



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة الإخوة منتوري
UNIVERSITE DES FRERES MENTOURI

معهد العلوم البيطرية
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES

قسم الطب- الجراحة والتكاثر
DEPARTEMENT DE MEDECINE CHIRURGIE ET REPRODUCTION

26/D S /2015

05/V et/2015

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME
DE DOCTORAT Es SCIENCE
Option: Biochimie

ETUDE DE LA RELATION ENTRE LES PARAMÈTRES SANGUINS ET LES PERFORMANCES DE REPRODUCTION CHEZ LA BREBIS

Présentée par :

Assia BOUDEBZA

Membres du jury :

Président

Abdeslam MEKROUD

Professeur

Université des frères MENTOURI

Examineurs

Chérifa BENLATRECHE

Professeur

Université Constantine 3

El-Hacene BERERHI

Professeur

Université des frères MENTOURI

Kahramen DEGHNOUCHE

M.C.A

Université Mohamed KHIDER de Biskra

Directeur de thèse

Abderrahmane BENSEGUENI

M.C.A

Université des frères MENTOURI

Année universitaire 2014/2015

Remerciements

Je tiens à adresser mes sincères remerciements

A Monsieur BENSEGUENI Abderrahmane, maître de conférences à l'institut des sciences vétérinaires Khroub Constantine, qui fut pour moi un directeur de thèse attentif et disponible malgré ses nombreuses charges. Sa compétence, sa rigueur scientifique et sa clairvoyance m'ont beaucoup appris

A Madame BENLATRECH Chérifa,

Professeur et médecin chef du laboratoire de biochimie du CHU de Constantine, Qui nous a fait l'honneur de faire partie de notre jury de thèse. Et surtout, Pour m'avoir accueillie chaleureusement au sein de son laboratoire, pour sa patience, sa disponibilité et son aide incomparable et précieuse. Avec toute ma reconnaissance.

A Monsieur MEKROUD Abdessalem

Professeur à l'institut des sciences vétérinaires Constantine 1, pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse, et pour ses encouragements, ses conseils et sa disponibilité. Qu'il trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de ma profonde considération.

A Monsieur BREREHI El Hassen

Professeur et directeur de l'institut des sciences vétérinaires Constantine 1, qui nous a fait l'honneur de faire partie de notre jury de thèse et aussi pour ses encouragements et son aide. Sincères remerciements.

A Madame DEGHTOUCHE Kahramen

Maître de conférences à l'université de Biskra. Pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse.

A Monsieur ADDELDJALIL M. Cherif,

Maître assistant à l'institut des sciences vétérinaires Constantine 1, pour son aide précieuse dans la partie pratique de ce travail, pour son soutien pendant mes périodes de doutes et pour ses multiples encouragements.

A mes amies et collègues : Hanane KADI, Nadjwa LAKHDARA, et Nadjwa LAKHEL, pour avoir lu et corrigé ce travail et pour leurs encouragements.

Aux employeurs de la ferme Benboudali,

Je leur exprime ici toute ma gratitude pour leur accueil toujours chaleureux, leur motivation, leur gentillesse et leur jovialité...

A mes parents, mes frères et mes sœurs, ainsi que tous mes proches, qui m'ont aidé et encouragé à terminer cette thèse.

Mes derniers remerciements vont :

A mon mari Sid ali qui a tout fait pour m'aider, qui ma soutenue et surtout supporté dans tout ce que j'ai entrepris.

A mes enfants Iyed et Imed, qui heureusement étaient là pour me changer les idées et égayer ma vie.

