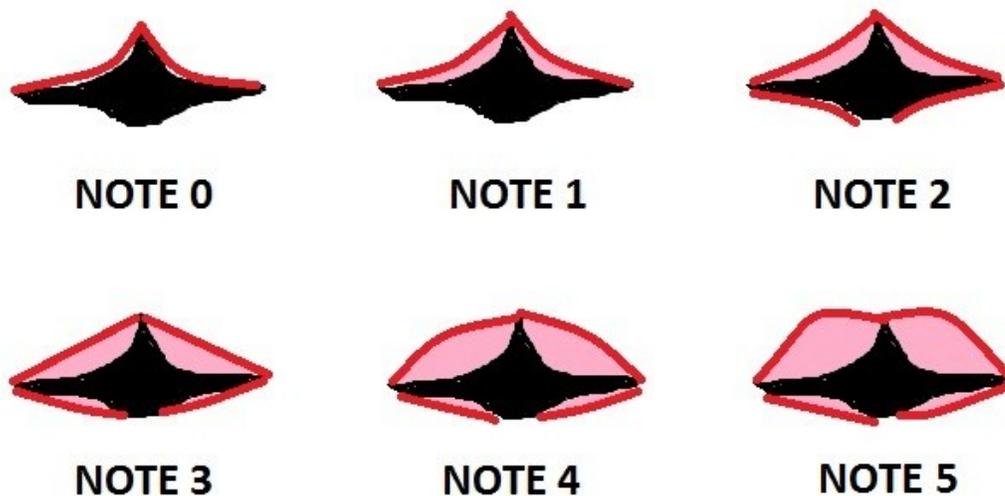


Figure 2 : Échelle de notation de l'état corporel pour la notation au niveau lombaire (notes de 0 à 5; graduation par point). Le rouge et le rose indique les dépôts musculaires et gras au niveau des vertèbres lombaires. (Adaptation de Hervieu et coll. 1991)

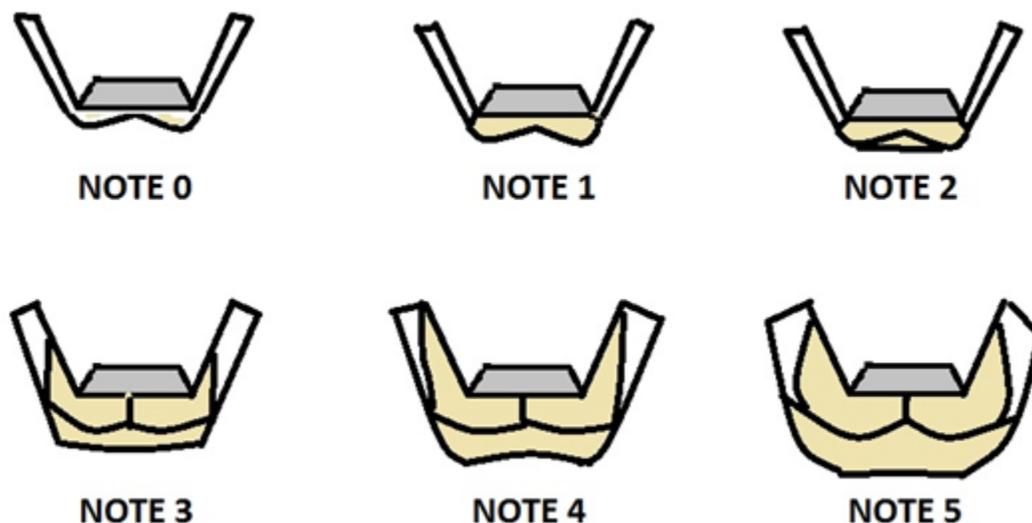


Figure 3 : Échelle de notation de l'état corporel pour la notation au niveau sternal (notes de 0 à 5, graduation par point). La couleur jaune indique le gras interne et sous-cutané au niveau du sternum. (Adaptation de Hervieu et coll. 1991).

Les échelles lombaire et sternale ont également subi des modifications dans le temps. Elles sont devenues plus précises en ajoutant les demi-points (Russel, 1984, Phythian et coll., 2012), puis les quarts de point (Hervieu et coll., 1991; Calavas et coll., 1998; Hervieu et Morand-Fehr, 1999) au modèle initial. Enfin, différentes normes ont été établies afin de permettre aux éleveurs d'ajuster les rations selon les besoins du troupeau ou de séparer les animaux selon leurs besoins (Broqua et coll. 1995). Les quatre stades physiologiques identifiés comme des moments clés de la gestion de l'état corporel de la chèvre sont : 60 jours avant la mise-bas (tarissement), la semaine de la mise-bas, 100 jours en lait et 200 jours en lait (Broqua et coll. 1995). Les différentes recommandations utilisées de nos jours sont énumérées dans le tableau II.

Tableau II: Valeurs optimales des notes d'état corporel (NEC) au niveau lombaire et sternal selon le stade physiologique chez la chèvre laitière (d'après les données de Broqua et coll. 1995; Hervieu et Morand-Fehr, 1999; CRAAQ, 2009).

Stade physiologique	NEC lombaire	NEC sternale
200 jours en lait (période de reproduction)	2,50 à 2,75	2,75 à 3,25
Tarissement	2,50 à 3,00	3,00 à 3,50
Mise-bas	2,50 à 2,75	2,00 à 3,50
100 jours en lait (pic de lactation)	2,25 à 2,50	2,50 à 3,00

L'utilisation des NEC en production caprine laitière permet de contrôler le statut nutritionnel du troupeau et d'adapter le programme alimentaire à celui-ci, peu importe le système d'alimentation (pâturage vs alimentation contrôlée). Cela permet de disposer d'un outil facile à utiliser afin de s'assurer de l'état d'engraissement des animaux dans le but de permettre l'amélioration de la production laitière, la fertilité et le bilan énergétique du troupeau (Morand-Fehr, 2003, Morand-Fehr, 2005). Cependant, cette méthode ne permet pas de mesurer le bilan énergétique négatif, chez un animal

1.2 La cétonémie : mesure de la balance énergétique

La cétonémie se définit comme la présence de corps cétoniques dans le sang. Les corps cétoniques retrouvés chez les mammifères sont aux nombres de trois : l'acétone (Ac), l'acétoacétate (AcA) et le BHB (Bergman, 1971; figure 4). Ceux-ci seront détaillés dans les prochaines sections. Lorsqu'une concentration anormalement élevée de corps cétoniques se trouve dans l'organisme, on parle d'un état d'hypercétonémie (Bergman, 1971).

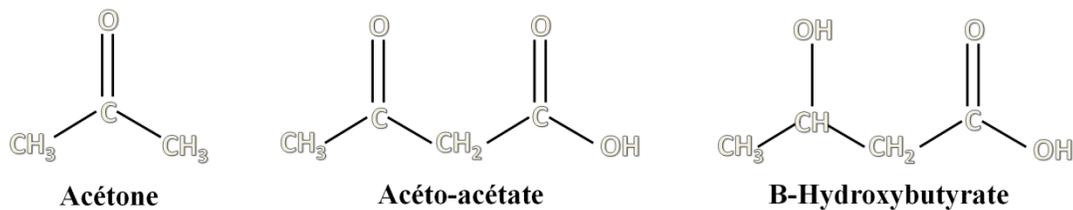


Figure 4 : *Formules chimiques des trois corps cétoniques retrouvés chez les ruminants (Adaptation de Laffel 1999).*

1.2.1 Les corps cétoniques

Comme mentionné plus haut, il existe trois corps cétoniques. Ceux-ci ont comme fonction d'assurer une source d'énergie de secours afin d'épargner le glucose dans les moments de jeûne. Solubles dans l'eau et donc facilement diffusables à travers les tissus, ils constituent un apport énergétique essentiel pour les tissus ne pouvant capter les acides gras, car ils constituent des précurseurs de l'acétyl-Coenzyme A ou acétyl-CoA (Ac-CoA). Ils sont, entre autre, utilisés par le cœur, les reins, les muscles squelettiques et la glande mammaire (Heitmann et coll., 1987). On les retrouve alors dans le sang, l'urine et dans le lait (Bergman, 1971).

Les corps cétoniques sont normalement produits en faible quantité par le rumen et le foie, mais peuvent se retrouver en plus grande quantité dans l'organisme lors de période de jeûne prolongé ou lors de lipomobilisation excessive. Lors de jeûne, la cétose reste toutefois modérée. Elle atteindra des valeurs extrêmes en présence de conditions pathologiques comme le diabète sucré, la cétose des ruminants et la toxémie de gestation chez les petits ruminants (Rook, 2000). La valeur basale pour l'ensemble des corps cétoniques chez les mammifères ou valeur moyenne chez les animaux sains est de 0,2 mmol/L (Owen et coll., 1969), mais cette valeur serait légèrement plus élevée chez les ruminants du fait de l'absorption du butyrate par l'épithélium du rumen (Heitmann et coll., 1987; voir tableau III). De plus, ces valeurs varient selon le stade physiologique de l'animal, son âge et son sexe (Heitmann et coll., 1987).

Tableau III : Valeurs normales et pathologiques de corps cétoniques chez plusieurs espèces animales et l'humain

Paramètre	Espèce	Valeur normale (mmol/L)	Valeur pathologique (mmol/L)	Étude
Corps cétoniques totaux	Humaine	< 0,5	>1,0	Laffel, 1999
β -hydroxybutyrate	Ovine	$\leq 0,5$	---	Heitmann et coll., 1987
Corps cétoniques totaux	Ovine	$\leq 0,4$	$\geq 1,9$	Bergman, 1971
Corps cétoniques totaux	Bovine	< 1,0	$\geq 2,9$	Bergman, 1971
β -hydroxybutyrate	Bovine	$\leq 0,4$	$\geq 2,9^1$ $\geq 4,0^2$	Baird, 1977
Acéto-acétate	Bovine	$\leq 0,04$	$\geq 0,80^1$ $\geq 0,92^2$	Baird, 1977

1 : Associée à une faible consommation alimentaire

2 : Acétonémie spontanée

1.2.2 Cétogenèse hépatique et ruminale

1.2.2.1 Chez les ruminants taris et non-gestants

Chez les ruminants, la production de corps cétoniques provient de deux sources. La première source est la cétogenèse effectuée au niveau du foie et la seconde source est la transformation du butyrate et de l'acétate en BHB et en AcA lors de leur absorption à travers l'épithélium du rumen (Heitmann et coll., 1987).

Au niveau mitochondrial, l'Ac-CoA est transformé en acétoacétyl-CoA par l'activité de la thiolase (enzyme acétyl-CoA-acétyl-transférase). Par la suite, elle est transformée en 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-CoA (HMG-CoA) par l'action de l'HMG-CoA synthase. Finalement, l'hydrolyse de l'HMG-CoA par l'HMG-CoA lyase libère une molécule d'AcA et d'Ac-CoA (figure 3). Par la suite l'AcA peut être transformé en BHB grâce à l'enzyme D(-)3-hydroxybutyrate déshydrogénase ou perdre une molécule de CO₂, par décarboxylation spontanée, formant ainsi de l'Ac (figures 5 et 7).

1.2.2.1.2 Cétogenèse ruminale

Comme mentionné plus haut, une deuxième source de corps cétoniques existe chez les ruminants (Lane et coll., 2002). Celle-ci provient de la fermentation ruminale. Le butyrate et l'acétate, provenant de la fermentation de la cellulose, sont les sources principales de corps cétoniques chez les ruminants. Ceux-ci sont absorbés par l'épithélium du rumen. Les cellules de l'épithélium du rumen étant très concentrées en mitochondrie, le butyrate et l'acétate sont convertis en BHB et en AcA lors de leur absorption (Heitmann et coll., 1987). Il faut mentionner cependant que cette voie n'est pas utilisée lors de période de jeûne intense dû au manque d'aliments (Heitmann et coll., 1987). On observe donc rarement un phénomène d'hypercétonémie associé à une trop forte fermentation ruminale. La production ruminale se ferait à une concentration moyenne de 240 µmol/L chez le mouton (Heitmann et coll., 1987).

1.2.2.1.3 Utilisation des corps cétoniques

Les corps cétoniques ont un rôle de substrat oxydable pour les cellules (Laur, 2003). Ceux-ci sont utilisés notamment par les cellules cardiaques, rénales, musculaires et mammaires (Heitmann et coll., 1987). Chez la brebis gestante, 30% de toute l'énergie proviendrait des corps cétoniques durant le dernier mois avant la mise-bas (Pethick & Lindsay, 1982). Dans les cellules extra-hépatiques, les corps cétoniques subissent une transformation inversée afin d'être utilisé dans le cycle de l'acide citrique. Pour ce faire, les BHB doivent se reconvertir en AcA pour que celui-ci puisse se transformer à nouveau en acétoactyl-CoA grâce à l'enzyme CoA transférase. Par la suite, sous l'effet de la thiolase, l'acétoacétyl-CoA est

transformé en Ac-CoA qui sera utilisé en combinaison avec l'oxaloacétate pour former le citrate (Bergman, 1971; figure 6).

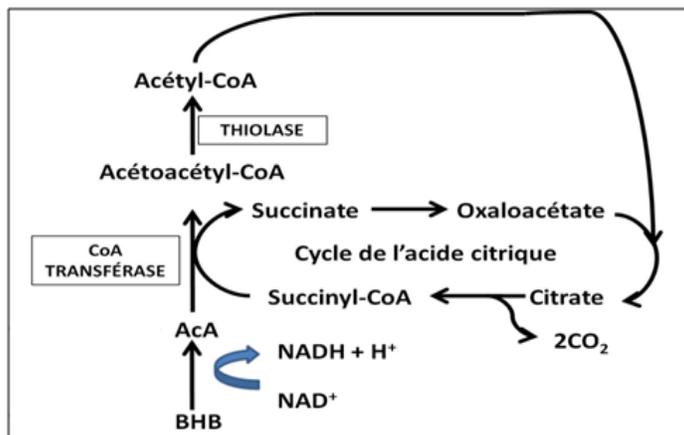


Figure 6 : Utilisation des corps cétoniques par les tissus extra-hépatiques. BHB= β -hydroxybutyrate, AcA= acéto-acétate, CoA= Coenzyme A, NAD^+ = nicotinamide adénine dinucléotide.

Au niveau mammaire, les corps cétoniques seront transformés en acides gras libres, afin d'être utilisés pour la formation de matière grasse du lait. Pour ce faire, il faudra encore que les BHB subissent une transformation en AcA, car seul celui-ci peut être utilisé pour former de l'Ac-CoA (Bergman, 1971).

Il est important de savoir que chez le mouton l'utilisation maximale des corps cétoniques par minute a été évaluée à 19–26 $\mu\text{mol/kg/min}$ peu importe le stade physiologique (Harmeyer & Schlumbohm, 2006).

1.2.2.1.4 Régulation des corps cétoniques

La cétogenèse est contrôlée par trois mécanismes importants (figure 5) : la lipolyse, l'action de la carnitine-palmitoyl-transférase-1 hépatique et le partage de l'Ac-CoA entre le cycle de Krebs et la voie de la cétogenèse (McGarry & Foster, 1980).

La lipolyse : Le contrôle de la mobilisation des AGL est exercé directement dans le tissu adipeux. La céto-genèse ne peut se produire que s'il y a une augmentation de la disponibilité des AGL dans le foie, par exemple lors de lipomobilisation en fin de gestation. L'insuline et les catécholamines, facteurs régulant la mobilisation des AGL des tissus adipeux vers le foie, sont donc d'importantes molécules pour le contrôle de la céto-genèse.

Carnitine-palmitoyl-transférase-1 hépatique (CPT-1) : La CPT-1 a comme fonction le transport des AGL dans les mitochondries hépatiques. Elle contrôle donc directement la céto-genèse qui ne peut avoir lieu sans les AGL. En temps normal, la CPT-1 est fortement inhibée par la concentration élevée de malonyl-CoA. Le malonyl-CoA est un intermédiaire de la biosynthèse des acides gras dont la concentration s'accroît largement quand le glucose est utilisé pour la synthèse d'acides gras. Cependant, lorsque la concentration de glucose est faible, la concentration de malonyl-CoA diminue et la CPT-1 s'active, transportant ainsi les acides gras vers les mitochondries hépatiques pour être convertis en corps cétoniques.

Acétyl-CoA : L'Ac-CoA est produit par le métabolisme des acides gras et par la dégradation du glucose en pyruvate lors de la glycolyse. Cette molécule est utilisée dans le cycle de Krebs en combinaison avec l'oxaloacétate pour former le citrate, mais sert également de base à la céto-genèse. En situation normale, l'Ac-CoA se retrouve impliquée dans les deux réactions, mais sa concentration est normalement plus importante dans la première réaction. Cela s'explique par une meilleure affinité du citrate synthétase (permet la fixation de l'Ac-CoA sur l'oxaloacétate et la formation de citrate) en comparaison à l'affinité de la thiolase (Zammit, 1983). Cependant, lors de jeûne, il y a diminution de la concentration en oxaloacétate. De plus, on retrouve une augmentation de la mobilisation graisseuse afin de combler le déficit en glucose. L'association de ses deux phénomènes fait en sorte qu'une forte quantité d'Ac-CoA se retrouve redirigée vers la voie de la céto-genèse (Bergman, 1971).

Finalement, chez les ruminants, la CVMS et la production d'acide butyrique par la fermentation des hydrates de carbone dans le rumen influencent grandement la quantité de corps cétoniques produits. En effet, suite à un jeûne prolongé, on observera chez les ruminants une baisse de la production de BHB et d'AcA par la paroi du rumen (Heitmann et coll. 1987).

Cependant, la production hépatique augmentera, ce qui explique l'augmentation des concentrations de corps cétoniques dans le sang.

1.2.2.1.5 Excrétion des corps cétoniques

L'excrétion des corps cétoniques se fait principalement par trois voies : respiratoire, urinaire et mammaire. En situation normale, chez les animaux taris et non-gestants, seulement 10% des corps cétoniques sont excrétés par le rein, dont 4-5% par l'urine, le reste est oxydé et utilisé par les tissus pour produire de l'ATP et du CO₂.

L'Ac est le seul corps cétonique qui soit excrété par la voie respiratoire. Lors de cétose sévère, il est possible de sentir l'Ac. On parle d'une odeur caractéristique de pomme reinette (Laur, 2003) ou pomme verte. Il est à noter toutefois que ce n'est pas tout le monde qui peut facilement détecter cette odeur.

Chez les animaux en lactation, la glande mammaire serait responsable d'une excrétion importante de corps cétoniques. On parlerait de 19 % pour l'AcA et d'un niveau variant entre 30 et 60 % pour le BHB (Heitmann et coll. 1987). Une étude chez la chèvre laitière a démontré d'ailleurs une baisse importante de la valeur de BHB et AcA entre la valeur artérielle et la valeur veineuse dans les vaisseaux mammaires (Annison et coll., 1968). Pour le BHB, la valeur moyenne passait de 4,6 à 1,6 mg/100ml, respectivement. Pour l'AcA, les valeurs variaient rarement de plus de 0,2 mg/100ml.

L'ensemble des mécanismes de formation, d'utilisation et d'excrétion des corps cétoniques est résumé à la figure 7.

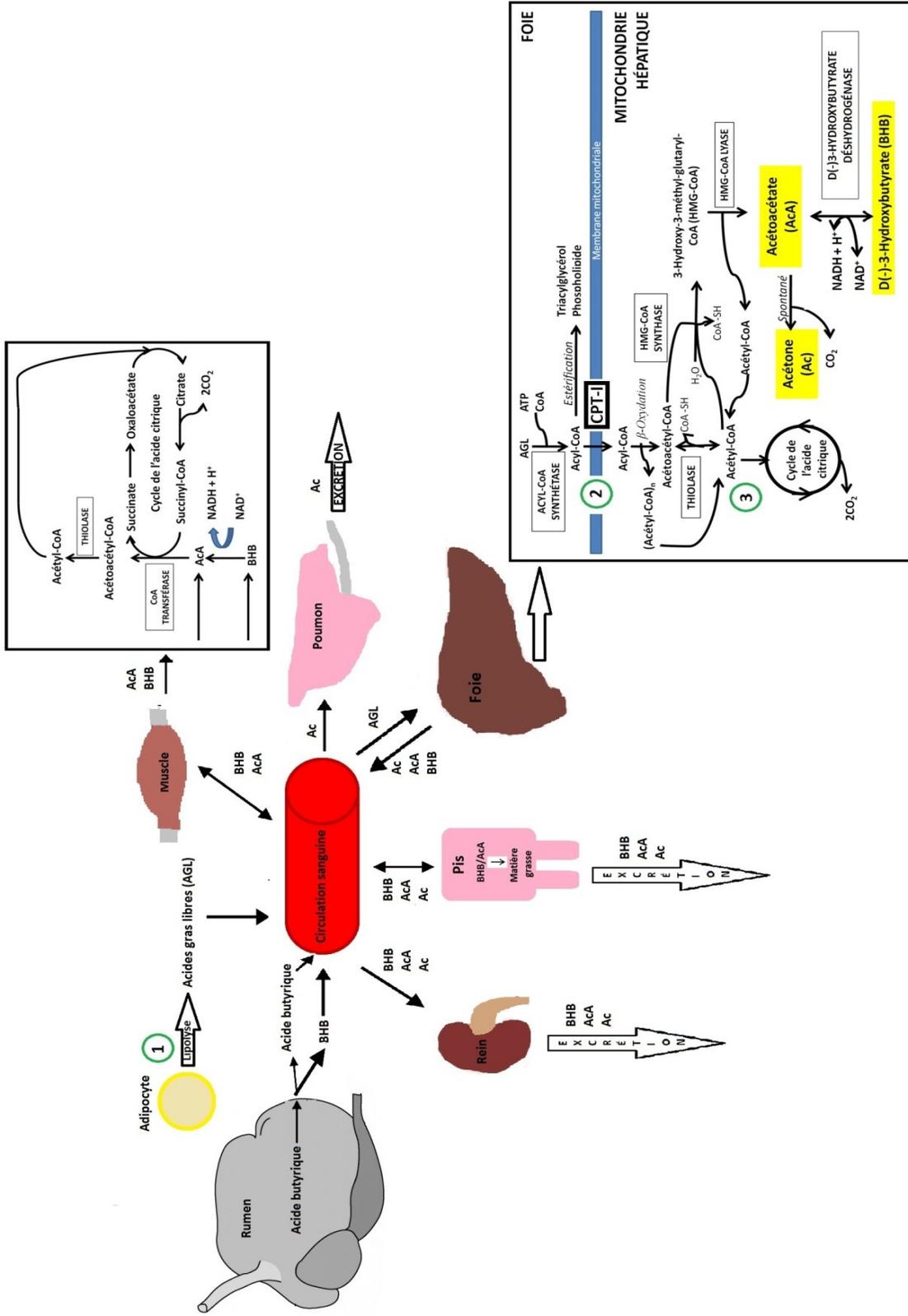


Figure 7 : Schéma résumé de la formation, de l'utilisation et de l'excrétion des corps cétoniques. Les chiffres dans les ronds verts représentent les voies de régulation de la cétogenèse hépatique. BHB= β -hydroxybutyrate, AcA= acétoacétate, Ac= acétone, CoA= Coenzyme A, NAD^+ = nicotinamide adénine dinucléotide, AGL= acides gras libres, ATP= adénosine triphosphate, CoA= Coenzyme A.