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations.....	I
Liste des tableaux.....	III
Liste des figures.....	VI

Introduction générale.....	01
-----------------------------------	-----------

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I

L'élevage ovin

1 Situation et place économique de l'élevage ovin en Algérie.....	04
2 Principales races ovines Algériennes.....	05
2.1 Présentation de la race Arabe blanche <i>Ouled Djellal</i>	06
3 L'alimentation de la brebis.....	08
3.1 Le rationnement.....	08
3.2 Notation de l'état corporel des brebis.....	08
3.2.1 Barème de notation de l'état corporel des brebis.....	09
3.3 Besoins alimentaires des brebis.....	10
3.3.1 Besoins des brebis taries ou mises à la lutte.....	10
3.3.2 Besoins des brebis en gestation.....	11
3.3.3 Besoins d'allaitement.....	12
3.4 Effet de l'alimentation sur la fonction de reproduction.....	13
3.5 Effet de la supplémentation sur les performances reproductives des brebis.....	15
3.6 Effet de l'alimentation sur la mortalité, la croissance et la valeur des agneaux.....	15
4 Les paramètres de reproduction.....	16
4.1 La fertilité.....	16
4.2 La prolificité.....	16
4.3 La fécondité.....	17
4.4 La mortalité.....	17

CHAPITRE II

Métabolismes et adaptations au cours de la gestation et de la lactation

1 Métabolisme énergétique.....	18
1.1 Les sources des hydrates de carbone dans l'alimentation des ruminants	18
1.2 La néoglucogenèse.....	20
1.2.1 Réactions enzymatiques	20
1.2.2 Contrôle à court et moyen termes	22
1.3 Adaptation du métabolisme énergétique au cours de la gestation et la lactation.....	22

2 Métabolisme lipidique	24
2.1 Les sources de lipides dans l'alimentation des ruminants.....	25
2.2 Les mécanismes de lipolyse et de biohydrogénation ruminal.....	25
2.2.1 Origine des lipides microbiens.....	26
2.3 Absorption des lipides.....	26
2.4 Transport sanguin et métabolisme hépatique des acides gras chez le ruminant.....	27
2.5 Adaptation du métabolisme lipidique au cours de la gestation et la lactation.....	27
3 Métabolisme protéique.....	28
3.1 Transformation des protéines dans le rumen.....	29
3.2 La dégradation des matières azotées.....	30
3.3 Adaptation du métabolisme protéique au cours de la gestation et la lactation.....	30
4 Métabolisme phosphocalcique.....	31
4.1 Absorption et excrétion.....	33
4.2 Contrôle endocrinien du métabolisme phosphocalcique.....	33
4.3 Autre facteurs de régulation du métabolisme phosphocalcique.....	35
4.4 Adaptation du métabolisme phosphocalcique au cours de la gestation et la lactation.....	36
5 Influence hormonale du péripartum.....	38
5.1 Augmentation de la G.H.....	38
5.2 Diminution de la concentration plasmatique d'insuline.....	39
5.3 Le glucagon.....	40
5.4 Augmentation de la quantité d'œstrogènes.....	40
5.5 Influence des catécholamines.....	41
5.6 Augmentation du cortisol.....	41
5.7 Influence de la leptine.....	41

CHAPITRE III

Biochimie clinique chez les ovins

1 Introduction.....	44
2 Facteurs de variation pré-analytiques.....	44
2.1 Anticoagulants et traitement des spécimens.....	44
2.2 Temps d'échantillonnage.....	45
2.3 Nutrition et Alimentation.....	46
2.4 Effet du transport et de la stabulation.....	47
3 Intervalles de référence et limites de décision.....	47
4 les tests du foie.....	48
4.1 Les dommages hépatiques.....	48
4.2 Choléstase et trouble hépatobiliaires.....	49
5 Les tests musculaires.....	50
6 les tests rénaux	50
7 les protéines et leurs fractions.....	51
8 Métabolisme énergétique.....	53
9 les minéraux.....	53

ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I

Matériel et Méthodes

1 Matériel.....	54
1.1 Région d'étude.....	54
1.2 Alimentation.....	54
1.3 Les animaux.....	55
2 Méthodes.....	55
2.1 Notation de l'état corporel et poids des brebis et des agneaux.....	55
2.2 Prélèvements sanguins.....	56
2.3 Méthodes de dosage des paramètres biochimiques.....	57
2.3.1 Le glucose.....	57
2.3.2 Le cholestérol.....	58
2.3.3 Les triglycérides.....	58
2.3.4 Les protéines totales.....	59
2.3.5 L'albumine.....	59
2.3.6 La créatinine.....	60
2.3.7 L'urée.....	60
2.3.8 L'ASAT.....	60
2.3.9 L'ALAT.....	61
2.3.10 Le calcium.....	61
2.3.10 Le magnésium.....	61
2.3.12 Le phosphore.....	62
2.3.13 Sodium- Potassium-Chlore.....	62
2.3.14 Le fer.....	62
2.4 Analyse statistique.....	63
2.4.1 Les variables étudiées.....	63
2.4.2 Les facteurs de variation.....	63
2.4.2 Méthodes statistiques.....	63

CHAPITRE II

Relation entre paramètres biochimiques sanguins, stades physiologiques et performance de reproduction chez la brebis

1 Introduction.....	64
2 Résultats.....	65
2.1 Influence du stade physiologique sur la biochimie sanguine des brebis.....	65
2.1.2 Paramètres plasmatiques du métabolisme énergétique.....	65
2.1.2 Paramètres plasmatiques du métabolisme protéique.....	67
2.1.3 Activité enzymatique.....	70
2.1.4 Paramètres sanguins du métabolisme minéral.....	72
2.1.5 Relation entre la taille de la portée en période de gestation et les paramètres sanguins biochimiques.....	76
2.1.6 La note d'état corporel (NEC) au cours des différents stades physiologiques.....	77

2.2 Relation entre parité, fertilité, taille de la portée et les paramètres sanguins biochimiques.....	78
2.2.1 Relation entre la parité et les et paramètres sanguins biochimiques.....	78
2.2.2 Relation entre la taille de la portée et les paramètres sanguins biochimiques.....	79
2.2.3 Relation entre la fertilité et les paramètres sanguins biochimiques.....	81
3 Discussion.....	83
3.1 Les paramètres plasmatiques du métabolisme énergétique.....	83
3.1.1 La glycémie.....	83
3.1.2 La cholestérolémie.....	86
3.1.3 La triglycéridémie.....	88
3.1.4 Relation entre paramètres sanguins du métabolisme énergétique et parité, fertilité et prolificité.....	89
3.2 Paramètres du métabolisme protéique.....	90
3.2.1 La créatininémie	90
3.2.2 Les protéines totales.....	91
3.2.3 L'albuminémie.....	93
3.2.4 L'urémie.....	95
3.2.5 Relation entre paramètres sanguins du métabolisme protéique et parité, fertilité et prolificité.....	96
3.3 Paramètres enzymatiques.....	97
3.3.1 L'ASAT.....	97
3.3.2 l'ALAT.....	98
3.4 Paramètres du métabolisme minéral.....	99
3.4.1 La Calcémie.....	99
3.4.2 La Phosphorémie.....	101
3.4.3 La Magnésiémie.....	101
3.4.4 Les électrolytes : potassium, sodium et chlore.....	104
3.4.6 La sidéremie.....	106
3.4.7 Relation entre paramètres sanguins du métabolisme minéral et parité, fertilité et prolificité.....	107
4 Conclusion.....	108

CHAPITRE III

Relation entre la note d'état corporel, les performances de reproduction et de production et les paramètres biochimiques sanguins chez la brebis

1 Introduction.....	109
2 Résultats.....	110
2.1 Relation entre NEC et stades physiologiques.....	110
2.2 Relation entre la NEC la fertilité, la prolificité et la parité des brebis.....	112
2.3 Relation entre la NEC et le poids des brebis et des agneaux à la naissance.....	113
2.4 Relation entre la NEC et profil biochimique des brebis en période sèche.....	115
3 Discussion.....	118
3.1 NEC et cycle de reproduction.....	118
3.2 NEC et performances de reproduction.....	120
3.2.1 NEC et fertilité.....	120

3.2.2 NEC et prolificité.....	122
3.3 NEC et poids de la portée.....	124
3.4 NEC et paramètres sanguins.....	125
4 Conclusion.....	128