1.2.3 Particularités du métabolisme des corps cétoniques en gestation

Lors de la gestation, la concentration plasmatique en insuline et la production d'insuline par le pancréas diminuent (Sensenig et coll., 1985). La baisse d'insuline associée à une augmentation des hormones sexuelles de gestation, d'une production plus importante de glucocorticoïdes et une augmentation de la concentration de glucagon (Vernon et coll., 1981; Sensenig et coll., 1985) entraîne une augmentation de la concentration d'acides gras libres en circulation dans l'organisme. Une augmentation de la cétogenèse hépatique s'en suit avec comme conséquence une augmentation de la cétonémie (Heitmann et coll., 1987). On observe alors une différence significative entre les concentrations sanguines de corps cétoniques chez les animaux gestants mangeant normalement et les animaux non-gestants (Heitmann et coll., 1987; voir tableau VI). La baisse de CVMS, observée en fin de gestation chez la chèvre, amène également une augmentation sanguine en corps cétoniques. Celle-ci est notamment causée par la diminution du volume ruminal associé à l'augmentation de taille de l'utérus (Radostits, 2007).

1.2.4 Particularités du métabolisme des corps cétoniques en début de lactation

En début de lactation, la CMVS augmente de façon progressive permettant ainsi une augmentation de la fermentation des hydrates de carbone qui mène à la production de butyrate et d'acétate, tous deux précurseurs de corps cétoniques (Heitmann et coll., 1987). On observe également une augmentation de la lipolyse associée à la forte demande en énergie, l'animal étant toujours en BEN (voir Figure 1). On observera donc une augmentation de la production d'AGL qui conduira à une augmentation de la cétogenèse hépatique. La concentration en corps cétoniques augmente donc durant les 2 premiers mois de lactation (Sensenig et coll., 1985) cependant, elle reste similaire à celle observé chez les animaux en fin de gestation (Sensenig et coll., 1985; voir tableau IV).

Tableau IV : *Résumé des changements observés au niveau de la production et la concentration des corps cétoniques chez la brebis lors de différents stades physiologiques ou stress. BHB= β -hydroxybutyrate, AcA= acéto-acétate (Selon les données de Sensenig et coll., 1985).*

Stade physiologique /stress subit par l'animal	Source principale de corps cétonique	Concentration sanguine	Ratio BHB/AcA	Production ruminale	Production hépatique	BHB	AcA
Animal adulte (non-gestant, tari)	Rumen	400-500 $\mu\text{mol/L}$	Élevé	---	---	---	---
À jeûn	Foie	Augmente	Diminue	Diminue	Augmente	Dim	Aug.
Gestant	Mixte	Augmente	Augmente	Stable	Augmente	Aug.	Stable
En lactation	Mixte	Augmente	Augmente	Augmente	Augmente	Aug.	Stable

1.3 Hypercétonémie chez la chèvre et maladies péripartum

La période péripartum chez la chèvre laitière est, comme pour plusieurs espèces, une période où le risque de maladie métabolique est élevé (Morand-Fehr, 1980; Lima et coll., 2012; Fthenakis et coll., 2012). Plusieurs changements, tant au niveau maternel qu'au niveau fœtal, s'intensifient lors de cette période (Lima et coll., 2012; Sadjadian et coll., 2012). On assiste donc à une diminution de la prise alimentaire chez la mère ainsi qu'à une forte demande d'énergie des fœtus pour compléter leur croissance (Morand-Fehr, 1980). En effet, comme on l'a vu précédemment, une diminution de la CVMS, notamment associée à l'augmentation de taille de l'utérus qui réduit ainsi la capacité d'ingestion de la chèvre en compressant le rumen, est observée lors des dernières semaines de gestation (Rook, 2000). On retrouve également l'augmentation grandissante des besoins en énergie du ou des fœtus due à

une forte augmentation de leur croissance lors des dernières semaines de gestation. Ces derniers acquièrent 60 à 80 % de leur poids final (Rook, 2000) lors du dernier mois de gestation. Ces deux phénomènes, associés à d'autres conditions, telles que le piétin et les parasites (Andrews, 1997) peuvent prédisposer la chèvre à un BEN exacerbé (voir figure 1). Cet état de BEN sera le déclencheur d'une augmentation de la production de corps cétoniques chez la chèvre afin de combler le déficit en glucose (Andrew 1997, Smith, 2009) qui pourrait mener à un état d'hypercétonémie. L'hypercétonémie est une maladie que l'on retrouve sous deux formes chez la chèvre. La première forme est connue sous le nom de toxémie de gestation et se déroule lors de la période pré-partum. La seconde forme porte le nom d'acétonémie ou cétose de lactation et se retrouve en début de la période de lactation en post-partum. Ces deux maladies seront décrites dans la section suivante.

1.3.1 Hypercétonémie pré-partum (toxémie de gestation)

1.3.1.1 Définition de la maladie

L'hypercétonémie pré-partum ou toxémie de gestation est une maladie métabolique dont les premières descriptions datent du 19^e siècle (Laur, 2003) que l'on retrouve principalement chez la brebis et la chèvre en fin de gestation (Rook, 2000). On retrouve également cette maladie chez le furet (Dalrymple, 2004) et le bovin (Rook, 2000). La maladie survient normalement dans les 4 à 6 dernières semaines de gestation (Sargison, 2008) touchant un faible pourcentage d'individus dans un troupeau (environ 2 %). Les animaux obèses (NEC \geq 4), très maigres (NEC \leq 2), portant 2 fœtus et plus et étant plus âgés (3^e lactation et plus) semblent plus à risque (Chartier, 2009; Brozos et coll., 2011). Il existe 5 formes de la maladie (Radostis, 2007) : la toxémie de gestation primaire ou alimentaire, la toxémie de gestation associée à des individus obèses, la toxémie de gestation associée à des individus maigres, la toxémie de gestation secondaire et la toxémie de gestation induite par le stress. Celles-ci seront détaillées dans la prochaine section.

1.3.1.2 Pathophysiologie

Comme mentionné plus haut, plusieurs formes ou prédispositions mènent à l'état de toxémie de gestation chez la chèvre. Cependant, toutes ces formes sont caractérisées par une diminution de la CVMS, associée à la période où le fœtus croît le plus rapidement et donc où la demande en énergie est extrêmement élevée par rapport aux apports alimentaires (Radostits, 2007). En effet, lors des dernières semaines de gestation, le fœtus gagne 60 à 80 % de son poids à la naissance (Van Saun, 2006), comme le montre la figure 8 ci-dessous. Lors de cette période, les besoins en énergie pour une chèvre passent à 150 % lorsqu'elle porte un seul chevreau et à 200 % lorsqu'elle en porte 2 (Rook, 2000).

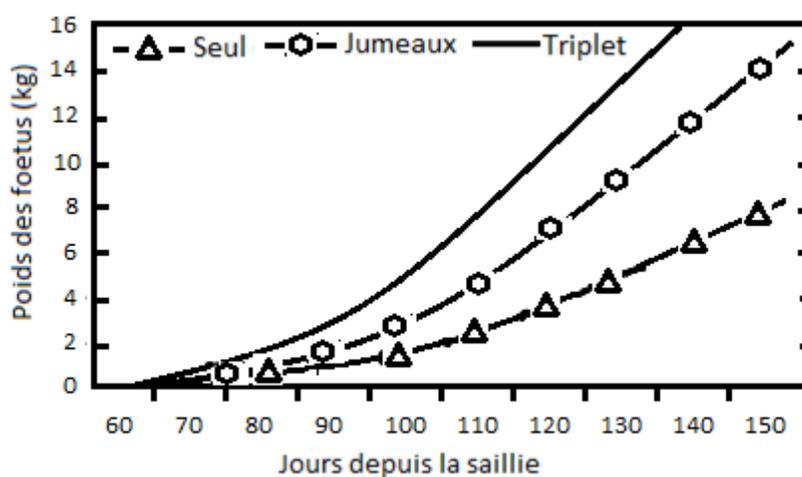


Figure 8 : Évolution du poids du ou des fœtus depuis la saillie (Adaptée de Van Saun 2006).

On observe également une diminution de la taille du rumen causée par l'augmentation de taille de l'utérus gestant. La capacité d'ingestion de la chèvre est donc diminuée ce qui place l'animal en conditions de BEN dû à la demande grandissante d'énergie de la part du fœtus (voir figure 8). Le fœtus consommant entre 30 et 40 % de la production totale de glucose produit par la mère (Rook, 2000) en fin de gestation, un équilibre précaire s'installe et met la chèvre à risque de développer la maladie. Plusieurs facteurs influenceront cet équilibre (figure 9). Le nombre de fœtus (2 et plus) et la NEC de la chèvre (obèse ($NEC \geq 4$) ou maigre ($NEC \leq 2$) vs normale ($2,25 \leq NEC \leq 3,75$; Brozos et coll. 2011) semblent être les deux facteurs les plus souvent rapportés et les plus importants (Radostits, 2007). D'autres facteurs de risque tels que le manque d'exercice, les courants d'air, les écarts thermiques importants,

une qualité de litière insuffisante, les toxines alimentaires ou tout facteur causant de l'inconfort vont avoir un impact sur le développement de la maladie dans un troupeau (Chartier, 2009).

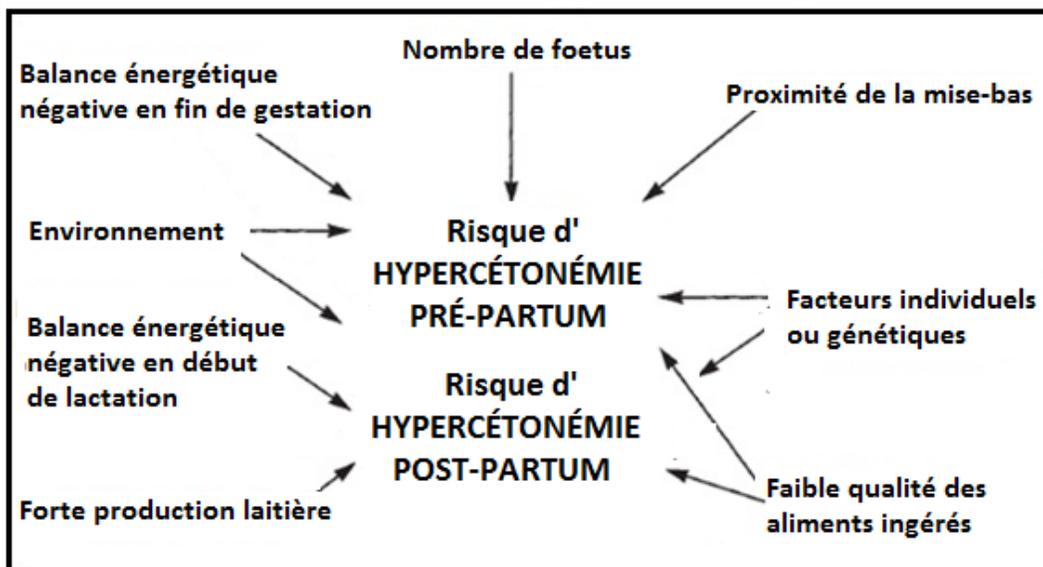


Figure 9 : Facteurs de risque pour l'hypercétonémie pré et post-partum (Adaptée de Smith 2009).

L'organisme, devant assurer prioritairement les besoins du fœtus, ira puiser dans ses réserves graisseuses et il y aura augmentation de la mobilisation graisseuse et du passage des AGL par la voie de la cétogenèse (Smith, 2009). Afin de maintenir l'homéostasie de la glycémie, la mère commence donc à métaboliser ses réserves graisseuses (Navarre et coll., 2012). Le gras est alors catabolisé en AGL et en glycérol dans le foie. Les AGL sont alors utilisés dans le cycle de l'acide citrique afin de produire de l'énergie. L'oxaloacétate intervient normalement comme précurseur de glucose dans le cycle de Krebs. Lorsque les animaux deviennent anorexiques, l'oxaloacétate vient à manquer. Le manque d'oxaloacétate fait en sorte d'inhiber le cycle de l'acide citrique et donc de réduire l'utilisation des AGL. On assiste alors à une augmentation de la concentration en AGL dans l'organisme. Ceux-ci sont donc utilisés dans la voie de la cétogenèse et on assiste à une augmentation de la concentration en corps cétoniques sanguins (Navarre et coll., 2012). Il faut noter également que la baisse de la CVMS entraînera une baisse importante de la cétogenèse alimentaire provenant de la transformation du butyrate par les mitochondries de l'épithélium ruminal (Heitmann et coll.,

1987). Ainsi, la production de corps cétoniques sera principalement faite au niveau du foie. L'augmentation grandissante de la consommation de glucose par le ou les fœtus entraîne un état d'hypoglycémie chez la chèvre en fin de gestation (Radostits, 2007). L'augmentation des corps cétoniques, principalement des BHB, amène une suppression de la production endogène de glucose (Schlumbohm & Harmeyer, 2004). L'hypocalcémie, condition souvent retrouvée concomitamment à la toxémie de gestation (Brozos et coll., 2011), aurait également un impact négatif sur la production endogène de glucose peu importe le stade de gestation ou le stade de production et faciliterait donc le développement de l'hypercétonémie (Schlumbohm & Harmeyer, 2003). La baisse de glucose fait en sorte d'augmenter la concentration d'AGL en circulation et donc la cétose. L'hypercétonémie créée a donc un effet négatif sur la production de glucose et on se retrouve dans un cercle vicieux où la faible quantité de glucose augmente la quantité de BHB qui à son tour diminue la quantité de glucose produit (Radostits, 2007). La maladie s'installe donc et l'apparition des signes cliniques s'en suit.

Les corps cétoniques affectent également l'équilibre acido-basique de la chèvre. L'AcA et le BHB étant tous deux des acides organiques, un état d'acidose ou d'acidocétose s'installe. L'acidocétose est créée par l'acidification des fluides corporels associée à l'excès de protons H^+ produit par la formation des acides (Bergman, 1971). L'organisme se retrouve en état d'hypercétonémie et en acidose métabolique. Une cétonurie, présence de corps cétoniques dans l'urine, est aussi retrouvée, due à cette forte accumulation de corps cétoniques dans l'organisme. L'acidocétose est un état pathologique qui peut mener à la mort.

En plus des changements biochimiques observés, l'augmentation de BHB a également un impact important sur le système immunitaire de l'animal. Il a été démontré dans plusieurs études que la toxémie de gestation diminuait la réponse immunitaire chez la chèvre (Hefnawy et coll., 2010; Hefnawy et coll., 2011). En effet, il existerait une corrélation négative entre la concentration sanguine en BHB et en immunoglobulines (IgA, IgM, IgG; Hefnawy et coll., 2010). De plus, il a été démontré que les chèvres en toxémie de gestation présentaient une diminution importante du taux de lymphocytes sanguins (Hefnawy et coll., 2011). Les mêmes observations avaient été notées chez la vache avec une valeur élevée de BHB sanguin (Targowsli et coll., 1983). La toxémie de gestation aurait également un effet positif sur les

niveaux interféron gamma (IFN- γ), une cytokine pro-inflammatoire (El-Deeb, 2011). Finalement, il existerait également un lien entre l'augmentation des protéines inflammatoires telles l'haptoglobine et l'augmentation de BHB chez les chèvres à jeûn ($r = 0,84$; González et coll., 2011). Ainsi, la toxémie de gestation aurait un impact néfaste sur la réponse immunitaire, bien qu'elle produise aussi une réaction pro-inflammatoire.

Finalement, le manque d'exercice aurait tendance à augmenter l'état de cétose, car la contraction musculaire permet la consommation partielle des corps cétoniques et la production d'acide lactique. L'acide lactique peut être précurseur de la néoglucogénèse (Chartier, 2009).

La toxémie de gestation peut être d'origine primaire (alimentaire) ou secondaire à toute situation accentuant la diminution de la CVMS ou ayant des répercussions sur les réserves adipeuses corporelles (stress, maladies, obésité, cachexie; Andrews, 1997, Rook, 2000, Radostits, 2007, Brozos et coll. 2011). Voici la liste des formes les plus communes et les plus souvent citées dans la littérature :

Toxémie de gestation primaire : Cette forme de la maladie est une des formes de toxémie la plus connue, mais non la plus commune, car elle résulte d'une combinaison de facteurs alimentaires durant la dernière moitié de la gestation (Radostits, 2007). Elle consiste en fait à une mauvaise gestion alimentaire soit venant d'un pâturage trop pauvre, d'une qualité de foin diminuée lorsque logé à l'intérieur, d'un refus de manger suite à un changement alimentaire brusque, d'un phénomène de dominance très important ou d'un défaut d'ajustement de la ration pour les chèvres avec des portées multiples (Radostits, 2007). Tous ces facteurs font en sorte de diminuer la CVMS de la chèvre et agiront sur le BEN en l'amplifiant, ce qui placera les animaux à risque de développer de la toxémie de gestation. Cette forme de la maladie doit toujours être considérée comme un problème de troupeau et doit donc être traitée à l'échelle de la population (Brozos et coll., 2011).

Toxémie de gestation chez les individus obèses : C'est la forme de toxémie de gestation la plus commune. Elle est caractérisée par le fait que les animaux obèses, ayant une NEC supérieure à 4 (Brozos et coll., 2011), ont une prise alimentaire atténuée due à la forte accumulation de gras

intra-abdominal (Morand-Fehr, 2005). Cela s'explique par le fait que la forte concentration de gras abdominal vient augmenter la pression intra-abdominale sur le rumen. Cette pression, déjà élevée due à l'augmentation de volume utérin, réduit davantage le volume d'ingestion possible (Radostits, 2007). Cela prédispose donc les chèvres obèses à avoir un BEN plus importante que les animaux de conditions corporelles adéquates dû à leur plus faible capacité d'ingestion.

Toxémie de gestation chez les individus maigres ou sous-alimentés : Forme plutôt rare de la maladie, cette forme de toxémie arrive à l'inverse des animaux obèses chez les animaux qui sont très maigres ($NEC < 2$ (Brozos et coll., 2011; Radostits, 2007). Souffrant déjà d'un manque d'énergie dû à leur sous-alimentation, ces animaux se retrouvent rapidement en manque de réserves graisseuses lorsque leurs fœtus entament leur période de croissance rapide. On retrouve souvent cette forme de maladie dans les élevages avec une dominance excessive sur un animal ou lorsque les éleveurs ne séparent pas les animaux selon les NEC, ne donnant pas ainsi la chance aux animaux maigres de bénéficier d'une correction alimentaire pendant les 2 derniers mois de lactation précédant le tarissement.

Toxémie de gestation secondaire : La toxémie de gestation secondaire est une maladie sporadique qui arrive lorsque les animaux ont une pathologie qui a un effet sur la prise alimentaire ou l'absorption d'énergie (Radostits, 2007). Les meilleurs exemples sont le piétin, les abcès de sole, la paratuberculose, une parasitose sévère à *Haemonchus contortus* et une pneumonie (Rook, 2000).

Toxémie de gestation induite par le stress : C'est dernière forme est sûrement la moins commune de toutes. Elle est associée avec un équilibre énergétique déjà précaire et le fait que si la chèvre subit un stress élevé, celle-ci arrêtera de manger pendant quelques jours (Smith, 2013). L'anorexie ainsi induite provoquera une absence de consommation d'aliment qui mènera rapidement à un BEN excessif. Les stress possibles sont le transport d'un animal en fin de gestation, l'attaque par un chien berger ou l'installation de dominance dans un groupe en fin de gestation (Smith, 2013).

Il faut toutefois faire attention, la classification proposée n'est qu'un guide pour aider le médecin vétérinaire et l'éleveur à catégoriser la maladie afin d'identifier le facteur de risque le plus important chez l'animal atteint. Il ne faut pas oublier que la toxémie de gestation est en fait dans la plupart des cas multifactorielle (par exemple, chèvres grasses qui ne mangent pas ou avec alimentation sous-optimale ou chèvre maigre dominée suite à un changement de parc) d'où l'importance d'une approche préventive de la maladie qui permettrait de cerner l'ensemble des facteurs de risque dans l'élevage.

1.3.1.3 Diagnostic

Le diagnostic peut se faire de différentes façons. Néanmoins, chacune de ces méthodes a des limites du fait notamment de l'absence de méthodes de références pour définir la maladie (au moins dans les cas les moins avancés).

1.3.1.3.1 Diagnostic clinique

Le diagnostic se fait généralement en surveillant l'apparition des signes cliniques qui a lieu lors des 6 dernières semaines de gestation, le plus souvent dans les 2 dernières semaines (Chartier, 2009). La perte d'appétit partielle à complète, la réticence à bouger voir à se lever, l'isolement, l'œdème des pattes en portion distale, l'abattement et les grincements de dents sont des signes que l'on peut retrouver en début de condition. (Rook, 2000; Laur, 2003; Radostits, 2007; Chartier, 2009; Smith, 2009; Navarre et coll., 2012). Graduellement, sur 2-3 jours, la maladie évolue vers des signes neurologiques. Les chèvres présenteront de la cécité, du nystagmus, de l'ataxie, des tremblements musculaires, des convulsions, un décubitus sternal puis lombaire, voir même un état comateux (Rook, 2000; Laur, 2003; Radostits, 2007; Chartier, 2009; Smith, 2009; Navarre et coll., 2012). Finalement, la mort surviendra généralement dans les 4 à 6 jours suivant le début des signes cliniques. Les signes cliniques n'étant pas spécifiques à la toxémie de gestation et pouvant être confondus avec d'autres maladies, le diagnostic n'est donc jamais définitif. Il faudra exclure l'hypocalcémie en présence d'une chèvre faible, en décubitus prolongé et comateuse et exclure les diverses

pathologies neurologiques (listériose, intoxication au plomb, tremblante, polioencéphalomalacie) en présence de signes neurologiques.

1.3.1.3.2 Examens complémentaires

La recherche de corps cétoniques au niveau urinaire est aussi intéressante lors de l'apparition des premiers signes cliniques comme aide au diagnostic. L'usage des bandelettes à base de nitroprussiate de sodium ou de potassium permet un diagnostic rapide, mais pas toujours fiable (Chartier, 2009). L'odeur de pomme reinette caractéristique de l'acétone peut également aider au diagnostic (Rook, 2000). Récemment, l'utilisation de tests sanguins dosant les AGL ou les BHB offre une façon simple d'aider au diagnostic, mais aucune valeur de référence n'est disponible actuellement pour les caprins (Stelleta et coll., 2008; Chartier, 2009; Sadjadian et coll., 2012). Par contre, différents seuils ont été utilisés sans avoir été préalablement validés chez la chèvre en comparant les animaux avec des valeurs de BHB élevées et l'apparition de signes cliniques de toxémie. On parle de valeurs de $> 0,86$ mmol/L (Ismail et coll., 2008), $> 1,1$ mmol/L (Brozos et coll., 2011) ou $0,8$ à $1,6$ mmol/L (Sadjadian et coll., 2012) pour définir une chèvre en toxémie de gestation sous-clinique ou en BEN excessif. Des valeurs de plus de $3,0$ mmol/L sont souvent citées lorsque la chèvre présente des signes cliniques de toxémie (Smith, 2009). L'avantage du dosage des BHB dans le sang est le fait que ceux-ci augmentent avant l'apparition des signes cliniques (Gonzalez et al., 2011; Hefnawy et al., 2011), ce qui permettrait la détection précoce de la maladie. Finalement pour les AGL, le seul seuil proposé est de $\geq 0,6$ mmol/L (seuil pour la vache laitière; Sadjadian et coll., 2012), mais ce seuil est utilisé en l'absence d'étude chez la chèvre.

Plusieurs autres marqueurs biologiques sont actuellement étudiés afin d'aider au diagnostic et/ou au pronostic de toxémie de gestation. Premièrement, plusieurs auteurs ont analysé différents paramètres qui déviaient de la normale lors de comparaison de profils biochimiques chez des chèvres atteintes de toxémie de gestation à des chèvres cliniquement saines. C'est notamment le cas des AGL (Laporte-Broux et coll., 2011), de l'urée (Laporte-Broux et coll., 2011), de la glycémie (Schlumbohm & Harmeyer, 2007; Laporte-Broux et coll., 2011), du pH sanguin (Gonzalez et coll., 2012), de la concentration en bicarbonate

(Gonzalez et coll., 2012), de l'excès de base (Gonzalez et coll., 2012) et du trou anionique (Gonzalez et coll., 2012). D'autres auteurs ont préféré chercher du côté des marqueurs de l'inflammation (cytokines pro-inflammatoires; El-Deeb, 2012) ou des protéines associées à l'inflammation (haptoglobine et amyloïde sérique A; Gonzalez et coll., 2011; El-Deeb, 2012). En effet, Trevisi et coll. (2005) ont démontré que les chèvres avec un BHB élevé (faible $\leq 0,6$ mmol/L, moyen 0,6 à 1,09 mmol/L, élevé $\geq 1,09$ mmol/L) présentaient une concentration d'haptoglobine (Hp) plus élevée avant et après la parturition (Trevisi et coll. 2005). L'Hp est considérée avec l'amyloïde sérique A (ASA) comme un excellent indicateur d'inflammation chez la chèvre et le mouton (Gonzalez et coll., 2011). De plus, il a été démontré chez la vache en lipidose hépatique, que l'Hp sanguine était plus élevée (Nakagawa et coll., 1997). Cependant, malgré plusieurs résultats intéressants, les protéines pro-inflammatoires semblent être plus utiles pour confirmer le diagnostic, que pour la détection précoce de la maladie. En effet, les changements arrivent souvent après l'apparition des signes cliniques et longtemps après l'augmentation sérique des BHB et des AGL (Gonzalez et coll., 2011). Finalement, certains auteurs ont noté des augmentations des marqueurs d'intégrité myocardique, en évaluant les troponines cardiaques I (Tharwat et coll., 2012) et la créatine kinase spécifique au myocarde (Tharwat et coll., 2012) en condition hospitalière. Le principal problème avec l'ensemble de ces études est qu'elles ont été conduites de façon expérimentale en induisant la toxémie de gestation par un jeun complet ou quasi-complet (50 %) ou sur des animaux en stade avancé de la maladie, référés en milieu hospitalier. Il ne s'agit donc pas d'études portant sur des cas cliniques de routine ce qui fait en sorte que l'on ne peut pas établir de valeurs seuils pour les différents paramètres associés au risque de développer la maladie, mais simplement établir un profil biochimique des chèvres en toxémie de gestation.

1.3.1.3.3 Nécropsie

Lorsque l'animal est retrouvé mort, plusieurs lésions visibles lors de nécropsie peuvent aider à établir un diagnostic présomptif de toxémie de gestation. La carcasse sera normalement très grasse ou très maigre et on retrouvera des lésions de stéatonecrose au niveau de l'épiploon. L'utérus contiendra généralement 2 chevreaux ou plus, le rumen sera de petite taille et le foie aura une consistance molle et sera jaunâtre; signe de stéatose hépatique

(Chartier, 2009). On pourra également prélever un échantillon de liquide céphalorachidien et d'humeur aqueuse afin de doser les BHB. Des valeurs supérieures à 2,5 mmol/L et 0,5 mmol/L pour l'humeur aqueuse et le liquide céphalorachidien, respectivement, ont été validées chez la brebis comme étant consistantes avec un diagnostic *ante mortem* de toxémie de gestation (Scott et coll., 1995). Les brebis avaient toutes une concentration sanguine de BHB ≥ 3 mmol/L et présentaient depuis au moins 24 heures des signes cliniques de toxémie. Comme mentionné plus haut, la nécropsie permet seulement d'établir un diagnostic présomptif de toxémie de gestation sur les cas où la maladie est fortement soupçonnée. Aucune lésion ou tests *post-mortem* chez la chèvre ne permet un diagnostic final de la maladie. De plus, la nécropsie ne permet pas d'identifier les animaux en début de condition (absence de lésions hépatiques) lorsque ceux-ci sont cliniquement sains.

1.3.1.4 Traitement

Le traitement d'un animal souffrant de toxémie de gestation repose sur 2 principes généraux : administrer une ou des sources d'énergie à l'animal et enlever ou contrôler les facteurs qui augmentent la demande d'énergie (Brozos et coll., 2011). L'efficacité du traitement est dépendante de la vitesse à laquelle celui-ci est instauré, mais aussi de la vitesse à laquelle la maladie est diagnostiquée (Brozos et coll., 2011). Le traitement variera également en intensité et en coût selon les désirs de l'éleveur et selon le statut de l'animal. Il faut savoir également que peu de traitements ont été validés et qu'ils varient beaucoup d'un auteur à l'autre.

Malgré la grande diversité de traitements voici quelques-uns des plus utilisés en pratique. Au niveau individuel, on recommande pour les animaux hospitalisés un traitement intraveineux à base de glucose (5-7 g) à tous les 3-4 heures jusqu'au rétablissement complet de l'animal (Rook, 2000). Une fluidothérapie à base de bicarbonate serait également à envisager considérant que l'hypercétonémie amène un état d'acidose métabolique; les bicarbonates pourraient donc rétablir l'équilibre ionique (Smith, 2009).

À la ferme, un traitement à base de propylène glycol (600 mg/ml) serait à envisager dès l'apparition des signes cliniques; 100 à 200 ml deux fois par jour serait le traitement recommandé (Rook, 2000). Cependant, la plupart des cliniciens vont généralement préférer donner 60 ml, 2 fois par jour pour éviter des effets secondaires (diarrhée) suite à l'utilisation prolongée du propylène glycol (Brozos, 2011). Une alternative serait l'utilisation de 150-200 ml, 2 fois la première journée, puis passer à un dosage de 60 ml, 2 fois par jour pour un minimum de 6 jours (Brozos et coll., 2011). Glycérol (60 ml, 2 fois par jour, 3-6 jours), propionate de sodium, mélasse, lactate de sodium ou lactate d'ammonium pourraient également être utilisés comme sources complémentaires de glucose. Cependant, ils sont métabolisés moins rapidement que le propylène glycol et une trop forte dose peut amener rapidement un dysfonctionnement de la flore ruminale et prédisposer à l'acidose ruminale (Brozos et coll., 2011). L'administration orale de dextrose associée à des solutions d'électrolytes (160 ml, 3-4 fois par jour, pendant 3-6 jours) semble également être une option efficace (Sargison, 2008). Le dextrose par voie intraveineuse (80-120 ml, solution 50 %, 2-3 fois par jour) peut également être utilisé lorsque l'éleveur maîtrise la technique d'injection intra-veineuse. Comme la toxémie de gestation peut être associée avec de l'hypocalcémie et est difficilement distinguable cliniquement, une injection de 60 ml de borogluconate de calcium (23 %) intraveineux ou sous-cutané permet de prévenir le manque de calcium (Brozos et coll., 2011).

Dans les cas peu avancés de la maladie, l'induction de la parturition pourrait être envisageable (Brozos et coll., 2011). Pour ce faire, la chèvre doit être au minimum à 143 jours de gestation. Une injection de 15 à 20 mg de dexaméthasone en combinaison à 15 mg de prostaglandine $F_{2\alpha}$ (dinoprost trométhamine, 5mg/ml) permet d'avoir un mise-bas dans les 48 à 72 heures. Pour les cas graves et plus avancés, une césarienne pourrait être effectuée. Cependant, il faut savoir que le pronostic est souvent réservé à sombre pour la chèvre. En effet, une étude sur la césarienne chez les petits ruminants en conditions hospitalières (Brounts et coll., 2004) a rapporté que toutes les chèvres et les brebis qui souffraient de toxémie de gestation et qui avaient eu une césarienne étaient mortes (9 animaux sur 110). La même étude rapportait que les causes de mortalité les plus importantes étaient la toxémie de gestation (n = 9) et la péritonite en période postopératoire (n = 7). La conclusion de l'article sur les animaux

souffrant de toxémie de gestation était que l'euthanasie devrait plutôt être considérée dans les cas les plus avancés (Brounts et coll. 2004). Cependant, plusieurs auteurs rapportent que la césarienne en début de condition est une très bonne option avec un excellent taux de réussite (60 %) (Radostits et coll., 2007). Lima et coll. (2012) recommandent même la césarienne comme premier traitement lorsqu'une chèvre, dans les derniers jours de gestation, souffre de toxémie de gestation et que l'on a pu confirmer que les fœtus sont toujours vivants considérant la vitesse à laquelle l'état général des animaux se détériore normalement. La césarienne aurait ici comme objectif de sauver les chevreaux et non la chèvre, car dans cette étude, 89 % des chèvres en toxémie de gestation ayant eu une césarienne (n = 9) sont mortes. Cependant, 15 des 28 fœtus étaient vivants après la césarienne, dont tous ceux ayant été identifiés comme vivant *in utero* (14 sur 14). Ainsi, la durée de la maladie, la valeur de l'animal, l'état général de l'animal et la viabilité des fœtus devraient être évalués avant d'entreprendre une césarienne étant donné que ceux-ci peuvent influencer le pronostic de cette technique.

D'autres traitements ont également été étudiés, mais ne sont pas utilisés de routine. L'administration d'insuline sous-cutané (0,4 UI/kg) à tous les jours jusqu'à la guérison complète de l'animal semble être utilisée par certains praticiens lorsque la valeur de l'animal le justifie. Il a été démontré d'ailleurs (Henze et coll., 1998) que l'ajout sous cutané d'insuline à la dose de 0,4 UI/kg à un traitement par voie orale (mélange de propionate de sodium, de calcium et de chlorure de potassium) augmentait le taux de guérison et de survie (86,7 %; n = 15) des brebis atteintes de toxémie de gestation comparativement à un traitement oral seul (62,7 %; n = 126) et un traitement intraveineux de dextrose/fructose (53,6 %; n = 56). Les différents traitements étaient donnés jusqu'à ce que la concentration sanguine en BHB soit inférieure à 1,6 mmol/L et que la brebis ait retrouvé l'appétit. L'injection de flunixin méglumine (2,5 mg/kg, IM, SID, maximum 3 jours; Zamir et coll., 2009) semble également diminuer le taux de mortalité chez les animaux malades. Cependant, l'étude utilisait un groupe témoin d'une époque différente (2000 à 2004 pour le groupe témoin et 2005 à 2008 pour le groupe avec la flunixin) ce qui pourrait amener un effet confondant important considérant les variations des facteurs de régie ou de la stratégie de dépistage de la maladie. Malgré tout, les brebis traitées avec la flunixin méglumine qui présentaient des signes d'abattement et de réticence à se lever et se déplacer, se déplaçaient plus facilement et avaient un comportement

alimentaire quasi normal suivant l'injection. L'utilisation de la somatotropine bovine (illégale au Canada) à 0,15 mg/kg a été démontrée comme étant efficace dans le traitement de la toxémie de gestation (Scott et coll., 1998). Enfin, un traitement antiparasitaire devrait être mis en œuvre également chez les animaux soupçonnés de parasitisme important.

Dans les troupeaux avec une prévalence élevée de la maladie, une approche préventive devrait être instaurée. Les animaux devraient être régulièrement évalués (voir section sur l'évaluation corporelle) pour leur condition corporelle afin d'être replacé dans des groupes où l'alimentation seraient adapté à leur besoin (Brozos et coll., 2011). Idéalement, le nombre de fœtus devrait être évalué à l'échographie, afin d'adapter la ration selon la taille de la portée. Il s'agit en effet d'une méthode efficace lorsque bien maîtrisée par le vétérinaire (Dawson et coll., 1994). Les corps cétoniques devraient également être évalués en fin de gestation, même s'il n'existe toujours pas de valeurs diagnostiques précises chez les caprins. Brozos et coll., (2011) recommandent de prélever 10 à 15 % des animaux à risque afin d'avoir un échantillon convenable. Comme il n'existe pas encore de seuil pour diagnostiquer les animaux à risque chez la chèvre, plusieurs auteurs se réfèrent à celui utilisé chez la brebis laitière. Ainsi, un taux supérieur à 0,8 mmol/L (Russel, 1984; Rook, 2000; Sargison, 2007; Panousis et coll., 2012) ou 1,1 mmol/L (Sargison, 2007; Braun et coll., 2010; Brozos et coll., 2011) de BHB dans le sang devrait être considéré comme significatif pour identifier les animaux à risque durant le dernier mois de gestation. Au niveau alimentaire Van Saun (2006) parle de 4 points qui devraient faire l'objet d'attention particulière :

- Maximiser l'ingestion de matières sèches ;
- Minimiser le BEN et la balance protéique ;
- Maintenir l'homéostasie du calcium ;
- Minimiser le dysfonctionnement du système immunitaire.

En travaillant sur ces 4 points, le producteur serait à même de réduire l'incidence de maladies métaboliques aux environs de la mise-bas. En revanche, la validation des seuils diagnostiques de BHB proposés devrait être confirmée par des nouvelles études.

1.3.1.5 Pronostic

Le pronostic de la maladie est souvent sombre. L'animal, s'il n'est pas pris en charge rapidement et correctement, meurt généralement 2 à 3 jours après l'apparition des signes cliniques (Radostits, 2007). On parle de plus de 80 % de mortalité chez les animaux traités à la ferme (Rook, 2000). Sargison (1995) rapporte un taux de survie de 33 % chez la brebis malgré une fluidothérapie à base d'électrolyte par voie intraveineuse, d'une supplémentation orale en dextrose et l'ajout de 60 ml de calcium borogluconate 40 % par voie sous-cutanée chez les animaux avec une valeur sérique de calcium total inférieur à 1,9 mmol/L. La même étude rapportait un taux de survie chez les agneaux de 12 % (12 sur 96). Une autre étude (Brounts et coll., 2004) rapporte un taux de mortalité de 100 % chez des brebis ayant eu une césarienne suite à une dystocie causée par une toxémie de gestation. Aucune information n'était mentionnée par contre pour sur la survie des agneaux provenant de ces brebis. Brozos et coll. (2011) mentionne un taux de survie des chèvres plus élevé, mais ne dépassant pas les 60 % de succès pour les animaux ayant subi une césarienne, voire moins si le(s) fœtus était mort *in utero* et emphysémateux.

Récemment, plusieurs recherches ont été effectuées dans le but de prédire le pronostic chez les chèvres atteintes de toxémie de gestation. Le premier paramètre étudié était le glucose. En effet, Lima et coll. (2012) suggèrent de doser la glycémie qui serait, selon leur étude, un bon indicateur de la viabilité des fœtus. Un état d'hypoglycémie signifierait que les fœtus sont vivants, dans le cas contraire l'hyperglycémie serait signe de mortalité fœtale. Ainsi, si la chèvre démontre des signes cliniques de toxémie, mais que sa glycémie est basse, la césarienne pourrait être envisageable afin de sauver les fœtus. Cependant, l'étude comprenait un faible nombre d'animaux (5 par groupe) et d'un fort taux de mortalité chez l'adulte (9 sur 10). Il serait donc envisageable de réévaluer la glycémie en effectuant une étude cohorte prospective afin de vérifier cette hypothèse.

Le dosage des troponines cardiaques I (cTnI), un marqueur biologique considéré comme étant le test de référence pour évaluer la présence de dommages myocardiques, a aussi fait l'objet d'une étude chez la chèvre souffrant de toxémie de gestation. Il a été démontré que

la concentration plasmatique de cTnI lors de gestation normale chez la chèvre (n = 20, max = 0,04 ng/ml) n'augmente pas. Cependant, il y aurait une faible augmentation (chez 53 % des animaux) chez les chèvres ayant eu des dystocies (n = 19, max = 0,61 ng/ml) ou des césariennes et une forte augmentation (chez 89 % des animaux) chez les chèvres souffrant de toxémie de gestation (n = 18, max = 5,22 ng/ml; Tharwat et coll., 2012). L'analyse des cTnI pourrait donc potentiellement servir comme indicateur pronostique pour les chèvres avec des signes cliniques en fin de gestation (Tharwat et coll., 2012). Cependant, ces données restent parcellaires et l'utilisation pratique de ce marqueur biologique dans cette condition reste à valider, car toutes les chèvres de l'étude étaient en phase terminale de la maladie à leur arrivée au centre hospitalier. Toutes ont été admises en décubitus latéral, 12 sont mortes avant leur césarienne et les 6 autres peu de temps après celle-ci. Aucune n'était en début de condition. De plus, aucun prélèvement histologique n'a validé les dommages au myocarde, donc aucune corrélation n'a pu être apportée entre la concentration sanguine de cTnI et le degré de dommage myocardique.

1.3.1.6 Impact économique

La toxémie de gestation est une maladie économiquement non négligeable de par la mortalité des chevreaux et des chèvres (peut atteindre 1 à 4 % de morbidité avec 80 % de mortalité (Rook, 2000). Au Royaume-Uni, la maladie toucherait environ 2 % des brebis à l'échelle nationale (Rook, 2000). On parle même qu'elle peut atteindre jusqu'à 40 % des animaux d'un troupeau lors de problème grave (Andrew, 1997). En France, une étude réalisée dans le département des Deux-Sèvres (Bousquet, 2005) sur les causes de mortalité chez les caprins, montrait de hauts taux de mortalité (39,1 %) et de réforme (27,6 %) chez les chèvres atteintes de toxémie de gestation. Les données étaient récoltées à l'aide d'un questionnaire. Le questionnaire était rempli sur la ferme avec l'éleveur. Celui-ci ayant été prévenu à l'avance afin de rassembler les diverses informations utiles. La prévalence moyenne dans les 30 troupeaux étudiés était de 1,3 %, pour une prévalence totale de 0,8 % et la maladie touchait 60 % des élevages étudiés (Bousquet, 2005).