CHAPITRE IV

Détermination des intervalles de référence des paramètres biochimiques sanguins chez la brebis *Ouled Djellal* dans une zone à climat méditerranéen continental

1 Introduction.....	129
2 Matériel et méthodes.....	130
2.1 Sélection des animaux.....	130
2.2 Analyses et choix des variables biochimiques.....	131
2.3 Méthodes de dosage des paramètres biochimiques.....	131
2.4 Analyse statistique.....	131
3 Résultats.....	132
3.1 Paramètres du métabolisme énergétique.....	133
3.1.1 Statistiques descriptives.....	133
3.2 Paramètres du métabolisme protéique.....	136
3.2.1 Statistiques descriptives.....	136
3.3 Paramètres enzymatiques.....	140
3.3.1 Statistiques descriptives.....	140
3.4 Paramètres du métabolisme minéral.....	142
3.4.1 Statistiques descriptives.....	142
4 Discussion.....	146
4.1 Limites du protocole.....	148
4.1.1 Biais pouvant influencer les résultats.....	148
4.1.2 Animaux sélectionnés.....	149
4.1.3 Taille de l'échantillon.....	149
4.1.4 Applicabilité de l'étude.....	150
4.2 Proposition de valeurs de référence.....	150
Conclusions et perspectives.....	151
Résumé (en français).....	153
Résumé (en anglais).....	154
Résumé (en arabe).....	155
Références bibliographiques.....	156
Annexes.	

Liste des abréviations

AG : Acide Gras

AGL : Acide Gras Libre

AGNE : Acide Gras Non Estérifié

AGV : Acide Gras Volatils

ALAT : Alanine Amino Transferase

ALB : Albumine

ANP : Azote Non Protéique

ARN : Acide ribonucléique

ASAT : Aspartate Amino Transferase

ATP : Adénosine triphosphate

β-OHB: Béta-Hydroxybutyrate

Ca : Calcium

Cl : Chlore

CLT : Cholestérol

CPK : Créatinine Phosphokinase

CRE : Créatinine

CT : La calcitonine

EDTA : Éthylène Diamine Tétra Acétique

FAO : Food and Agriculture Organization of the United Nations

FSH : Folliculostimuline Hormone

GD : Début de gestation

GF : Fin de gestation

GGT : Gamma glutamyl Transpeptidase

GH : Growth Hormone (L'hormone de croissance)

GLC : Glucose

GLDH : Glutamate Deshydrogenase

GM : Milieu de gestation

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone

HDL : High Density Lipoprotein (Les lipoprotéines de haute densité)

IGF-1 : Insulin-Like Growth Factor-1

K : Potassium

LDH : Lactate Deshydrogenase

LH : luteising Hormone

Mg: Magnésium

MULTI: Multipare

Na : Sodium

NADP : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NEC : Note d'État Corporel

OCT : Ornithine Carbamyl Transferase

P : Phosphore

PAD : Poids des agneaux nés double

PAL : Phosphatase Alkaline

PAS : Poids des agneaux nés simple

PP : Poids de la portée

PRIM : Primipare

PT : Protéines totales

PTH : La parathormone

SAU : Surface Agricole Utile

TG : Triglycérides

TP : Taille de la portée

UGB : Unité de gros bétail

VLDL : Very Low Density Lipoprotein, (lipoprotéines de très basse densité)