En 1999, Rook évaluait les pertes associées à la toxémie de gestation par brebis malade à un montant se situant entre 105 \$ et 180 \$ (Rook, 2000). Ce montant représentait la valeur d'un animal de remplacement (80 \$ à 120 \$) et le coût de l'alimentation pour les mois d'hiver (25 \$ à 60 \$ selon le système d'exploitation). On peut imaginer un montant plus important pour la chèvre laitière si on ajoute l'inflation depuis 2000 sur la perte de 650-700 litres de lait moyen pour une lactation complète, lors de la perte de l'animal. Le risque sanitaire lié à l'achat d'un animal de remplacement est également à prendre en compte.

1.3.2 Hypercétonémie post-partum : Acétonémie/cétose de lactation

1.3.2.1 Définition de la maladie

L'acétonémie ou la cétose de lactation se définit comme l'augmentation des corps cétoniques dans l'organisme lors de la période suivant le chevrotage associée à une baisse de la production lactée et dans les cas cliniques une anorexie partielle à complète. La période à risque correspond en fait au premier mois de lactation, mois pendant lequel la chèvre est encore en BEN. En effet, la chèvre revient normalement à un bilan énergétique positif durant le second mois sa lactation (Morand-Fehr, 1989). Il existe deux formes de cétose de lactation, la forme clinique et la forme sous-clinique qui se caractérisent toutes les deux par une production lactée diminuée avec ou sans signes cliniques systémiques.

1.3.2.2 Pathophysiologie

Comme mentionné précédemment, la période entourant le mise-bas chez la chèvre est marquée par un BEN. Après la mise-bas, la chèvre a besoin d'une forte quantité de glucose et de ses précurseurs pour sa production laitière, que ce soit pour la synthèse du lactose ou tout simplement pour le bon maintien de la lactation. L'énergie nécessaire n'est cependant pas disponible dans les premières semaines suivant la mise-bas, car les besoins en énergie croissent plus rapidement que la quantité de matière sèche ingérée (Smith, 2009). Ainsi, l'équilibre énergétique de la chèvre reste compromis par sa capacité d'ingestion (Chilliard et coll., 1987). On assiste alors à une augmentation des corps cétoniques qui mènera à la cétose

de lactation (Morand-Fehr, 1980). La cétose de lactation est également favorisée par une ration trop riche en énergie lors de la dernière lactation ou lors du tarissement causant chez ses animaux une trop grande accumulation de réserve graisseuse qui mènent à une lipomobilisation plus importante en début de lactation et une réduction de l'espace pouvant occuper le rumen (Chartier, 2009).

1.3.2.3 Diagnostic

Le diagnostic repose principalement sur l'observation des signes cliniques et, lorsque possible, par la confirmation d'une concentration élevée de corps cétoniques dans l'urine, le lait ou le sang, en l'absence d'autres maladies (absence de douleur et/ou d'hyperthermie) qui pourrait entraîner une cétose secondaire (Brugère-Picoux, 2004). Les signes cliniques commencent par un changement au niveau de la prise alimentaire, caractérisé par le délaissement des concentrés par l'animal et une préférence pour les fourrages (Chartier, 2009). Par la suite, on notera une chute de la production lactée et un amaigrissement associé à une anorexie presque complète. Le diagnostic pourra être confirmé en notant une élévation des corps cétoniques à la prise de sang. Cependant, les différents livres de référence décrivant la maladie ne parlent que de valeur élevée de BHB sans donner de seuil limite (Chartier 2009; Smith, 2009; Navarre et coll., 2012).

Il est également intéressant pour l'instant de mentionner qu'aucun cas clinique à notre connaissance n'a été mentionné pour illustrer cette maladie dont la définition semble calquée sur la maladie bovine beaucoup plus fréquente et mieux définie (Herdt, 2000). La définition de cette maladie reste donc pour l'instant peu étayée par des données factuelles se référant à l'espèce caprine.

1.3.2.4 Traitement

Tout comme la toxémie de gestation le traitement consiste à administrer des précurseurs de glucose par voie orale (propylène glycol 60 ml, 2-3 fois par jour) ou pour les cas plus avancés, du dextrose intraveineux (Smith, 2009). Dans les cas répondant mal à la

thérapie à base de glucose, une injection de dexaméthasone peut être donnée afin de réduire la production laitière et ainsi augmenter la néoglucogenèse (Chartier, 2009). Une approche préventive peut être employée pour les troupeaux avec des problèmes importants de cétose de lactation. Cette approche a pour but de limiter le BEN en stimulant l'appétit et en ajoutant du grain (augmenter de 0,1 kg à tous les trois jours jusqu'au moment où les besoins énergétiques seront comblés) à une ration déjà équilibrée (Smith, 2009).

1.3.2.5 Pronostic

Comme le nombre de cas rapportés d'acétonémie chez la chèvre est peu élevé, il est difficile d'établir un pronostic précis pour les animaux atteints. Cependant, en extrapolant des recherches effectuées chez la vache, on peut s'attendre à un meilleur pronostic que lors de toxémie de gestation. En effet, contrairement à la toxémie de gestation, lors d'acétonémie post-partum la carence en énergie est principalement associée au niveau de production laitière de la chèvre et sa faible CVMS. Il serait donc possible de diminuer la quantité de lait produit par l'utilisation de glucocorticoïdes et donc de réduire la demande en énergie, contrairement à la toxémie de gestation où la seule façon de diminuer les besoins en énergie est de mettre fin à la gestation (Chartier, 2009). Cependant, Smith (2009) rapporte une forme aiguë de la maladie qui atteindrait les plus fortes productrices avec un pronostic sombre si l'animal n'est pas pris en charge rapidement. Souvent associée à de l'hypocalcémie, cette forme d'acétonémie se caractérise par un décubitus rapide et un animal qui décompense rapidement, nécessitant des soins rapides et complets (glucose, calcium, fluides et vitamine B intraveineux) (Smith, 2009). Encore une fois, il est difficile de dire si le faible pronostic est associé vraiment à l'hypercétose ou plutôt à l'hypocalcémie concomitante.

1.3.2.6 Impact économique

Comme on l'a vu précédemment, contrairement à l'acétonémie chez la vache laitière, la cétose de lactation est une maladie très peu étudiée chez la chèvre. La chèvre laitière semble être moins sensible lors de la lactation à l'accumulation de corps cétoniques que la vache laitière, bien qu'aucune preuve scientifique claire ne soit démontrée (Chartier, 2009). L'impact

économique est donc difficile à définir, principalement parce que l'incidence de la maladie dans les troupeaux n'a jamais été clairement évaluée.

1.4 Méthodes diagnostiques de l'hypercétionémie chez la chèvre

Malgré l'ensemble des méthodes diagnostiques disponible pour détecter l'hypercétionémie chez la vache laitière, le diagnostic de l'hypercétionémie à la ferme chez l'espèce caprine n'est que rarement utilisé par les éleveurs notamment parce que peu de données spécifiques à la chèvre existent. Les éleveurs utilisent pour la plupart l'observation des signes cliniques comme moyen diagnostic, mais cette méthode, comme mentionné par plusieurs auteurs (Rook, 2000; Mongini 2011) mène souvent à l'échec thérapeutique du fait de l'apparition tardive des signes cliniques.

1.4.1 Méthodes actuellement utilisées

Les méthodes diagnostiques actuellement utilisées sont les tests à base de nitroprussiate de sodium sur le lait des chèvres en lactation et sur de l'urine des chèvres en fin de gestation. Ces méthodes semblent être utilisées par certains vétérinaires étant donné la disponibilité de ses produits pour l'espèce bovine, mais ne font l'objet d'aucune étude de validation chez la chèvre pour le diagnostic d'hypercétionémie. Le dosage de la cétionémie se fait également sur du sérum, mais nécessite l'utilisation du laboratoire.

1.4.2 Lacunes de ces méthodes

Le principal défaut des tests à base de nitroprussiate est le fait qu'ils sont subjectifs, dû à la lecture des résultats qui se fait sur une échelle colorimétrique. Cela fait en sorte que l'établissement d'un seuil reste très difficile (Duffield, 2004). Chez la vache laitière on remarque que les tests urinaires ont tendance à être très sensibles pour détecter les corps cétoniques, mais très peu spécifiques pour identifier les animaux malades, ce qui fait en sorte qu'il y a une forte proportion de faux positifs et donc une surestimation de la prévalence de la maladie dans le troupeau (Duffield, 2004). Les tests dans le lait ont tendance à l'inverse à être

très peu sensibles, mais très fortement spécifiques dû aux faibles concentrations d'Ac et AcA dans le lait (Duffield, 2004). La méthode de laboratoire, considérée comme le gold standard pour évaluer la cétonémie, nécessite l'envoi du sang au laboratoire, ce qui peut prendre plusieurs heures voire une journée avant de recevoir le résultat selon la localisation de la clinique et de la ferme. Donc, à moins que l'animal ne soit hospitalisé, ce test reste très peu pratique, sauf dans le cas de la recherche clinique.

1.4.3 Possibilités d'avenir

Tout récemment, l'appareil Precision Xtra[®] a été évalué chez plusieurs espèces afin d'aider au diagnostic de l'hypercétonémie à la ferme. L'utilisation de cet appareil chez la vache (Iwersen et coll. 2009, Voyvoda & Erdogan 2010), le mouton (Panousis et coll. 2012) et le chat (Weingart et coll. 2012) a montré de fortes corrélations entre les valeurs sanguines recueillies à l'aide de cet appareil en comparaison au test de biochimie standard effectué en laboratoire. Cet appareil pourrait se révéler fort utile chez la chèvre laitière. Il possède d'ailleurs l'avantage d'obtenir des valeurs objectives à la ferme, contrairement aux tests colorimétriques utilisés actuellement qui offrent une interprétation plus subjective.

Chez le mouton, l'utilisation de cet appareil permet d'obtenir des données fiables de cétonémie chez les animaux en fin de gestation à même l'élevage (Panousis et coll. 2012). L'utilisation d'un seuil arbitraire de 0,8 mmol/L pour définir l'hypercétonémie avait déjà été rapporté par plusieurs auteurs (Russel, 1984; Rook, 2000; Sargison, 2007). Ce seuil pourrait être utilisé chez la chèvre, mais l'établissement d'un seuil caprin reste nécessaire (Stelletta et coll., 2008). En effet, le seuil de 0,8 mmol/L du mouton est dérivé de la valeur 0,7 mmol/L définie comme étant la limite acceptable pour dire que la brebis en fin de gestation n'est pas en BEN et n'est pas en état de sous-nutrition (Robinson, 1980). La chèvre laitière n'ayant pas le même cycle de production qu'une brebis non-laitière, on peut supposer que la demande en énergie est différente, même lors du tarissement. De son côté, Stelletta et coll. (2008) proposent un seuil d'une valeur de 1 mmol/L en référence aux travaux d'un autre groupe (Geishauer et coll., 2000) sur l'évaluation des différents appareils de mesure de l'hypercétonémie à la ferme chez la vache laitière. Pichler et coll., (2014) rapporte également

un seuil semblable chez le mouton. Encore une fois, ce seuil provient d'une autre espèce animale et donc n'est pas parfaitement adapté à la chèvre. On voit donc la nécessité de définir un seuil fiable pour le diagnostic d'hypercétonémie chez les caprins laitiers afin d'aider à la détection plus précoce de ces cas pour en limiter les différents impacts néfastes. Le tableau V résume l'ensemble des seuils utilisés chez les espèces ovine et bovine pour l'hypercétonémie.

Tableau V : Valeurs sanguines seuils de β -hydroxybutyrate permettant d'identifier les animaux en hypercétonémie.

Espèce	Nombre d'animaux	Seuil (mmol/L)	Référence
Ovin	---	$\geq 0,7$	Robinson, 1980
Ovin	---	$\geq 1,1$	Russel, 1984
Ovin (troupeau) ¹	---	$\geq 0,8$	Russel, 1984
Bovin	196	$\geq 1,4$	Iwersen et coll., 2009
Bovin	78	$\geq 1,4$	Voyvoda et Erdogan 2010
Ovin	193	$\geq 0,8$	Panousis et coll. 2012
Ovin	358	$\geq 0,7$	Pichler et coll. 2014
Ovin	358	$\geq 1,0^2$ $\geq 1,1^3$	Pichler et coll. 2014

1= valeur recommandée par l'auteur lorsque l'on fait l'évaluation du troupeau

2= prélèvement sanguin au niveau de la veine auriculaire

3= prélèvement sanguin au niveau de la veine jugulaire

Hypothèses et objectifs de l'étude

Notre hypothèse initiale est qu'il existe une valeur de BHB sanguine spécifique à la chèvre laitière permettant d'identifier les animaux en hypercétonémie.

Notre seconde hypothèse est que les chèvres en hypercétonémie sont plus à risque de développer la forme clinique de la maladie (toxémie de gestation ou cétose de lactation) et seraient par le fait même plus susceptible de mourir.

Notre troisième hypothèse est qu'il est possible d'identifier de façon précoce les chèvres à risque de développer la forme clinique d'hypercétonémie ou de mourir en identifiant les animaux en hypercétonémie sous-clinique.

L'objectif principal de cette étude était donc de définir l'hypercétonémie pré-partum chez la chèvre laitière en se basant sur la valeur optimale de BHB sanguins permettant de prédire le risque de développer la toxémie de gestation en utilisant l'appareil de mesure Precision Xtra® à la ferme.

Le second objectif était de définir l'hypercétonémie pré-partum en se basant sur la valeur optimale de BHB sanguins permettant de prédire le risque de mortalité lors du dernier mois de gestation et de la première semaine suivant la mise-bas.

Pour ce faire, il fallait initialement valider l'appareil de mesure Precision Xtra® à la ferme en comparant les valeurs de BHB sanguins des échantillons prélevés et analysés directement sur la ferme aux valeurs de BHB sériques analysées au laboratoire de biochimie à l'aide du test standard de biochimie, reconnu comme le « standard » pour l'analyse des BHB.

Chapitre 2 : Articles

2.1 Short Communication: Evaluation of an electronic on-farm test to quantify blood β -hydroxybutyric acid concentration in dairy goats

Article publié dans le Journal of Dairy Science 2013 Jul;96(7) : 4505-4507



Short communication: Evaluation of the accuracy of an electronic on-farm test to quantify blood β -hydroxybutyrate concentration in dairy goats

V. Doré, J. Dubuc,¹ A. M. Bélanger, and S. Buczinski

Département de sciences cliniques, Faculté de médecine vétérinaire, CP 5000, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec, J2S 7C6, Canada

ABSTRACT

The objective of this cross-sectional study was to validate the accuracy of a hand-held electronic on-farm test (Precision Xtra) for quantifying the blood β -hydroxybutyrate (BHBA) concentration in dairy goats. A total of 114 dairy goats from 3 commercial herds were sampled once for blood in the jugular vein between 1 mo before and 2 mo after parturition. Blood samples were centrifuged to harvest serum and sera were sent to the Animal Health Laboratory of the Université de Montréal for quantification of BHBA concentration (gold standard). Laboratory BHBA values were between 0.1 and 3.7 mmol/L. Precision Xtra values were compared with gold standard values; Pearson correlation coefficient was 0.98 and coefficient of determination was 0.95. Overall, these results suggested that Precision Xtra provides excellent accuracy for measuring blood BHBA concentration in dairy goats compared with the gold standard test.

Key words: dairy goat, β -hydroxybutyrate, Precision Xtra, ketosis

Short Communication

β -Hydroxybutyrate and other ketone bodies are found in the blood, milk, and urine of ruminants experiencing a period of negative energy balance (Herd, 2000). In dairy goats, blood BHBA concentration generally increases during late stage of pregnancy (Herd, 2000; Radostis et al., 2007; Brozos et al., 2011) and may be associated with clinical signs of pregnancy toxemia (Hefnawy et al., 2010) and ketosis (Smith and Sherman, 2009). Early detection of pregnancy toxemia and ketosis by measurement of BHBA concentration might be useful because these diseases generally have a poor prognosis for production and survival (Brozos et al., 2011). The gold standard diagnostic test for pregnancy toxemia and ketosis in goats is the measurement of

BHBA in serum or plasma (Rook, 2000). Such a procedure relies on specific laboratory equipment and implies that serum samples be shipped to a laboratory, which is inconvenient. An electronic on-farm test for the quantification of blood BHBA concentration (Precision Xtra, Abbott Diabetes Care, Saint-Laurent, Canada), was recently validated in dairy cows and showed excellent accuracy ($r = 0.95$ – 0.97 ; Iwersen et al., 2009; Voyvoda and Erdogan, 2010); similar results have also been obtained for sheep and cats (Panousis et al., 2012; Weingart et al., 2012). However, the accuracy of this device in goats remains unknown. Therefore, the objective of this study was to validate the accuracy of an electronic on-farm test (Precision Xtra) for quantifying blood BHBA concentration in dairy goats.

A cross-sectional study was conducted in November 2011 with a total of 114 dairy goats from 3 commercial dairy farms enrolled. Sample size calculation was based on showing a statistically significant difference between quantitative data results from 2 methods measuring BHBA concentration in serum (laboratory; mean value = 0.70 mmol/L) and blood (Precision Xtra; mean value = 0.80 mmol/L) considering a standard deviation value of 0.2 mmol/L, and errors I and II values of 0.05 and 0.10, respectively. Farm selection was based on convenience (vicinity of the ruminant field service clinic of the Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, Canada). This project was approved by the Animal Care Committee of the Université de Montréal before commencement of the study. Each farm was visited once and goats between 1 mo before and 2 mo after parturition were enrolled. Each animal was only used once during the study period. Participating goats were manually restrained and a blood sample (10 mL) was collected from the jugular vein with a 20-gauge needle using a vacuüm tube without anticoagulant (BD Vacutainer, BD, Franklin Lakes, NJ). A hand-held electronic device (Precision Xtra) was immediately used to quantify blood BHBA concentration after dipping the device sensor onto the blood surface in the collection tube (Iwersen et al., 2009). The same device was used for all participating goats. Animal identification and blood BHBA concentration data were collected on

Received October 29, 2012.
Accepted March 11, 2013.

farms. Blood samples were kept on ice in a cooler after sampling and were brought to the ruminant field service clinic of the Université de Montréal within 3 h after collection. Blood tubes were then centrifuged ($1,000 \times g$ for 10 min at 4°C) and serum was harvested. Sera were stored in freezer (-18°C) until all samples were collected. Serum BHBA concentrations were determined at the Animal Health Laboratory of the Université de Montréal using colorimetric enzymatic reaction (Ranbut D-3-hydroxybutyrate kit, Randox Laboratories Canada, Mississauga, Canada) with an automated serum analyzer (Hitachi 911, Roche Diagnostics, Indianapolis, IN). The analytical sensitivity of BHBA assay was 0.1 mmol/L . The inter- and intra-assay coefficients of variation were 5.25 and 3.73%, respectively. Data were compiled using Microsoft Excel (version 2012; Microsoft Corp., Redmond, WA). Statistical analyses were performed with SAS (version 9.3; SAS Institute Inc., Cary, NC); the statistician was blinded to BHBA measurement tools. Descriptive statistics were calculated. Serum and blood BHBA values were analyzed as continuous variables and compared using the CORR procedure to calculate Pearson correlation coefficient and coefficient of determination. Figures were made with SigmaPlot (version 12; Systat Software Inc., San Jose, CA).

Data from 114 dairy goats were compiled and used in this study. Frequency distribution of blood (Precision Xtra) and serum (laboratory) BHBA results are presented in Figure 1. Minimum and maximum blood BHBA values were 0.1 and 3.7 mmol/L , respectively. Mean ($\pm\text{SD}$) and median (first and third quartiles) blood BHBA values were $0.5 (\pm 0.6) \text{ mmol/L}$ and $0.3 (0.2, 0.6) \text{ mmol/L}$, respectively. Mean ($\pm\text{SD}$) and median (first and third quartiles) serum BHBA values were $0.5 (\pm 0.4) \text{ mmol/L}$ and $0.4 (0.3, 0.5) \text{ mmol/L}$, respectively. The Pearson correlation coefficient between blood and serum BHBA results was $0.98 (P < 0.01; \text{Figure 2; } R^2: 0.95)$.

Our data showed a Pearson correlation coefficient ($r = 0.98$) similar to other studies investigating the same in dairy sheep ($r = 0.99$; Panousis et al., 2012) and cows ($r = 0.95\text{--}0.97$; Iwersen et al., 2009; Voyvoda and Erdogan, 2010). Therefore, Precision Xtra has an excellent accuracy compared with the gold standard test. Nonetheless, it must be kept in mind that the current study provided low BHBA values, $>2.0 \text{ mmol/L}$. It remains unclear at this time if goats frequently experience blood BHBA values greater than 2.0 mmol/L . High values are common in dairy cows and sheep and may be as high as 7.5 and 5.4 mmol/L , respectively (Iwersen et al., 2009; Panousis et al., 2012). In such cases, the accuracy of Precision Xtra may need to be further validated, although results in the current study suggest good ac-

curacy. Based on other studies performed in cows and sheep (Iwersen et al., 2009; Voyvoda and Erdogan, 2010; Panousis et al., 2012), it may be assumed that the accuracy of Precision Xtra in regard to high-blood BHBA values is excellent and similar to lower values. The objective of the current study was not to determine BHBA thresholds associated with greater risk of clinical diseases, such as pregnancy toxemia and ketosis. The BHBA threshold in sheep for predicting subclinical pregnancy toxemia was suggested to be 0.8 mmol/L (Rook, 2000) and between 1.2 and 1.4 mmol/L in cows for predicting displaced abomasum and clinical ketosis (Duffield et al., 2009). Further research is needed in

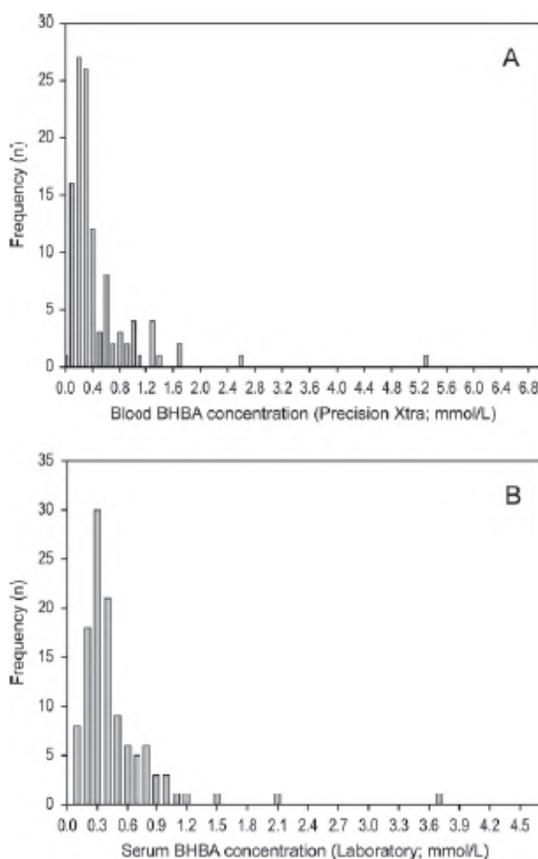


Figure 1. Frequency distribution of BHBA concentration values measured in whole blood with Precision Xtra (Abbott Diabetes Care, Saint-Laurent, Canada; A) and in serum with gold standard laboratory test (B) from 114 dairy goats sampled in jugular vein from 1 mo before to 2 mo after parturition.

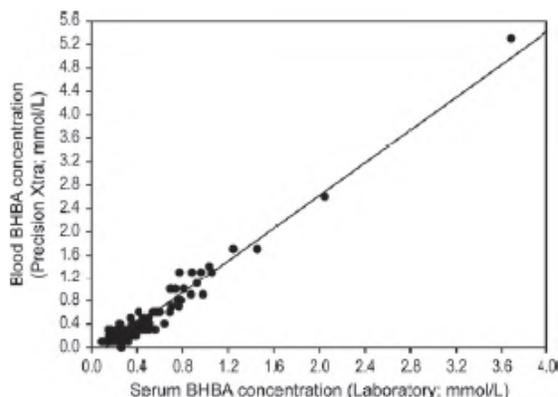


Figure 2. Regression plot ($r = 0.98$; $R^2 = 0.95$; $P < 0.01$) of blood BHBA concentration (Precision Xtra; Abbott Diabetes Care, Saint-Laurent, Canada) compared with serum BHBA concentration (laboratory) in 114 dairy goats sampled in jugular veins from 1 mo before to 2 mo after parturition.

dairy goats to determine such thresholds associated pregnancy toxemia and ketosis.

In conclusion, the accuracy of Precision Xtra for measuring blood BHBA concentration in dairy goats is excellent when compared with the gold standard test. Therefore, producers, veterinary practitioners, and animal scientists may reliably use the Precision Xtra device for monitoring ketonemia in dairy goats.

ACKNOWLEDGMENTS

We acknowledge La Société des Éleveurs de Chèvres Laitières de Race du Québec (Saint-Hyacinthe, Québec, Canada) and the Canadian Agricultural Adaptation

Program (CAAP) from Agriculture and Agri-Food Canada (Ottawa, Ontario, Canada) for funding this project. We also thank the participating farmers and technical staff for their help during the project.

REFERENCES

- Brozos, C., V. S. Mavrogianni, and G. C. Fthenakis. 2011. Treatment and control of peri-parturient metabolic diseases: Pregnancy toxemia, hypocalcemia, hypomagnesemia. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 27:105–113. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvfa.2010.10.004>
- Duffield, T. F., K. D. Lissimore, B. W. McBride, and K. E. Leslie. 2009. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J. Dairy Sci.* 92:571–580.
- Hefnawy, A. E., S. Youssef, and S. Shousha. 2010. Some immunohormonal changes in experimentally pregnant toxemic goats. *Vet. Med. Int.* 10:1–5. <http://dx.doi.org/10.4061/2010/768438>
- Herdt, T. H. 2000. Ruminant adaptation to negative energy balance: Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16:215–230.
- Iwersen, M., U. Falkenberg, R. Voigtsberger, D. Forderung, and W. Heuwieser. 2009. Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 92:2618–2624. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2008-1795>
- Panousis, N., C. Brozos, I. Karagiannis, N. D. Giadinis, S. Lafi, and M. Kritsepi-Konstantinou. 2012. Evaluation of Precision Xceed meter for on-site monitoring of blood β -hydroxybutyric acid and glucose concentrations in dairy sheep. *Res. Vet. Sci.* 93:435–439. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.06.019>
- Radostits, O. M., C. C. Gay, K. W. Hinchcliff, and P. D. Constable. 2007. Pregnancy toxemia in sheep. Pages 1668–1671 in *Veterinary Medicine*. 10th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA.
- Rook, J. S. 2000. Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cows. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16:293–317.
- Smith, M., and D. Sherman. 2009. Nutrition and metabolic diseases. Pages 733–783 in *Goat Medicine*. 2nd ed. Wiley-Blackwell, Ames, IA.
- Voyvoda, H., and H. Erdogan. 2010. Use of a hand-held meter for detecting subclinical ketosis in dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 89:344–351. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.04.007>
- Weingart, C., F. Lozt, and B. Kohn. 2012. Validation of a portable hand-held whole-blood ketone meter for use in cats. *Vet. Clin. Pathol.* 41:114–118. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1939-165X.2011.00389.x>

2.2 Definition of prepartum hyperketonemia in dairy goats

Article à soumettre au Journal of Dairy Science

HYPERKETONEMIA IN DAIRY GOATS

Definition of prepartum hyperketonemia in dairy goats

V. Doré, J. Dubuc, A. M. Bélanger, and S. Buczinski

Département de sciences cliniques, Faculté de médecine vétérinaire, C.P. 5000, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec, J2S 7C6, Canada

INTERPRETIVE SUMMARY

Definition of prepartum hyperketonemia in dairy goats *By Doré et al.* The objective of this study was to define blood BHBA levels which can serve as threshold values during the last month of pregnancy in dairy goats to identify goats earlier at high risk of subsequent pregnancy toxemia (PT) and mortality. Hyperketonemia thresholds varied from ≥ 0.4 mmol/L to ≥ 1.7 mmol/L during the last five weeks of pregnancy. Hyperketonemic goats at week 4 before parturition had the highest odds of subsequent PT and mortality.

ABSTRACT

A prospective cohort study was conducted in 1081 dairy goats from 10 commercial herds in Québec (Canada) to define prepartum hyperketonemia based on the optimal blood β -hydroxybutyrate acid (BHBA) threshold values for early prediction of pregnancy toxemia (PT) and mortality in late gestation dairy goats. All pregnant goats were blood sampled weekly during the last five weeks of pregnancy. Blood was analyzed directly on farm for BHBA quantification using Precision Xtra® meter. Body condition scores (BCS), on lumbar region and sternum, were noted. Each goat was classified at low (n=973) or high risk (n=108) of having PT by the producers based on a standardized definition. Optimal threshold for predicting PT diagnosis or mortality for each week before kidding was determined based on the highest sum of sensitivity and specificity. Association between hyperketonemia and subsequent PT was tested using a multivariable logistic regression model considering hyperketonemia at week 4 prepartum, litter size, and BCS at week 4 prepartum as covariates, and herd and parturition cohort as random effects. Association between mortality and hyperketonemia was also tested using a logistic regression model accounting for the presence or absence of treatment during the last month of pregnancy. Hyperketonemia definition based on PT varied between ≥ 0.4 mmol/L and ≥ 0.9 mmol/L during the last five weeks prepartum. Goats affected by hyperketonemia at week 4 prepartum and carrying a large litter size (≥ 3 fetuses) had 2.1 and 40.5 times the odds, respectively, of subsequent PT than other goats. Hyperketonemia definitions based on mortality varied between ≥ 0.6 mmol/L and ≥ 1.4 mmol/L during the last 4 weeks prepartum, and was ≥ 1.7 mmol/L during the first week postpartum. Goats affected by hyperketonemia and treated by producers had 3.4 and 11.8 times the odds, respectively, of subsequent mortality than other goats. These results showed that prepartum hyperketonemia can be defined in dairy goats using subsequent risks of PT or mortality during the last month of pregnancy.

Key Words: dairy goat, β -hydroxybutyric acid, hyperketonemia, pregnancy toxemia

INTRODUCTION

Hyperketonemia is defined as an elevated concentration of ketone bodies in blood or serum (Duffield et al., 2009). In ruminants, β -hydroxybutyric acid (**BHBA**) concentration is commonly used to quantify energy balance during the last weeks of pregnancy and during the first weeks of lactation (Herdt, 2000). In dairy goats, the last month of pregnancy is a critical period for management of energy balance because 60 to 80 % of the fetus growth occurs during this time period (Twardock et al., 1973; Rook, 2000) and also because dry matter intake is reduced simultaneously (Morand-Fehr, 1989). Therefore, a state of negative energy balance (**NEB**) can occur during this time period (Herdt, 2000). A prepartum excessive NEB status can be identified by the presence of hyperketonemia (Sadjadian et al., 2013). Prepartum hyperketonemia can be clinical (pregnancy toxemia; **PT**) or subclinical (Herdt, 2000; Radostis et al., 2007; Brozos et al., 2011) although specific data in goats are not well described. Pregnancy toxemia, which is commonly seen during the last month of pregnancy in goats or sheep, has a generally low morbidity rate (2-5%) but a high mortality rate (80%; Brount et al., 2004; Zamir et al. 2009; Brozos et al., 2011). Risk factors for PT include carriage of multiple fetuses, greater age, and extreme (fat or thin) body condition score (**BCS**; Rook, 2000; Brozos et al., 2011). Clinical signs of PT are usually nonspecific at the beginning of the disease and may include anorexia, isolation from the herd mates, distal limb edema, depression, prolonged recumbency, and weakness. If disease lasts over 3 to 6 days the symptoms generally progress to lateral recumbency, blindness, nystagmus, star-gazing, tremors, ataxia, coma, and death (Andrew, 1997; Rook, 2000; Brozos et al., 2011). An early identification of goats at risk of developing PT could increase the chances of recovery (Rook, 2000; Brozos et al., 2011). The use of BHBA concentration in blood was shown to be an interesting parameter to diagnose PT (Henze et al., 1998), and prepartum hyperketonemia could be used to identify earlier animals at high risk of subsequent PT. Unfortunately, no prepartum BHBA threshold values have been validated to define hyperketonemia in order to predict PT. A blood threshold of ≥ 0.8 mmol/L was proposed for dairy sheep as an acceptable value (Panousis et al., 2012). Many veterinarians currently use this value in dairy goats because of the absence of specific goat information (Bani Ismail et al., 2008; Sadjadian et al., 2013). However, it remains unknown if this value is relevant or not in dairy goats of North America.

Recently, the use of a handheld device for on-farm blood BHBA quantification in dairy goats has been validated (Doré et al., 2013). In the aforementioned study, the Precision Xtra® handheld analyzer showed a near perfect correlation between its results and the ones from the gold standard test. Therefore, this device could be used for blood BHBA quantification for on farm surveillance of hyperketonemia.

The main objective of the present study was to define prepartum hyperketonemia in dairy goats based on finding the optimal BHBA thresholds for predicting subsequent risk of developing PT using the Precision Xtra® handheld analyzer. Another objective was to define prepartum hyperketonemia based on finding the optimal threshold for predicting subsequent risk of mortality.

MATERIALS AND METHODS

A prospective cohort study was conducted from January 2012 to December 2013. Herd selection was based on convenience for being located within a radius of 200 km from the bovine ambulatory clinic of the Université de Montréal (Saint-Hyacinthe, QC, Canada), for having good management and disease record keeping (including regular DHIA testing), and for having a history of multiple PT cases over the last two years. Sample size calculation was based on finding a difference of 14 % in prevalence of PT between goats with normal ketonemia (PT: 1 %) and hyperketonemic goats (PT: 15 %) when considering alpha and beta errors of 5 % and 20 %, respectively, and an estimated prevalence of hyperketonemia of 5 % in the study population. This project was approved by the Animal Care Committee of the Université de Montréal.

Farm Sampling

Participating herds were visited weekly by a veterinarian and a research technician starting 5 weeks before the anticipated kidding date until at least 95 % of the group had kidded. At each farm visit, a blood sample was collected from the jugular vein from each goat and blood BHBA was quantified on farm (Precision Xtra, Abbott Diabetes Care, Saint-Laurent, QC, Canada). The analytical sensitivity of BHBA assay was 0.1 mmol/L. The inter- and intra-assay coefficients of variation were 5.25 % and 3.73 %, respectively (Doré et al, 2013). Blood results were blinded to the producers. A lumbar and sternal BCS estimation using a 0.5 point scale (0 to 5; Hervieu and Morand-Fehr, 1999; Morand-Fehr and Hervieu, 1999) was performed at each farm visit by the same person.

Data Recording

For each goat, producers had to record information on kidding management and health during the last month of pregnancy and the first week of lactation. Targeted information included goat identity, breed, farm name, litter size, number of stillbirth (fetus died in uterus), number of goats kids still alive 48 hours after birth, and all treatments given before kidding.

Definition of the outcomes of interest

Since no gold standard exists for defining PT, producers were provided a standard chart summarizing the clinical signs of PT: prolonged recumbency, weakness, partial to complete anorexia, teeth grinding, depression, ataxia, limb swelling, lateral recumbency, blindness, tremors, convulsion, coma, and death (Rook, 2000; Brozos et al., 2011). This chart was presented to the producers by the same person and the definition of PT was repeated to each producer at the beginning of every month of data collection in order to standardize outcome definition. At the end of data collection or at time of death, producers scored each goat for presence of PT based on a four degrees scale (absence, low, moderate, or strong suspicion of PT) using the previously defined chart.

The second outcome of interest studied was mortality during the last month of pregnancy and the first week of lactation. Goats that died were classified as dead before parturition or during the first week following parturition, depending of the moment of their death.

Statistical analyses

Definition of hyperketonemia

Determination of BHBA threshold to predict PT

To determine if goats at high risk of PT and goats a low risk of PT had different prepartum BHBA values, a mixed linear regression model (PROC MIXED, SAS 9.3, SAS Institute Inc, Cary, NC) using repeated measures and accounting for the clustering effect of goats within herds and parturition cohorts was used. Based on this approach, the 4 initial PT strata were collapsed into a dichotomous PT variable (1) low risk of PT (pooling goats with absence and low suspicion of PT) and (2) high risk of PT (pooling goats with moderate and strong suspicion of PT). Comparison of mean values of BHBA at each week between both groups was assessed using least square means and Tukey-Kramer test after transforming BHBA values into logarithmic values.

Data from the last five weeks of pregnancy were used for BHBA threshold determination. For this purpose, BHBA data of week 5 prepartum were dichotomized using multiple cut-off values (from ≥ 0.2 mmol/L to ≥ 2.5 mmol/L by increasing of 0.1 mmol/L at the time). The risk of developing PT was then compared between animals with and without hyperketonemia using all previously mentioned BHBA thresholds (PROC FREQ in SAS). For each 2 by 2 contingency table, the sensitivity (**Se**) and specificity (**Sp**) of the threshold for predicting subsequent PT were calculated, as well as the Pearson Chi-square test result. Sensitivity was defined as the number of hyperketonemic goats divided by the total number of PT goats whereas Sp was defined as the number of non-hyperketonemic goats divided by the number of non-PT goats. The blood BHBA threshold having the greatest sum of sensitivity and specificity was selected as the optimal threshold for that week. The same approach was used for defining hyperketonemia in weeks 4, 3, 2, 1 prepartum was performed. In the end, one threshold value was retained by week and used for further modeling. Pearson correlation coefficients (PROC CORR, in SAS) were calculated between all weeks. Variables associated with high correlation ($R > 0.5$) were not included in the same multivariable model.

Multivariable mixed logistic regression models accounting for herd and parturition cohort clustering effects and considering PT as dependent variable were used (PROC GLIMMIX, in SAS). The multivariable models were built using a backward elimination strategy. Hyperketonemia at week 5 prepartum to week 0 (**Hyper-5, Hyper-4, Hyper-3, Hyper-2, Hyper-1, and Hyper0**) were included in the models. In order to represent field conditions, hyperketonemia at week 4 prepartum (Hyper-4) was forced in all models since this period is routinely used for body condition scoring and feeding adjustment (Morand-Fehr, 2005). A first model was computed considering all available variables. A second model was computed considering all variables when forcing Hyper-4 and litter size in order to represent field condition where litter size is frequently unknown until parturition. All biologically relevant 2-way interactions between Hyper-4 and other covariates were tested in models and retained if significant at $P < 0.05$.

A third multivariable model was constructed to evaluate if more than one positive test may influence the risk of PT. To create this model, a new variable (toxfreq) was created using the number of time blood BHBA value was found at or above the different cut-offs for each five weeks before kidding. A value of 0, 1, 2 or 3 was assigned to each goat depending of the

number of time they have presented a blood BHBA value at or above the cut-offs defined previously (0, 1, 2 and ≥ 3 positive tests respectively). The toxfreq variable was then included as a categorical variable in a mixed logistic regression models accounting for herd and parturition cohort clustering effects and considering PT as dependent variable (PROC GLIMMIX, in SAS).

Determination of BHBA threshold to predict mortality

To determine if goats at low and high risk of mortality had different prepartum BHBA values, a mixed linear regression model (PROC MIXED, SAS 9.3, SAS Institute Inc, 2010) using repeated measures and accounting for the clustering effect of goats within herds and parturition cohorts was used. All initial mortality strata were collapsed into a dichotomous mortality variable (1) alive (pooling goats that were still alive 1 week after parturition) and (2) dead (pooling goats that died during the last month of pregnancy and the first week after parturition). Comparison of mean values of BHBA at each week between both groups was assessed using least square means and Tukey-Kramer test.

To determine the optimal BHBA thresholds for identifying goats at high risk of mortality during the last month of pregnancy and the first week of lactation, the approach presented in the previous section for predicting mortality was used. BHBA values for each week (week -5 before kidding to week 0) were transformed in dichotomous variable. Blood BHBA threshold value for each week having the greatest sum of Se and Sp was selected as the optimal threshold. Definition of Se and Sp was similar to previously described but considered mortality as true state of disease instead of PT. In the end, one threshold value was retained by week and used for further modelling. Pearson correlation coefficients (PROC CORR, in SAS) were calculated between all weeks. Variables with high correlation between them ($R > 0.5$) were not included in the same multivariable model.

A multivariable mixed logistic regression model (PROC GLIMMIX, in SAS) accounting for herd and parturition cohort clustering effects and considering mortality as dependent variable was built. Variables Hyper-4 and presence or absence of treatment were forced in the model. Presence or absence of treatment was included in the model, because it was considered as an important risk factor of mortality by the authors. A backward elimination process considering all available variables was used to build the model. All biologically relevant 2-way interaction terms were offered to the model.

RESULTS

Descriptive statistics

A total of 1242 dairy goats from ten commercial dairy farms were enrolled. On the total number of goats enrolled in the project (n=1242), 161 goats were excluded for being non pregnant (n=116) or for kidding after the sampling period (n=45). Overall, data from 1081 dairy goats were used in this study. The study was conducted over four parturition cohorts corresponding to two kidding periods in spring (February to May 2012 and 2013) and two kidding periods in the end of summer or fall (August to November 2012 and 2013). In this study, mean herd size was 407 (range from 175 to 1000) with a herd average 305-day mature-equivalent milk production of 870 kg (range from 640 to 1050 kg). A proportion of 3 % of the enrolled goats were in first lactation, 36 % in second lactation, 56% in ≥ 3 lactations, and 5 % unknown. Breed distribution in the study was 45.6 % Alpine (n=493), 43.7 % Saanen (n=472), 10.0 % LaMancha (n=109), 0.4 % Nubian (n=4), and 0.3 % cross-breed (n=3).

Pregnancy toxemia

Based on the standardized chart or PT definition, there were 973 goats classified at low risk of PT and 108 at high risk of PT in this study. The overall prevalence of animal at high risk of PT was 10% (herd-level prevalence varied from 0 to 18%) in this study. Comparison of means log BHBA between group at low risk and at high risk of PT shows significant difference from week -5 to week 0 ($P < 0.05$; Figure 1).

Optimal BHBA thresholds based on the maximal sum of sensitivity and specificity to identify animal at high risk of having PT are summarized in Table 1. These values varied between ≥ 0.4 and ≥ 0.9 mmol/L over the last five weeks prepartum.

Logistic regression models quantifying the risk of PT four weeks before kidding are presented in Table 2. In all models, Hyper-4 prepartum was significantly associated ($P < 0.01$) with the odds of subsequent PT. Litter size was also associated ($P < 0.01$) with the odds of subsequent PT but only when comparing 3 fetuses or more to a singleton. Although mean BCS₄ was associated with a greater risk of developing PT in fat goat (14.4 %) when compared to thin (7.7 %) and normal goat (7.8 %) in univariable models, it was not significant in multivariable models. In the logistic regression model considering the frequency of weekly hyperketonemia during the last five weeks of pregnancy, this variable was significantly

associated with PT when there was at least two (Odds ratio (**OR**) = 5.2, CI: 1.8 to 18.5, $P < 0.05$) or more positive tests (OR = 18.1, CI: 6.3 to 52.5, $P < 0.01$; Table 2).

Mortality

During this study, the overall prevalence of mortality was 5.5 % during the prepartum and first week of lactation period. Herd-level mortality prevalence varied from 0 to 11.7 %, and median value was 4.8 %. Mortality proportion associated to PT during this period was 72 % of all cases. The mortality prevalence in the high risk of PT group was 38.9 % and 1.6 % in group with low risk of PT. Comparison of means BHBA between group at low risk and at high risk of mortality shows significant difference from week -4 to week 0 ($P < 0.05$; Figure 2).