Liste des tableaux

Tableau 01 : Caractéristiques morphologiques des différents types de la race <i>Ouled Djellal</i> ...	07
Tableau 02 : Notes d'état corporel recommandées à différentes phases du cycle de production de la brebis	10
Tableau 03 : Les différentes périodes de notation de l'état corporel et de prélèvements sanguins.....	56
Tableau 04 :Liste des paramètres biochimique sanguins analysés.....	57
Tableau 05 : Variation de la moyenne (M±SD) de la glycémie, cholestérolémie et la triglycéridémie chez les brebis <i>Ouled Djellal</i> gestantes, allaitantes et sèches.....	66
Tableau 06 : Variations de la glycémie, cholestérolémie et la triglycéridémie en fonction du stade physiologique.....	66
Tableau 07 : Variations de la moyenne (M±SD) de la créatininémie, de la protéinémie, de l'albuminémie et de l'urémie chez les brebis <i>Ouled Djellal</i> gestantes, allaitantes et sèches.....	68
Tableau 08 : Variations de la concentration plasmatique de la créatinine, des protéines totales, l'albumine et de l'urée en fonction du stade physiologique.....	68
Tableau 09 : Variations de la moyenne (M±SD) des concentrations plasmatiques des activités de l'ASAT et de l'ALAT chez les brebis <i>Ouled Djellal</i> gestantes, allaitantes et sèches.....	71
Tableau 10 : Variations des concentrations plasmatiques des activités de l'ASAT et l'ALAT en fonction du stade physiologique.....	71
Tableau 11 : Variations de la moyenne (M±SD) Ca, P, Mg, Na, K, Cl et Fe chez les brebis <i>Ouled Djellal</i> gestantes, allaitantes et sèches.....	73
Tableau 12 : Variations de la concentration plasmatique du Ca, P, Mg, Na, K, Cl, Fe en fonction du stade physiologique.....	75
Tableau 13 : Variations des concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques en fonction de la taille de la portée chez les brebis en période de gestation.....	76
Tableau 14 : Variations des concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques en fonction de la parité chez la brebis en période sèche.....	78
Tableau 15 : Variations des concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques chez les brebis en période de lutte en fonction de leur prolificité ultérieure.....	80
Tableau 16 : Variations des concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques chez les brebis en période de lutte en fonction de leur fertilité ultérieure.....	82
Tableau 17 : Statistique descriptifs de la NEC à différents stades physiologiques.....	111

Tableau 18: NEC des brebis en période de lutte en relation avec leur fertilité et prolificité ultérieures et en fonction de la parité	112
Tableau 19: Statistiques descriptives des poids en kg (des brebis, de la portée et des agneaux.. nés simples ou doubles).....	113
Tableau 20 : Variations du poids des agneaux à la naissance en fonction de la NEC des brebis en période de lutte.....	114
Tableau 21 : Variations du poids des agneaux à la naissance en fonction de la NEC des brebis en milieu de gestation.....	114
Tableau 22: Variation du poids des agneaux à la naissance en fonction de la NEC des brebis en fin de gestation.....	114
Tableau 23: Corrélacion entre NEC en période de lutte et TP et PP	114
Tableau 24 : Corrélacion entre NEC en milieu de gestation et TP et PP	115
Tableau 25: Corrélacion entre NEC en fin de gestation et TP et PP	115
Tableau 26: Variations des concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques en fonction de la NEC chez la brebis en période sèche.....	116
Tableau 27: Corrélacion entre NEC et concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques chez les brebis en période sèche.....	117
Tableau 28 : Statistiques descriptives des concentrations plasmatiques du glucose, cholestérol et triglycérides chez les brebis <i>Ouled Djellal</i>	134
Tableau 29: Interprétation des résultats du test Shapiro-Wilk pour les paramètres du métabolisme énergétique.....	135
Tableau 30: Intervalles de référence en glucose, cholestérol et triglycérides déterminés en fonction du type de distribution du paramètre étudié (G = Gaussienne ; NG = Non Gaussienne)	136
Tableau 31: Statistiques descriptives des concentrations plasmatiques de la créatinine, des protéines totales, de l'albumine et de l'urée chez les brebis <i>Ouled Djellal</i>	137
Tableau 32 : Interprétation des résultats du test Shapiro-Wilk pour les paramètres du métabolisme protéique	139
Tableau 33: Intervalles de référence des paramètres du métabolisme protéique déterminés en fonction du type de distribution du paramètre étudié (G = Gaussienne ; NG = Non Gaussienne)	139
Tableau 34: Statistiques descriptives des concentrations plasmatiques des ASAT et ALAT chez les brebis <i>Ouled Djellal</i>	140
Tableau 35 : Interprétation des résultats du test Shapiro-Wilk pour les ASAT et ALAT.....	141
Tableau 36: Intervalles de référence des ASAT et ALAT déterminés en fonction du type de distribution du paramètre étudié (G = Gaussienne ; NG = Non Gaussienne).....	141
Tableau 37: Statistiques descriptives des concentrations plasmatiques Ca, P, Na, K, Cl, Mg,	142