Optimal BHBA thresholds based on the maximal sum of sensitivity and specificity to predict mortality are described in Table 3. These values varied between ≥ 0.6 and ≥ 1.7 mmol/L during the period of time including the last four weeks prepartum and the first week postpartum.

Logistic regression model quantifying the risk of mortality four weeks before kidding is presented in Table 4. In this model, hyperketonemia at week 4 prepartum and the presence of treatment during the last month of pregnancy were significantly associated ($P < 0.01$) with the odds of subsequent mortality.

DISCUSSION

Pregnancy toxemia

To our knowledge, the present study is the first one to define prospectively hyperketonemia during the last month of pregnancy in goats. Such approach allows determination of the optimal BHBA threshold on a weekly basis for predicting greater odds of subsequent negative outcome. Previous studies in dairy goats used a static threshold value to define subclinical PT during the last month of pregnancy. For example, values such as > 0.86 mmol/L (Bani Ismail et al., 2008), ≥ 1.1 mmol/L (Brozos et al., 2011) or between 0.8 and 1.6 mmol/L (Sadjadian et al., 2013) have been reported to define subclinical PT in goats. Trevisi et al. (2005) even used a different scale using low (< 0.6 mmol/L), mild (0.6 à 1.09 mmol/L) and high (≥ 1.09 mmol/L) concentration of BHBA in blood. Unfortunately, such approach was somehow subjective because 1) it did not account for weekly variation of BHBA values and 2) it did not use another test (clinical diagnosis or paraclinic analysis) to objectively define PT. In the current study, the final diagnosis of PT did not depend of blood BHBA values but was

based on clinical signs observation which we standardized across farms using a clinical chart. The use of different thresholds during last weeks of pregnancy required a precise identification of the breeding date for each goat. Having breeding date information of goats in a herd is a key to use the hyperketonemia definition identified in this study. Considering that the threshold value varies from ≥ 0.4 to ≥ 0.9 mmol/L during the last five weeks of pregnancy, it may require an excellent follow-up by the producer during breeding period. One of the advantages to have a good breeding date records is to be able to prepare the goats more efficiently especially with a good transition period before the start of lactation (Morand-Fehr, 1989).

In the present study, litter size was associated with PT after accounting for hyperketonemia at week 4 prepartum. It was already known that increasing the size of litter increased BHBA in the plasma of ewes in late pregnancy (Harmeyer and Schlumbohn, 2006) which could lead to PT. In a study on ewes, Zamir et al. (2009) reported a prevalence of PT varying from 0 to 33% with litter of 1 to 6 lambs, and Moallem et al. (2012) reported a significant increase of BHBA in litter with more than 3 fetuses associated with a greater risk of developing PT. Interestingly, the association of litter size in the present study with PT was significant even after accounting for prepartum hyperketonemia. Those results showed that knowing litter size can be useful to identify goats with greater risk of developing PT. Monitoring litter size using ultrasonography after breeding period could be useful to identify goats with 3 or more fetuses. As this technique increase time and cost during a preventive visit, an economical study must be done to determine if it have a cost effect to determine fetal count by ultrasound depending of the number of goat to check and the expected prevalence of PT in the herd. Nonetheless, even if litter size is known during the prepartum period, there is still a benefit to monitor hyperketonemia on week 4 prepartum.

In our study, evaluation of BHBA in blood has shown the possibility to detect goat at high risk of PT several weeks before apparition of clinical signs. An individual evaluation of each goat 1 month before kidding could help to identify goats at greater risk of PT, as described by Brozos et al. (2011). Using BHBA value at week -4 to identify animal with hyperketonemia may help to reduce incidence of clinical form of the disease by having the chance to treat animal before the apparition of clinical signs. The main disadvantage of this technique is the high prevalence of hyperketonemia in our study associated to the threshold

value of ≥ 0.4 mmol/L. At week 4 prepartum, 44 % of the goats were classified hyperketonemic. This may be due to the low specificity of the test (58.4 %), the fact that the difference between mean BHBA values from each group is relatively close a month before kidding in our study, and the daily fluctuation of BHBA in goat that is associated to other factors such as time of feeding (Oetzel, 2004; Quiroz-Rocha et al., 2010; Mahrt et al., 2013) and other diseases (Brozos et al., 2011). An alternative method to increase Se and Sp could be to test goats for hyperketonemia closer to kidding period, but this approach would likely fail to detect early cases of PT when the chance of treatment success are considered higher. A better option could be to use weekly BHBA values in serial testing. As the frequency of positive tests during the last month was associated with the risk of developing PT in our study, using BHBA testing in series (ie. positive if 2 tests or more are higher to the cutoff) would lead to an increased specificity of the test and would decrease the false positive fraction (1-Sp).

Mortality

In this study, mortality rate in the group at high risk of PT was 38.9%. This value is much lower than 80-100% as reported by other authors (Rook, 2000; Brout et al., 2004; Zamir et al., 2009), but is still very high from a herd management perspective. The reason for this lower mortality rate is unclear. This difference could be attributed to a higher number of goats identified early with mild PT and showing only mild signs of the disease (as partial anorexia, mild depression and weakness) due to a better observation of the goats by the owner during this study. The design of the study could also explain the lower mortality rate. Studies reporting PT mortality rate usually report terminal cases of the disease seen by veterinarian on farm or at hospital (Brout et al., 2004; Tharwat et al., 2012). In our study, all stages of the disease were seen due to the close follow-up of all goats during the study. We cannot exclude that some cases might have been falsely classified as sick despite the absence of PT because of the lack of gold standard of this disease.

The association between hyperketonemia at week 4 prepartum and mortality was not surprising. Other authors reported an important increase of BHBA in terminal cases of PT (Zarmir et al., 2009; Tharwat et al. 2012). Similarly, animals that received a treatment during the study period were at greater risk of mortality. Treatment can be seen as a proxy for clinical signs of PT or other disease. As treatment during clinical form of PT is often associate to a low success rate (Rook, 2000; Brozos et al. 2011; Lima et al., 2012) and as the disease is

associated with a high mortality rate (Brout et al., 2004; Zamir et al., 2009; Lima et al., 2012), the presence of treatment during the last weeks of pregnancy could imply a severe enough condition requiring individual action taken by producers. A weakness of our study was that treatments were not standardized on all farms. For this reason, we cannot conclude that treated animals always had a negative issue. Some treatments may potentially improve the condition of sick animals, but a randomized clinical trial would be necessary in order to answer this question. For example, in dairy cows, it has been shown that hyperketonemia is associated with detrimental outcomes (Duffield et al., 2009) but it has also been shown that propylene glycol administration to early identified hyperketonemic cows can improve their performance and survival (McArt et al., 2011; McArt et al., 2012). It is unclear at this point if it is the same in dairy goats.

CONCLUSION

In conclusion, hyperketonemia in dairy goat can be defined by optimal threshold values for predicting risk of developing PT and risk of mortality during the last month of pregnancy. Using blood BHBA values in goats on week 4 prepartum can be an interesting way to early identify animals at greater risk of negative outcomes. Therapeutic approach to use for these animals remains unclear and needs further investigation.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors acknowledge La Société des Éleveurs de Chèvres Laitières de Race du Québec (SECLRQ) and Le Conseil pour le Développement de l'Agriculture du Québec (CDAQ) for funding this project. They would also like to thank the participating farmers and technical staff for their help during the project.

REFERENCES

- Andrew A. 1997. Pregnancy toxemia in the ewe. In Practice 19:306-314 doi: 10.1136/inpract.19.6.306
- Bani Ismail Z. A., A. M. Al-Majali, F. Amireh, and O. F. Al-Rawashdeh. 2008. Metabolic profiles in goats does in late pregnancy with and without subclinical pregnancy toxemia. Vet. Clin. Pathol. 37:434-437 doi: 10.1111/j.1939-165X.2008.00076.x.

- Brounts S., J. Hawkins, A. N. Baird, and L. Glickman. 2004. Outcome and subsequent fertility of sheep and goats undergoing caesarean section because of dystocia: 110 cases (1981-2001). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 24:275-281
- Brozos C., V. S. Mavrogianni, and G. C. Fthenakis. 2011. Treatment and control of periparturient metabolic diseases: pregnancy toxemia, hypocalcemia, hypomagnesemia. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 27:105–113 doi:10.1016/j.cvfa.2010.10.004
- Duffield, T. F., K. D. Lissemore, B. W. McBride, and K. E. Leslie. 2009. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J. Dairy Sci.* 92:571-580. doi: 10.3168/jds.2008-1507
- Harmeyer J. and C. Schlumbohm. 2006. Pregnancy impairs ketone body disposal in late gestating ewes: implications for onset of pregnancy toxemia. *Res. Vet. Sci.* 81:254-264.
- Henze P., K. Bickhardt, H. Fuhrmann, and P. Sallmann P. 1998. Spontaneous pregnancy toxemia (ketosis) in sheep and the role of insulin. *Zentralbl Veterinarmed A.* 45:255-266.
- Herd T. H., 2000. Ruminant adaptation to negative energy balance: Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16:215–230
- Hervieu J. and P. Morand-Fehr. 1999. Comment noter l'état corporel des chèvres. *Réussir La Chèvre* 231:26–33
- Lima M.S., R.A. Pascoal, G.T. Stilwell, and C.A. Hjerpe. 2012. Clinical findings, blood chemistry values, and epidemiologic data from dairy goats with pregnancy toxemia. *Bovine Pract.* 46:102-110
- Mahrt A., O. Burfeind, and W. Heuwieser. 2014 Effects of time and sampling location on concentrations of β -hydroxybutyric acid in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 97:291-298 doi: 10.3168/jds.2013-7099
- McArt J.A.A, D.V. Nydam, P.A. Ospina, and G.R. Oetzel. 2011. A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.* 94:6011-6020 doi: 10.3168/jds.2011-4463
- McArt J.A.A, D.V. Nydam, and G.R. Oetzel. A field trial on the effect of propylene glycol on displaced abomasums, removal from herd, and reproduction in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.* 95:2512-2525 doi : 10.3168/jds.2011-4908

- Moallem M., A. Rozov, E. Gootwine, and E. Honig. 2012. Plasma concentrations of key metabolites and insulin late-pregnant ewes carrying 1 to 5 fetuses. *J. Anim. Sci.* 90:318-324 doi:10.2527/jas.2011-3905
- Morand-Fehr P. 1989. Caractéristiques nutritionnelles, besoins alimentaires et stratégies d'alimentation de la chèvre laitière dans des conditions intensives. *H. T. E.* 76:13-19
- Morand-Fehr P and J. Hervieu. 1999. Apprécier l'état corporel des chèvres : intérêt et méthodes. *Réussir La Chèvre* 231:22-25
- Morand-Fehr P. 2005. Recent developments in goat nutrition and application: A review. *Small Rumin. Res.* 60:25-43 doi: 10.1016/j.smallrumres.2005.06.004
- Oetzel,G.R. 2004. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 20:651-674
- Panousis N., C. Brozos, I. Karagiannis, N. D. Giadinis, S. Lafi, and M. Kritsepi-Konstantinou. 2012. Evaluation of Precision Xceed® meter for on-site monitoring of blood β -hydroxybutyric acid and glucose concentrations in dairy sheep. *Res. Vet. Sci.* 93:435–439 doi:10.1016/j.rvsc.2011.06.019
- Quiroz-Rocha, G. F., S. J. LeBlanc, T. F. Duffield, B. Jefferson, D. Wood, K. E. Leslie, and R. M. Jacobs. 2010. Short communication: Effect of sampling time relative to the first daily feeding on interpretation of serum fatty acid and β -hydroxybutyrate concentration in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 93:2030-2033. doi: 10.3168/jds.2009-2141.
- Radostits O. M., C. C. Gay, K. W. Hinchcliff, and P. D. Constable. 2007. Pregnancy toxemia in sheep. Pages 1668-1671 in *Veterinary medicine: A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses*. 10th Ed. O. M. Radostits, C. C. Gay, K. W. Hinchcliff, and P. D. Constable, ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, USA
- Rook J. S. 2000. Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cows. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16:293-317
- Sadjadian R., H.A. Seifi, M. Mohri, A. A. Naseian, and N. Farzaneh. 2013. Variations of energy biochemical metabolites in periparturient dairy Saanen goats. *Comp. Clin. Pathol.* 22:449-456 doi:10.1007/s00580-012-1431-8
- Schlumbohm C. and J. Harmeyer. 2008. Twin-pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycaemic stress and pregnancy toxemia. *Res. Vet. Sci.* 84:286-299. doi:10.1016/j.rvsc.2007.05.001

- Tharwat M., F. Al-Sobayil, and K. Al-Sobayil. 2012. The cardiac biomarkers troponin I and CK-MB in nonpregnant and pregnant goats, goats with normal birth, goats with prolonged birth, and goats with pregnancy toxemia. *Theriogenology* 78:1500-1507
<http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.06.013>
- Trevisis E., A. D'Angelo, A. Gaviraghi, L. Noe, and G. Bertoni. 2005. Blood inflammatory indices in goats around kidding. *Ital. J. Anim. Sci.* 4:404
- Twardock A. R., H.W. Symonds, B. F. Samsom, and G. J. Rowlands. 1973. The effect of litter size upon foetal growth rate and the placental transfer of calcium and phosphorus in superovulated Scottish half-bred ewes. *Br. J. Nutr.* 29:437-446
- Zamir S., A. Rozov, and E. Gootwine. 2009. Treatment of pregnancy toxemia in sheep with flunixin meglumine. *Vet. Rec.* 165:265-266

Figure 1. Mean values of log blood BHBA value stratified by week prepartum for goats at low risk of pregnancy toxemia (—■—) and at high risk of pregnancy toxemia (—●—) enrolled in an observational study investigating prepartum ketonemia in dairy goats. Significant difference ($P<0.05$) within a week is indicated by an asterisk. Error bars reflect standard errors of means.

Figure 1, Doré et al.

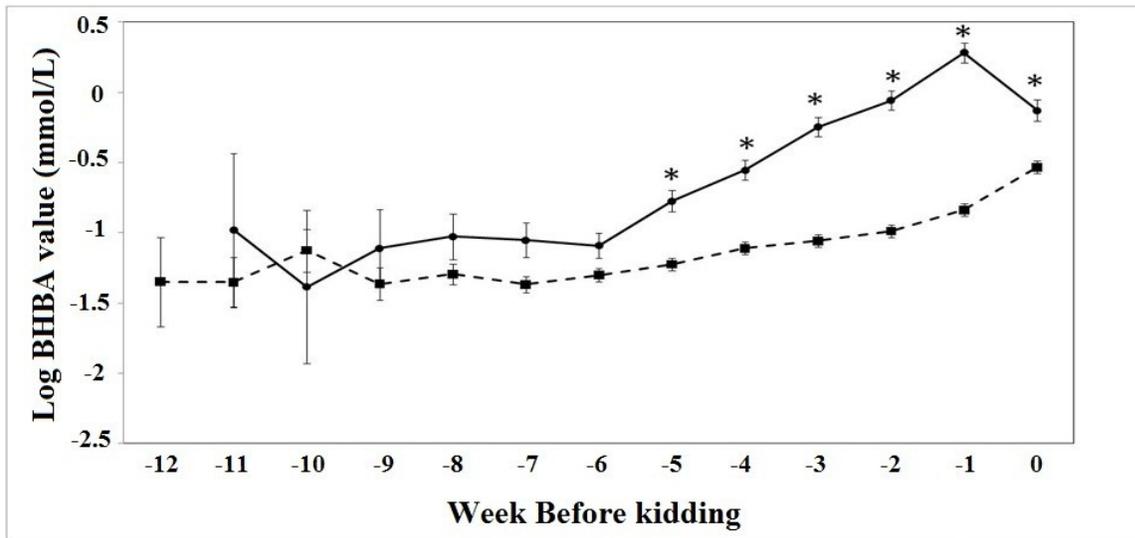


Figure 2. Mean values of blood BHBA value stratified by week prepartum for goats at low risk of mortality (alive) (—■—) and at high risk of mortality (dead) (—●—) enrolled in an observational study investigating prepartum ketonemia in dairy goats. Significant difference ($P<0.05$) within a week is indicated by an asterisk. Error bars reflect standard errors of means.

Figure 2, Doré et al.

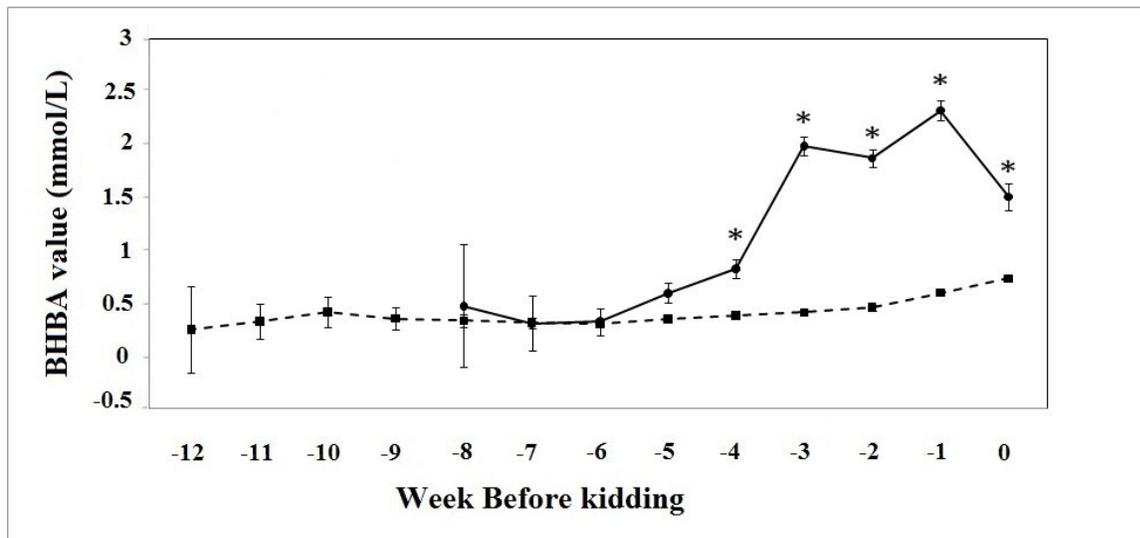


Table 1. Summary table of optimal BHBA threshold for each week prepartum based on the maximal sum of sensitivity and specificity to predict goats a high risk of subsequent pregnancy toxemia.

Table 1, Doré et al.

Week prepartum	BHBA, threshold ¹ (mmol/L)	Proportion of goats at or above threshold ² (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	<i>P</i> - value
5	≥ 0.4	33.0	61.8	69.8	< 0.01
4	≥ 0.4	44.4	70.4	58.4	< 0.01
3	≥ 0.5	25.6	63.3	78.5	< 0.01
2	≥ 0.6	25.9	73.7	79.0	< 0.01
1	≥ 0.9	14.6	60.5	89.7	< 0.01

1. Blood BHBA value having the greatest sum of sensitivity and specificity for predicting subsequent risk of pregnancy toxemia.

2. Proportion of goats with a blood BHBA value equal or greater to the threshold value

BHBA: β-hydroxybutyrate acid

Table 2. Final logistic models for predicting pregnancy toxemia when considering herd clustering in a study investigating prepartum hyperketonemia in 1081 dairy goats.

Table 2, Doré et al.

Model	Variable		N	Coefficient	SE	OR	95 % CI	P-value
1	Hyperketonemia week 4 prepartum ¹	No	513	Referent				
		Yes	410	1.42	0.36	4.14	2.05 to 8.35	< 0.01
2	Hyperketonemia week 4 prepartum ¹	No	506	Referent				
		Yes	390	0.72	0.35	2.07	1.03 to 4.14	< 0.05
	Litter size	1	169	Referent				
		2	529	1.88	1.05	6.58	0.84 to 51.72	0.2
	≥ 3	198	3.70	1.05	40.47	5.20 to 315.30	< 0.01	
3	Frequency of BHBA positive tests	0	451	Referent				
		1	245	1.01	0.61	2.97	0.91 to 9.76	0.3
		2	147	1.74	0.60	5.21	1.77 to 18.46	< 0.05
		≥ 3	238	2.90	0.54	18.11	6.25 to 52.48	< 0.01

1. BHBA value ≥ 0.4 mmol/L

BHBA: β -hydroxybutyrate acid, SE: Standard error, OR: odds ratio, 95 % CI: 95 % confidence interval

Table 3. Summary table of optimal BHBA threshold for each week prepartum based on the maximal sum of sensitivity and specificity to predict mortality in dairy goats.

Table 3, Doré et al.

Week prepartum	BHBA, threshold ¹ (mmol/L)	Proportion of goats at or above threshold ² (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	<i>P</i> -value
4	≥ 0.6	14.9	44.7	86.7	< 0.01
3	≥ 0.6	19.8	65.4	82.7	< 0.01
2	≥ 0.6	26.1	70.8	76.1	< 0.01
1	≥ 1.4	8.2	51.3	93.5	< 0.01
0	≥ 1.7	5.6	28.6	95.0	< 0.01

1. Blood BHBA value having the greatest sum of sensitivity and specificity for predicting subsequent risk of mortality.

2. Proportion of goats with a blood BHBA value equal or greater to the threshold value

BHBA: β-hydroxybutyrate acid

Table 4. Final logistic model for predicting mortality when accounting for herd clustering in a study investigating prepartum hyperketonemia in 1081 dairy goats.

Table 4, Doré et al.

Variable		N	Coefficient	SE	OR	95 % CI	<i>P</i> -value
Hyperketonemia week 4 prepartum ¹	No	787	Referent				
	Yes	138	1.22	0.47	3.37	1.34 to 8.52	< 0.01
Treatment	No	808	Referent				
	Yes	117	2.46	0.56	11.79	4.82 to 28.84	< 0.01

1. BHBA value \geq 0.6 mmol/L

BHBA: β -hydroxybutyrate acid, SE: Standard error, OR: odds ratio, 95 % CI: 95 % confidence interval

Chapitre 3 : Discussion générale

3.1 Validation du Precision Xtra®

La validation du Precision Xtra® a montré un excellent coefficient de Pearson ($r = 0,98$). Cette valeur est comparable à celles obtenues chez la vache ($r = 0,95$ et $0,97$; Iwersen et coll., 2009; Voyvoda et coll., 2010) et la brebis laitière ($r = 0,99$; Panousis et coll., 2012). La mesure de BHB avec Precision Xtra® permettra de réduire les coûts d'analyse et d'obtenir un résultat fiable et rapide au chevet de l'animal. La simplicité et la rapidité de cette technique permettra également une prise d'échantillon à grande échelle au niveau du troupeau pour le suivi des BHB sanguins en fin de gestation. Un résultat directement à la ferme permettra également dans un avenir proche de débiter un traitement lors de résultat positif.

3.2 Toxémie de gestation

Cette étude a démontré qu'il était possible d'identifier de façon hâtive les animaux à risque élevé de développer la toxémie de gestation et de mortalité en utilisant les valeurs de cétonémie. Des normes de cétonémie existent maintenant pour les dernières semaines de gestation chez la chèvre laitière, permettant ainsi d'identifier les animaux en hypercétonémie. Cependant, l'utilisation de ces normes apporte un défi important au niveau de l'industrie caprine, soit l'importance de l'identification de la journée ou au minimum de la semaine de saillie par le bouc. En effet, les seuils établis dans notre étude varient d'une semaine à l'autre. Il est donc primordial de connaître la date de conception du ou des fœtus afin de bien classer les animaux hyper ou normocétonémique. Pour ce faire, différentes options peuvent être utilisées. L'utilisation d'un harnais marqueur avec des craies de couleurs différentes par semaine peut permettre une datation plus ou moins précise (CRAAQ, 2009). Sinon l'utilisation de harnais marqueur associé à un bouc vasectomisé peut permettre d'identifier les chèvres en chaleur. Cette technique requière cependant de transférer les chèvres dans un autre parc pour l'accouplement, mais permet une bonne datation de la saillie à plus ou moins 1 jour. Une observation rigoureuse plusieurs fois par jour permettrait également de voir la plupart des saillies. Un minimum de 2 observations par jour (tôt le matin et en fin d'après-midi) entre 15-20 minutes par jour est recommandé pour l'observation des chaleurs et des saillies (Allison &

Hagevoort, 2009). L'utilisation de l'insémination artificielle peut également permettre d'avoir une datation plus précise de la saillie. Le taux de succès de l'insémination artificielle oscille aux alentours de 65 % (Leboeuf et coll., 2000), mais peut atteindre des pourcentages plus importants dans certains élevages. Le principal problème avec cette technique est qu'il existe une multitude de facteurs externes qui vont influencer son succès. L'animal, la disponibilité de la semence, la détection des chaleurs, la manipulation de la semence et le respect de la technique d'insémination, sont les principaux facteurs qui influencent le succès (Mayer, 2012). Ainsi, l'observation rigoureuse des accouplements lors de la mise au bouc semble rester la méthode la plus simple à mettre en place.

Nos résultats ont également permis d'identifier la 4^{ème} semaine précédant la mise-bas comme étant une semaine permettant d'identifier de façon précoce les animaux à risque de toxémie de gestation ou de mortalité. Le principal désavantage de cette technique est la détection d'un pourcentage élevé de chèvre à risque élevé de développer la toxémie de gestation dans notre étude (44 %). En effet, en regardant nos résultats, il s'agit de la semaine avec le plus grand taux d'hypercétonémie. Cela pourrait s'expliquer entre autre par la faible spécificité (58,39%) et une sensibilité moyenne (70,35 %). La 4^e semaine avant la mise-bas avait été préalablement choisie en fonction des actes de régie habituellement effectués lors du dernier mois de gestation chez la chèvre. En effet, il est recommandé de noter la NEC en fin de gestation afin d'évaluer l'état d'engraissement des animaux en fin de gestation (Broqua et coll. 1995). Considérant nos résultats, il semblerait qu'il serait plus intéressant de tester les animaux plus près de la mise-bas si on veut optimiser la sensibilité et la spécificité de notre test au niveau individuel. Cependant, comme le montre la figure 10, la mortalité associée à la toxémie de gestation était plus importante à la semaine -2, -1 et 1 lors de notre étude. Considérant la pathophysiologie de la maladie (évolution de la maladie sur 6 jours) et ces résultats, il semblerait qu'il serait tout de même plus intéressant de tester les animaux un mois avant la mise-bas si on veut intervenir de façon hâtive et instaurer rapidement un traitement chez les animaux asymptomatiques. Ainsi, la semaine -4 resterait quand même l'option idéale pour le diagnostic précoce de la maladie.

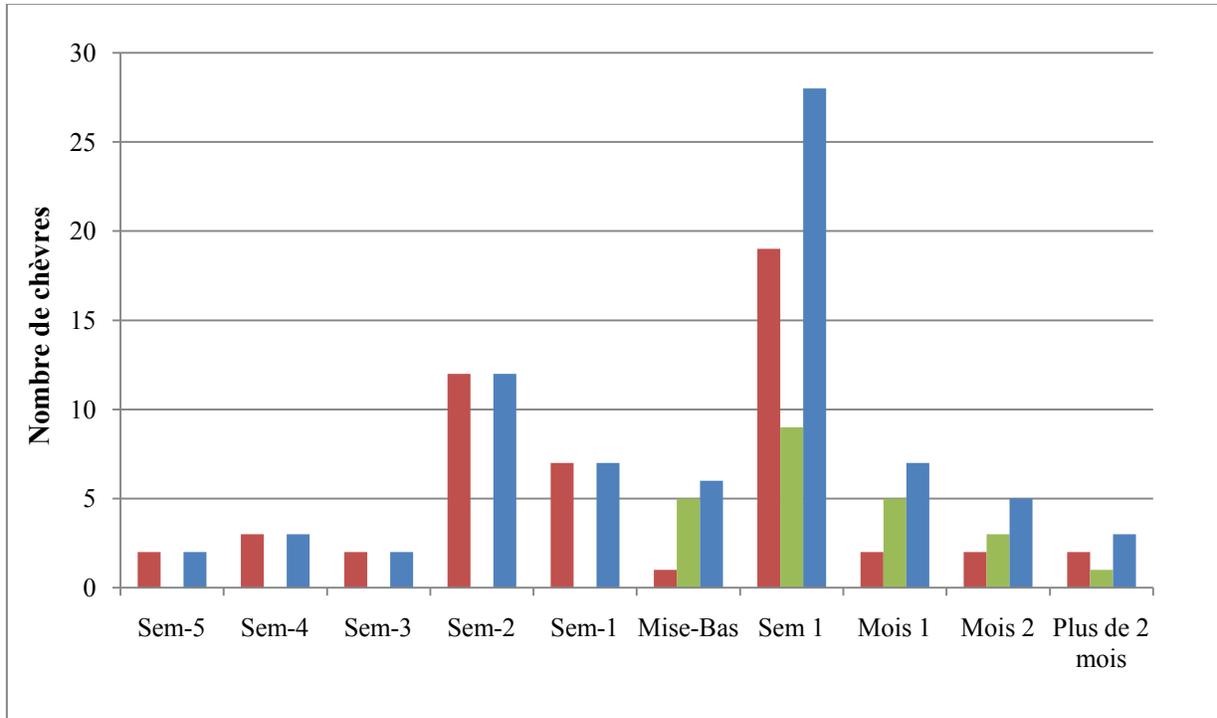


Figure 10 : *Distribution des cas de mortalité par semaine chez les animaux à risque élevé de toxémie de gestation (en rouge), les animaux à faible risque de toxémie de gestation (en vert) et total (en bleu) pour notre étude.*

Un autre point important préconisant le diagnostic précoce à la semaine -4 est l'aspect médecine de population. En effet, la gestion des animaux en industrie caprine, se fait sur une base de troupeau ou de lot. Ainsi, le test permettrait d'évaluer si le groupe de chèvre en préparation à la mise-bas est à risque élevé ou non de toxémie de gestation. Dans cette optique, il devient encore plus intéressant de tester plusieurs animaux avant l'apparition de cas cliniques soit aux alentours de la 4^{ème} semaine avant la mise-bas. En utilisant cette technique, il serait possible d'augmenter la sensibilité de notre test au niveau troupeau. Plusieurs méthodes seraient envisageables pour augmenter la sensibilité, comme d'effectuer notre test en parallèle (si un ou plusieurs animaux sont positifs, le lot est positif donc à risque de toxémie de gestation clinique) ou en testant plus d'animaux que nécessaire lorsque notre prévalence apparente d'hypercétonémie est faible dans le troupeau (Christensen et Gardner , 2000). Ainsi, notre test serait plus adapté à la réalité de la médecine caprine. Dans certaines situations où la spécificité serait à privilégier (exemple, troupeau à faible risque de toxémie), un schéma de

testage misant sur la spécificité (schéma de testage en série avec au moins plusieurs tests positifs pour déclarer le troupeau à risque) pourrait être alors être envisagé.

Comme démontré dans cette étude, l'hypercétionémie n'est pas le seul paramètre intéressant pour identifier les animaux à risque de toxémie de gestation. La taille de la portée et le nombre de test positif lors des dernières semaines de gestation semblent également deux facteurs de risques importants pour identifier les chèvres à risque élevé de développer la toxémie de gestation. Comme mentionné dans le chapitre 1, la taille de la portée a déjà été identifiée par plusieurs auteurs comme un facteur de risque pour le développement de la toxémie de gestation (Rook, 2000; Zamir et coll. 2009; Brozos et coll., 2011). De plus, il a été démontré par Moallem et coll. (2012) que les animaux avec plus de 2 fœtus avaient une valeur moyenne de BHB plus élevée, ce qui les prédisposait à la toxémie de gestation. Le dénombrement fœtal permet d'identifier avec exactitude le nombre de fœtus dans 90,3% des cas en moyenne (Fridlun et coll., 2013). Dans cette étude, la période de temps présentant la meilleure précision était entre 40 et 80 jours de gestation avec une valeur de 91,6 % (n = 15451). Les autres périodes à l'étude étaient : moins de 40 jours de gestation (71,8 %, n=365), entre 80 et 100 jours de gestation (89,3 %, n =6338), et plus de 100 jours de gestation (83,7 %, n =1242). On remarque que pour bien identifier le nombre de fœtus, il est également important de connaître avec une bonne précision la date de saillie. Cette technique permettrait d'identifier précocement les animaux à risque de toxémie de gestation. Son utilisation permettrait également de séparer les groupes en fonction de la taille de la portée afin d'optimiser l'alimentation de chaque groupe. En outre, l'utilisation de plusieurs tests pour identifier les animaux à risque pourrait aider à améliorer la détection des animaux hypercétionémiques en effectuant une seconde série de test sur les animaux positifs la semaine suivante. Cela pourrait éventuellement permettre de diminuer le nombre d'animaux traités si on implante un traitement systématique chez les animaux positifs. D'autres études devraient être faites pour évaluer le rapport entre les coûts et le bénéfice d'un second test versus un traitement à grande échelle si on applique un protocole de traitement et de surveillance dans un troupeau caprin.

3.3 Mortalité

Toutes semaines confondues, la sensibilité pour identifier les animaux qui vont mourir est relativement faible à l'exception de la semaine -2, semaine qui présentait le plus haut taux de mortalité avant la mise-bas chez les animaux à risque élevé de toxémie de gestation. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la mortalité lors du dernier tiers de gestation n'est pas toujours associée à la toxémie de gestation. L'hydro-allantoïde (Purohit et coll., 2006), la toxémie de gestation (Purohit et coll., 2006), l'hypocalcémie (Brozos et coll., 2011) et les accidents lors de la mise-bas (déchirures vaginales, dystocies, prolapsus; Purohit et coll., 2006) sont les principales causes de mortalité chez la chèvre péri-partum. À l'exception de la toxémie de gestation, toutes ces pathologies arrivent de façon aigue. Ainsi, les BHB sanguins devraient être normaux et il ne sera pas possible d'identifier les chèvres qui vont mourir longtemps à l'avance. Malgré la faible sensibilité du test, celui-ci présente une très bonne spécificité, ce qui est extrêmement intéressant, considérant le faible taux de mortalité dans notre étude (5,5 %). Avec un faible taux de mortalité, il est plus important de réduire le nombre de faux négatifs (chèvre classée à faible risque de mourir, qui va mourir), si on veut optimiser notre test.

L'hypercétonémie à la semaine -4 a été identifiée comme étant un facteur de risque important de mortalité. Encore une fois, la semaine -4 avait été forcée dans notre modèle pour faciliter l'intégration de ce test dans la régie à la ferme. Comme mentionné plus haut, le test présentait une bonne spécificité, mais une sensibilité faible. Le test semble donc moins efficace pour la détection des animaux à risque de mourir que pour la détection des animaux à risque de toxémie de gestation. L'augmentation des BHB étant associé à un jeûne important (Laporte-Broux et coll., 2011), il est donc normal que l'utilisation de ce paramètre pour identifier les animaux à risque de mourir soit moins précise que l'utilisation de paramètres associés à la mortalité tels les lactates (Pang et Boysen, 2007) et les troponines cardiaques (Tharwat et coll. 2012). Tharwat et coll. (2012) avaient d'ailleurs identifié des différences significatives pour les valeurs de cTnI chez les chèvres en phase terminale de toxémie de gestation. Ce paramètre serait probablement plus efficace pour établir le pronostic d'une chèvre, mais il reste à établir des valeurs de référence.

La présence de traitement lors du dernier mois de gestation a été associée à un plus grand risque de mourir chez la chèvre lors du dernier mois de gestation. Ce résultat est fort intéressant, mais peu surprenant. En effet, comme la maladie est associée à un haut taux de mortalité et que la présence de traitement laisse supposer que la chèvre présente des signes cliniques de la maladie, l'association est logique. Encore une fois, il ne s'agit pas d'un test aussi intéressant que pour l'identification des animaux à risque de toxémie de gestation.

3.4 Suite du projet

Dans un premier temps, il serait intéressant de comparer la prévalence d'hypercétionémie dans les troupeaux du Québec, afin d'établir des normes au niveau troupeau. Pour ce faire, il faudrait comparer les pourcentages d'hypercétionémie pré-partum dans des troupeaux considérés à faible prévalence de toxémie de gestation à ceux obtenus dans les troupeaux à prévalence élevée en utilisant l'échantillon de troupeau de notre étude. Cela permettrait d'établir des valeurs de références pour le taux d'hypercétionémie acceptable ou normal dans un troupeau afin de réduire la prévalence de cas de toxémie de gestation. En se basant sur cette prévalence acceptable ou niveau d'alerte, nous pourrions identifier les troupeaux à risque. Pour ce faire, nous pourrions utiliser une méthode en groupe, comme proposée chez la vache laitière pour l'hypercétionémie et l'acidose ruminale subaigüe (Oetzel, 2004). Nous devons calculer la taille d'échantillon minimum afin d'avoir un échantillon représentatif de notre groupe de chèvres à risque. Par la suite, il faudra établir la période à risque désirée, soit les chèvres dans le dernier mois de gestation ou les chèvres à 4 semaines avant la mise-bas comme utilisée dans notre étude. Le nombre de tests positifs nécessaire pour atteindre notre niveau d'alerte devra également être établi. Cette méthode permettra d'identifier les groupes à risque de toxémie de gestation.

Dans un second temps, il serait intéressant d'évaluer l'impact d'un traitement préventif ou curatif sur les chèvres hypercétionémiques et les groupes de chèvres lors du dernier mois de gestation selon le résultat du test 4 semaines avant la mise-bas. Plusieurs traitements ont été testés dans les dernières années pour traiter la toxémie de gestation, la totalité sur des animaux présentant des signes cliniques et la plupart sur des animaux en stade avancé de la maladie

(décubitus latéral et agonisant; Brounts et al., 2004; Zamir et al., 2009; Lima et al., 2012). Il serait intéressant de voir si en traitant un animal hypercétionémique ou un lot en l'absence de signes cliniques de la maladie, il est possible de réduire la prévalence de toxémie de gestation clinique dans un troupeau et également réduire le taux de mortalité associé à cette maladie.

À la suite de cette étude, une étude économique serait également intéressante afin de valider s'il est intéressant de traiter les animaux dépendamment du pourcentage d'hypercétionémie dans le troupeau considérant le risque de mortalité, le risque de développer la forme clinique de la maladie, le pourcentage de succès du traitement et le coût du traitement au niveau individuel, mais aussi à l'échelle du troupeau.

Suite à ces différentes études, nous serions à même de dire ce que l'on doit faire en présence d'un animal hypercétionémique, mais également d'un lot positif.

Finalement, il serait également intéressant de définir l'hypercétionémie en post-partum chez la chèvre laitière. La définition de l'hypercétionémie en post-partum devrait porter sur le risque de perte de lait ou de baisse de production dans les premières semaines suivant la mise-bas. Par la suite, en évaluant la prévalence d'hypercétionémie post-partum ainsi que la prévalence de cétose de lactation dans les troupeaux du Québec, nous serions à même de dire si l'hypercétionémie post-partum est une maladie d'importance dans les troupeaux caprins laitiers de la province. Dans l'affirmative, d'autres études seraient nécessaires afin de mettre en place des programmes de détection, de traitement et de prévention de la maladie, comme il se fait actuellement dans les élevages de bovins laitiers.

Conclusion

En conclusion, nous avons démontré qu'il est possible d'utiliser l'appareil Precision Xtra® directement à la ferme pour évaluer la cétonémie de façon fiable et précise. Cela nous a permis de définir l'hypercétonémie pré-partum chez la chèvre laitière en utilisant la valeur optimale de BHB permettant de prédire le risque de développer la toxémie de gestation ou le risque de mortalité lors du dernier mois de gestation. Des normes au niveau individuel peuvent maintenant être utilisées par les intervenants de l'industrie caprine, les producteurs et les vétérinaires pour identifier les animaux hypercétonémique en pré-partum. Nous avons également démontré que le diagnostic peut se faire de façon fiable à partir de la 4^{ème} semaine précédant la mise-bas, permettant ainsi un diagnostic précoce des animaux à risque élevé de développer la forme clinique de la maladie et de mourir. Un diagnostic précoce de la maladie pourrait nous aider à réduire l'incidence de toxémie clinique et de mortalité en implantant rapidement un traitement efficace aux chèvres hypercétonémique. Cependant, il reste encore beaucoup de recherche à faire afin d'identifier les traitements efficaces et les méthodes de prévention permettant de soigner et de réduire l'hypercétonémie chez les animaux lors de cette période.

Bibliographie

- Allison, C., & Hagevoort, G.R. (2009). *Artificial Insemination of Dairy Goats*.
http://aces.nmsu.edu/pubs/_d/d-704.pdf
- Andrews, A. (1997). Pregnancy toxemia in the ewe. *In Practice*, 19(6), 306-314. doi:
10.1136/inpract.19.6.306
- Annison, E. F., Linzell, J. L., & West, C. E. (1968). Mammary and whole animal metabolism of glucose and fatty acids in fasting lactating goats. *J Physiol*, 197(2), 445-459.
- Baird, G. D. (1977). Aspects of ruminant intermediary metabolism in relation to ketosis. *Biochem Soc Trans*, 5(3), 819-827.
- Bergman, E. N. (1971). Hyperketonemia-ketogenesis and ketone body metabolism. *J Dairy Sci*, 54(6), 936-948. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(71)85950-7
- Bousquet, C. A. (2005). *Pathologie caprine en Deux-Sèvres : État des lieux et impact sur les niveaux de réforme et de mortalité*. Thèse de doctorat, Université Paul-Sabatier de Toulouse, Toulouse, France. 154 pages
- Braun, J. P., Trumel, C., & Bézille, P. (2010). Clinical biochemistry in sheep: A selected review. *Small Ruminant Research*, 92(1-3), 10-18. doi:
10.1016/j.smallrumres.2010.04.002
- Broqua, B., Brousseau, J. Y., Coutineau, H., Dunord, M., Dupont, J.-P., Grimault, Y., Hervieu, J., Le Frileux, Y., Morand-Fehr, P., Pommaret, A., & Vanquackebeke, E. (1995). Analyse de profils de l'état corporel des chèvres conduites dans différents systèmes d'alimentation. *Options Méditerranéennes, Série A. Séminaires Méditerranéens; n. 27*, 151- 160.
- Brounts, S. H., Hawkins, J. F., Baird, A. N., & Glickman, L. T. (2004). Outcome and subsequent fertility of sheep and goats undergoing cesarean section because of dystocia: 110 cases (1981-2001). *JAVMA*, 224(2), 275-281. doi:
10.2460/javma.2004.224.275
- Brozos, C., Mavrogianni, V. S., & Fthenakis, G. C. (2011). Treatment and control of periparturient metabolic diseases: pregnancy toxemia, hypocalcemia, hypomagnesemia. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 27(1), 105-113. doi: 10.1016/j.cvfa.2010.10.004

- Brugère-Picoux, J. (2008). Ovine listeriosis. *Small Ruminant Res*, 76(1-2), 12-20. doi: 10.1016/j.smallrumres.2007.12.022
- Calavas, D., Sulpice, P., Lepetitcolin, E., & Bugnard, F. (1998). Assessing the accuracy of a body condition scoring in ewes under field conditions. *Vet Res*, 29, 129-138.
- Chartier, C. (2009). *Pathologie caprine : Du diagnostic à la prévention*. Editions du Point Vétérinaire. pp.325
- Chilliard, Y. (1985). *Métabolisme du tissu adipeux, lipogénèse mammaire et activités lipoprotéine-lipasiques chez la chèvre au cours du cycle gestation-lactation*. Thèse de doctorat, Université Pierre et Marie Curie, Paris VI. 134 pages
- Chilliard, Y., Sauvant, D., Morand-Fehr, P., & Delouis, C. (1987). Relations entre le bilan énergétique et l'activité métabolique du tissu adipeux de la chèvre au cours de la première moitié de la lactation. *Reprod Nutr Dévelop*, 27(1 B), 307-308.
- Christensen, J., & Gardner, I. A. (2000). Herd-level interpretation of test results for epidemiologic studies of animal diseases. *Prev Vet Med*, 45(1-2), 83-106.
- CRAAQ (2009). *L'élevage de la chèvre*. Québec: CRAAQ. 444 pages
- Dalrymple, E. F. (2004). Pregnancy toxemia in a ferret. *Can Vet J*, 45(2), 150-152.
- Dawson, L. J., Sahlu, T., Hart, S. P., Detweiler, G., Gipson, T. A., Teh, T. H., Henry, G. A., & Bahr, R. J. (1994). Determination of fetal numbers in Alpine does by real-time ultrasonography. *Small Rumin Res*, 14(3), 225-231. doi: 10.1016/0921-4488(94)90045-0
- Debien, E., Helie, P., Buczinski, S., Leboeuf, A., Belanger, D., & Drolet, R. (2013). Proportional mortality: A study of 152 goats submitted for necropsy from 13 goat herds in Quebec, with a special focus on caseous lymphadenitis. *Can Vet J*, 54(6), 581-587.
- Doré, V., Dubuc, J., Bélanger, A. M., & Buczinski, S. (2013). Short communication: evaluation of the accuracy of an electronic on-farm test to quantify blood beta-hydroxybutyrate concentration in dairy goats. *J Dairy Sci*, 96(7), 4505-4507. doi: 10.3168/jds.2012-6321
- Duffield, T. (2004). *Monitoring strategies for metabolic disease in transition dairy cows*. Communication présentée au World Buiatrics Congress (WBC), Québec, Canada.

- El-Deeb, W. M. (2012). Novel biomarkers for pregnancy toxemia in ewes: Acute phase proteins and pro-inflammatory cytokines. *Open Access Scientific Reports*, 1(4). doi: 10.4172/scientificreports.243
- Fridlund, C., Humblot, P., Bage, R., & Soderquist, L. (2013). Factors affecting the accuracy of pregnancy scanning in ewes. *Vet Rec*, 173(24), 607. doi: 10.1136/vr.101935
- Fthenakis, G. C., Arsenos, G., Brozos, C., Fragkou, I. A., Giadinis, N. D., Giannenas, I., Mavrogianni, V. S., Papadopoulos, E., & Valasi, I. (2012). Health management of ewes during pregnancy. *Anim Reprod Sci*, 130(3-4), 198-212. doi: 10.1016/j.anireprosci.2012.01.016
- Geishauser, T., Leslie, K., Tenhag, J., & Bashiri, A. (2000). Evaluation of eight cow-side ketone tests in milk for detection of subclinical ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci*, 83(2), 296-299. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(00)74877-6
- Gonzalez, F. H., Hernandez, F., Madrid, J., Martinez-Subiela, S., Ceron, J. J., & Tecles, F. (2012). Acid-base and electrolyte status during early induced pregnancy toxaemia in goats. *Vet J*, 193(2), 598-599. doi: 10.1016/j.tvjl.2011.11.022
- Gonzalez, F. H. D., Hernandez, F., Madrid, J., Martinez-Subiela, S., Tvarijonaviciute, A., Ceron, J. J., & Tecles, F. (2011). Acute phase proteins in experimentally induced pregnancy toxemia in goats. *J Vet Diagn Invest*, 23(1), 57-62. doi: 10.1177/104063871102300108
- Harmeyer, J., & Schlumbohm, C. (2006). Pregnancy impairs ketone body disposal in late gestating ewes: implications for onset of pregnancy toxaemia. *Res Vet Sci*, 81(2), 254-264. doi: 10.1016/j.rvsc.2005.10.010
- Hefnawy, A. E., Shousha, S., & Youssef, S. (2011). Hematobiochemical profile of pregnant and experimentally pregnancy toxemic goats. *J Basic Appl Chem*, 1(8), 65-69.
- Hefnawy, A. E., Youssef, S., & Shousha, S. (2010). Some immunohormonal changes in experimentally pregnant toxemic goats. *Vet Med Int*, 2010, 768438. doi: 10.4061/2010/768438
- Heitmann, R. N., Dawes, D. J., & Sensenig, S. C. (1987). Hepatic ketogenesis and peripheral ketone body utilization in the ruminant. *J Nutr*, 117(6), 1174-1180.

- Henze, P., Bickhardt, K., Fuhrmann, H., & Sallmann, H. P. (1998). Spontaneous pregnancy toxemia (ketosis) in sheep and the role of insulin. *Zentralbl Veterinarmed A*, 45(5), 255-266.
- Herd, T. H. (2000). Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 16(2), 215-230, v.
- Hervieu, J., & Morand-Fehr, P. (1999). Comment noter l'état corporel des chèvres. *Réussir La Chèvre* 231, 26-33.
- Hervieu, J., Morand-Fehr, P., Schmidely, P., Fedele, V., & Delfa, R. (1991). Mesures anatomiques permettant d'expliquer les variations des notes sternales, lombaires et caudales utilisées pour estimer l'état corporel des chèvres laitières. *Options Méditerranéennes, Série Séminaires* 13, 43-56.
- Iwersen, M., Falkenberg, U., Voigtsberger, R., Forderung, D., & Heuwieser, W. (2009). Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci*, 92(6), 2618-2624. doi: 10.3168/jds.2008-1795
- Jefferies, B. (1961). Body condition scoring and its use in management. *Tasm J Agr*, 32, 19-21.
- Knowles, S. E., Jarrett, I. G., Filsell, O. H., & Ballard, F. J. (1974). Production and utilization of acetate in mammals. *Biochem J*, 142(2), 401-411.
- Laffel, L. (1999). Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, 15(6), 412-426.
- Lane, M. A., Baldwin, R. L. t., & Jesse, B. W. (2002). Developmental changes in ketogenic enzyme gene expression during sheep rumen development. *J Anim Sci*, 80(6), 1538-1544.
- Laporte-Broux, B., Duvaux-Ponter, C., Roussel, S., Promp, J., Chavatte-Palmer, P., & Ponter, A. A. (2011). Restricted feeding of goats during the last third of gestation modifies both metabolic parameters and behaviour. *Livest Sci*, 138(1-3), 74-88. doi: 10.1016/j.livsci.2010.12.008
- Laporte-Broux, B., Roussel, S., Ponter, A. A., Perault, J., Chavatte-Palmer, P., & Duvaux-Ponter, C. (2011). Short-term effects of maternal feed restriction during pregnancy on

- goat kid morphology, metabolism, and behavior. *J Anim Sci*, 89(7), 2154-2163. doi: 10.2527/jas.2010-3374
- Laur, C. (2003). *Cétose et toxémie de gestation : étude comparée*. Thèse de doctorat, Université Paul-Sabatier de Toulouse, Toulouse. 110 pages
- Leboeuf, B., Restall, B., & Salamon, S. (2000). Production and storage of goat semen for artificial insemination. *Anim Reprod Sci*, 62(1-3), 113-141. doi: 10.1016/S0378-4320(00)00156-1
- Lima, M. S., Pascoal, R. A., & Stilwell, G. T. (2012). Glycaemia as a sign of the viability of the foetuses in the last days of gestation in dairy goats with pregnancy toxemia. *Ir Vet J*, 65(1), 1. doi: 10.1186/2046-0481-65-1
- Lima, M. S., Pascoal, R. A., Stilwell, G. T., & Hjerpe, C. A. (2012). Clinical findings, blood chemistry values, and epidemiologic data from dairy goats with pregnancy toxemia. *Bovine Pract*, 46(2), 102-110.
- Mayer, G. (2012). *Comparaison des techniques de cryoconservation de la semence chez le bouc et d'insémination artificielle chez la chèvre*. Mémoire de maîtrise, Université Laval, Québec. 115 pages
- McGarry, J. D., & Foster, D. W. (1980). Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. *Annu Rev Biochem*, 49, 395-420. doi: 10.1146/annurev.bi.49.070180.002143
- Mendizabal, J. A., Delfa, R., Arana, A., & Purroy, A. (2011). Body condition score and fat mobilization as management tools for goats on native pastures. *Small Ruminant Res*, 98(1-3), 121-127. doi: 10.1016/j.smallrumres.2011.03.029
- Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation. (2011) *Monographie de l'industrie caprine au Québec*.
[http://www.mapaq.gouv.qc.ca/fr/Publications/Monographie-caprine-\(finale\).pdf](http://www.mapaq.gouv.qc.ca/fr/Publications/Monographie-caprine-(finale).pdf)
- Moallem, U., Rozov, A., Gootwine, E., & Honig, H. (2012). Plasma concentrations of key metabolites and insulin in late-pregnant ewes carrying 1 to 5 fetuses. *J Anim Sci*, 90(1), 318-324. doi: 10.2527/jas.2011-3905
- Mongini, A. (2011). *Down, out, and pregnant: Treatment and management of does with pregnancy toxemia*. Communication présentée North American Veterinary Community (NAVC) Conference, Orlando, FL.

- Morand-Fehr, P. (1980). *Particularités nutritionnelles des caprins*. Communication présentée Séminaire G.T.V.-I.N.R.A, Tours.
- Morand-Fehr, P. (1989). Caractéristiques nutritionnelles, besoins alimentaires et stratégies d'alimentation de la chèvre laitière dans des conditions intensives. *H.T.E.*, 76, 13-19.
- Morand-Fehr, P. (2003) *Stratégies d'alimentation à adopter pour les chèvres en zone difficile*. <http://prodinra.inra.fr/record/70675>
- Morand-Fehr, P. (2005). Recent developments in goat nutrition and application: A review. *Small Rumin Res*, 60(1-2), 25-43. doi: 10.1016/j.smallrumres.2005.06.004
- Morand-Fehr, P., & Hervieu, J. (1999). Apprécier l'état corporel des chèvres : intérêt et méthodes. *Réussir La Chèvre*, N° 231, 22 - 25.
- Nakagawa, H., Yamamoto, O., Oikawa, S., Higuchi, H., Watanabe, A., & Katoh, N. (1997). Detection of serum haptoglobin by enzyme-linked immunosorbent assay in cows with fatty liver. *Res Vet Sci*, 62(2), 137-141.
- Navarre, C. B., Baird, A. N., & Pugh, D. G. (2012). Chapter 5 - Diseases of the Gastrointestinal System. Dans D. G. Pugh & A. N. Baird, *Sheep and Goat Medicine (Second Edition)* (p. 71-105). Saint Louis: W.B. Saunders.
- Oetzel, G. R. (2004). Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 20(3), 651-674. doi: 10.1016/j.cvfa.2004.06.006
- Owen, O. E., Felig, P., Morgan, A. P., Wahren, J., & Cahill, G. F., Jr. (1969). Liver and kidney metabolism during prolonged starvation. *J Clin Invest*, 48(3), 574-583. doi: 10.1172/JCI106016
- Pang, D. S., & Boysen, S. (2007). Lactate in veterinary critical care: pathophysiology and management. *J Am Anim Hosp Assoc*, 43(5), 270-279.
- Panousis, N., Brozos, C., Karagiannis, I., Giadinis, N. D., Lafi, S., & Kritsepi-Konstantinou, M. (2012). Evaluation of Precision Xceed® meter for on-site monitoring of blood beta-hydroxybutyric acid and glucose concentrations in dairy sheep. *Res Vet Sci*, 93(1), 435-439. doi: 10.1016/j.rvsc.2011.06.019
- Pethick, D. W., & Lindsay, D. B. (1982). Metabolism of ketone bodies in pregnant sheep. *Br J Nutr*, 48(3), 549-563.

- Phythian, C. J., Hughes, D., Michalopoulou, E., Cripps, P. J., & Duncan, J. S. (2012). Reliability of body condition scoring of sheep for cross-farm assessments. *Small Ruminant Res*, 104(1-3), 156-162. doi: 10.1016/j.smallrumres.2011.10.001
- Pichler, M., Damberger, A., Schwendenwein, I., Gasteiner, J., Drillich, M., & Iwersen, M. (2014). Thresholds of whole-blood beta-hydroxybutyrate and glucose concentrations measured with an electronic hand-held device to identify ovine hyperketonemia. *J Dairy Sci*, 97(3), 1388-1399. doi: 10.3168/jds.2013-7169
- Purohit, G. N., Gupta, A. K., Gaur, M., Sharma, A., & Bihani, D. (2006). Periparturient disorders in goats. A retrospective analysis of 324 cases. *Dairy Goat J*, 84(2), 24-33.
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., & Constable, P. D. (2007). Pregnancy toxemia in sheep, in *Veterinary medicine: A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses*. (10th^e éd., p. 1668-1671). Philadelphia, USA Saunders Elsevier.
- Rémésy, C., Chilliard, Y., Rayssiguier, Y., Mazur, A., & Demigné, C. (1986). Le métabolisme hépatique des glucides et des lipides chez les ruminants : principales interactions durant la gestation et la lactation. *Reprod Nutr Dévelop*, 26(1B), 205-226.
- Robinson, J. J. (1980). Energy requirements of ewes during late pregnancy and early lactation. *Vet Rec*, 106(13), 282-284.
- Rook, J. S. (2000). Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cows. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 16(2), 293-317.
- Russel, A. J. F. (1984). Means of assessing the adequacy of nutrition of pregnant ewes. *Livest Prod Sci*, 11(4), 429-436.
- Russel, A. J. F., Doney, J. M., & Gunn, R. G. (1969). Subjective assessment of body fat in live sheep. *J Agr Sci*, 72(03), 451-454. doi: 10.1017/s0021859600024874
- Sadjadian, R., Seifi, H. A., Mohri, M., Naserian, A. A., & Farzaneh, N. (2012). Variations of energy biochemical metabolites in periparturient dairy Saanen goats. *Comp Cli Path*, 22(3), 449-456. doi: 10.1007/s00580-012-1431-8
- Sargison, N. D. (1995). *Recent advances in the diagnosis, prognosis and treatment of ovine pregnancy toxemia*. Communication présentée dans le Proceedings of the Sheep Veterinary Society.

- Sargison, N. D. (2008). Pregnancy Toxaemia, in *Diseases of Sheep* (4th^e éd., p. 359-363): Blackwell Publishing Ltd.
- Schlumbohm, C., & Harmeyer, J. (2004). Hyperketonemia impairs glucose metabolism in pregnant and nonpregnant ewes. *J Dairy Sci*, 87(2), 350–358.
- Schlumbohm, C., & Harmeyer, J. (2008). Twin-pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycaemic stress and pregnancy toxaemia. *Res Vet Sci*, 84(2), 286-299. doi: 10.1016/j.rvsc.2007.05.001
- Scott, P. R., Sargison, N. D., & Penny, C. D. (1998). Evaluation of recombinant bovine somatotropin in the treatment of ovine pregnancy toxaemia. *Vet J*, 155(2), 197-199.
- Scott, P. R., Sargison, N. D., Penny, C. D., Pirie, R. S., & Kelly, J. M. (1995). Cerebrospinal fluid and plasma glucose concentrations of ovine pregnancy toxaemia cases, inappetent ewes and normal ewes during late gestation. *Br Vet J*, 151(1), 39-44.
- Sensenig, S. C., Dawes, D. J., & Heitmann, R. N. (1985). Energy metabolite concentrations and net fluxes across splanchnic and peripheral tissues in pregnant ewes (Abstr.). *J Anim Sci*, 61 (Suppl.1), 454.
- Smith, M. C. (2013). *Les maladies métaboliques des petits ruminants : la toxémie de gestation, l'hypocalcémie et l'indigestion par surcharge*. Communication présenté au Congrès Vétérinaire Québécois 1ère édition, Saint-Hyacinthe.
- Smith, M. C., & Sherman, D. M. (2009). Nutrition and Metabolic Diseases, in *Goat Medicine* (2nd^e éd., p. 733-785): Wiley-Blackwell.
- Stelletta, C., Giancesella, M., & Morgante, M. (2008). Metabolic and nutritional diseases. Dans A. C. a. G. Pulina, *Dairy Goats Feeding and Nutrition*. (p. 263-288). Cambridge, MA: CAB International.
- Syndicat des Producteurs de Chèvres du Québec. (2011) *Convention de mise en marché du lait de chèvre*.
http://www.chevreduquebec.com/files/File/liens/convention_finale_2011_2014_nh.pdf
- Targowski, S. P., & Klucinski, W. (1983). Reduction in mitogenic response of bovine lymphocytes by ketone bodies. *Am J Vet Res*, 44(5), 828-830.
- Tharwat, M., Al-Sobayil, F., & Al-Sobayil, K. (2012). The cardiac biomarkers troponin I and CK-MB in nonpregnant and pregnant goats, goats with normal birth, goats with

- prolonged birth, and goats with pregnancy toxemia. *Theriogenology*, 78(7), 1500-1507. doi: 10.1016/j.theriogenology.2012.06.013
- Trevisi, E., D'Angelo, A., Gaviraghi, A., Noé, L., & Bertoni, G. (2005). Blood inflammatory indices in goats around kidding (Abst.). *Ital J Anim Sci*, 4(Suppl.2), 404.
- Van Saun, R. J. (2006). Transitional nutrition for small ruminants. *The AABP Proceedings*, 39, 207-212.
- Vernon, R. G., Clegg, R. A., & Flint, D. J. (1981). Metabolism of sheep adipose tissue during pregnancy and lactation. Adaptation and regulation. *Biochem J*, 200(2), 307-314.
- Voyvoda, H., & Erdogan, H. (2010). Use of a hand-held meter for detecting subclinical ketosis in dairy cows. *Res Vet Sci*, 89(3), 344-351. doi: 10.1016/j.rvsc.2010.04.007
- Weingart, C., Lotz, F., & Kohn, B. (2012). Validation of a portable hand-held whole-blood ketone meter for use in cats. *Vet Clin Path*, 41(1), 114-118. doi: 10.1111/j.1939-165X.2011.00389.x
- Zamir, S., Rozov, A., & Gootwine, E. (2009). Treatment of pregnancy toxemia in sheep with flunixin meglumine. *Vet Rec*, 165(9), 265-266.
- Zammit, V. A. (1983). Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketogenesis. *Proc Nutr Soc*, 42(2), 289-302.

Annexe 1 : Fiche de compilation projet toxémie de gestation – fiche individuelle

Veillez remplir la fiche concernant l'identité de l'animal, et entourer les réponses adaptées (à remplir dans la 1^{ère} semaine suivant la mise-bas)

CHÈVRE (ID) :

RACE :

FERME :

DATE Mise-bas :

Type : synchronisation hormonale/photopériode/naturelle

Facilité de mise bas : Aucune aide / Aide minimale / Chevrotage difficile / Aide vétérinaire

TOTAL DE CHEVREAUX :

NOMBRE DE CHEVREAUX MORTS À LA NAISSANCE (ou quelques minutes après) :

NOMBRE DE CHEVREAUX MORTS DANS LES 48H SUIVANT LE CHEVROTAGE :

TRAITEMENTS RECUS AVANT LE CHEVROTAGE : OUI NON

Si oui lesquels ?:

Suivi avant et après mise-bas (encercler lorsque présent)

	Jours (-1= période avant mise bas)								
	J-1	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7
Mange moins									
S'isole des autres									
Déprimée abattue									
Chèvre morte									

Si morte avant la mise-bas donner la date précise :

Traitements	J-1	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7
-------------	-----	----	----	----	----	----	----	----	----

Quels traitements ?

SELON VOUS QUELLE EST LA PROBABILITÉ QUE CETTE CHÈVRE AIT FAIT UNE TOXÉMIE DE GESTATION (voir fiche : reconnaître des signes de toxémie)?

0 Aucune

1 Faible

2 Moyenne

3 Forte

COMMENT ÉVALUEZ- VOUS LE DÉMARRAGE EN LACTATION DE LA CHÈVRE ?

0 Bon démarrage

1 Démarrage moyen

2 Démarrage difficile

Annexe 3 : Fiche explicative de la toxémie de gestation

Cette fiche vous expliquera comment se manifeste la maladie ainsi que ses principaux signes cliniques...

La toxémie est liée à une diminution de l'énergie disponible pour la chèvre. Cette énergie est toute utilisée pour les fœtus. L'animal développe ensuite des signes cliniques car il produit des corps cétoniques qui l'intoxiquent.

Elle se manifeste dans les dernières semaines de gestation.

Quels sont les signes que je dois surveiller au cours du dernier mois de gestation?

- **La chèvre se lève plus lentement**
- **Elle passe plus de temps couchée**
- **Elle semble plus faible**
- **Elle mange moins voir pas du tout**
- **Elle peut grincer des dents**
- **Elle montre des signes nerveux (semble être aveugle, titube, ne marche pas droit, peut parfois convulser...)**
- **Dans les stades ultimes, elle reste à terre comateuse**

Si un animal me semble atteint, que dois-je faire ?

Vous pouvez traiter l'animal selon les recommandations habituelles du médecin vétérinaire praticien qui suit votre troupeau. Nous vous prions d'indiquer ces traitements dans la fiche de suivi

Tous ces signes peuvent se rencontrer lors de cette maladie. Nous vous demandons de bien vouloir vous servir de cette fiche pour évaluer le risque que chaque chèvre incluse dans la cohorte ait pu présenter des symptômes compatibles avec la maladie. Comme aucun test ne permet un diagnostic de certitude (sauf les lésions d'autopsie), nous n'avons pas pour l'instant d'indicateur fiable de la maladie. C'est d'ailleurs un des buts de l'étude.