Fe chez les brebis <i>Ouled Djellal</i>	
Tableau 38: Interprétation des résultats du test Shapiro-Wilk pour les Ca, P, Na, K, Cl, Mg et Fe.....	146
Tableau 39: Intervalles de référence des paramètres Ca, P, Na, K, Cl, Mg, Fe déterminés en fonction du type de distribution du paramètre étudié (G = Gaussienne ; NG = Non Gaussienne)	146
Tableau 40: Récapitulatif des intervalles de référence des différents paramètres biochimiques sanguins chez la brebis <i>Ouled Djellal</i>	147

Liste des figures

Figure 01 : Evolution de l'effectif ovins 1987-2010 (10^3 têtes).....	05
Figure 02 : Aire de répartition des races et localisation des types d'ovins en Algérie.....	06
Figure 03 : Croissance fœtale et placentaire durant la gestation.....	12
Figure 04 : Production laitière au cours de la lactation chez la brebis.....	13
Figure 05 : Bilan du métabolisme énergétique des ruminants.....	21
Figure 06 : Schéma simplifié de l'homéostasie phosphocalcique.....	34
Figure 07 : Rôle de la leptine	42
Figure 08 : Adaptations métaboliques et hormonales à la sous-nutrition chez les ruminants	43
Figure 09 : Rythme circadien de la concentration plasmatique et salivaire de l'urée chez les ovins.....	46
Figure 10 : Variation de la concentration plasmatique de l'haptoglobine chez des ovins expérimentalement infectés par <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	52
Figure 11 : Evolution des concentrations plasmatiques du glucose, cholestérol et triglycérides au cours des différents stades physiologiques.....	65
Figure 12 : Evolution des concentrations plasmatiques de la créatinine, au cours des différents stades physiologiques.....	67
Figure 13 : Evolution des concentrations plasmatiques des protéines totales et de l'albumine au cours des différents stades physiologiques.....	69
Figure 14 : Evolution des concentrations plasmatiques de l'urée au cours des différents stades physiologiques.....	69
Figure 15 : Evolution de la concentration plasmatique de l'activité de l'ASAT au cours des différents stades physiologiques.....	70
Figure 16 : Evolution de la concentration plasmatique de l'activité l'ALAT au cours des différents stades physiologiques.....	70
Figure 17 : Evolution des concentrations plasmatiques du Ca et du P au cours des différents stades physiologiques.....	72
Figure 18 : Evolution des concentrations plasmatiques du Mg au cours des différents stades physiologiques.....	72
Figure 19 : Evolution des concentrations plasmatiques du Na et du Cl au cours des différents stades physiologiques.....	74
Figure 20 : Evolution des concentrations plasmatiques du K au cours des différents stades physiologiques.....	74

Figure 21 : Evolution des concentrations plasmatiques du Fe au cours des différents stades physiologiques.....	74
Figure22 : Evolution de la note d'état corporel (NEC) au cours des différents stades physiologiques.....	77
Figure 23 : Concentrations plasmatiques des triglycérides chez les primipares et les multipares.....	79
Figure 24 : Concentrations plasmatiques des protéines totales chez les primipares et les multipares.....	79
Figure 25 : Concentrations plasmatiques de l'albumine chez les primipares et les multipares...	79
Figure 26 : Concentrations plasmatiques du Mg chez les primipares et les multipares.....	79
Figure 27 : Concentrations plasmatiques des triglycérides chez les brebis en fonction de la taille de la portée.....	81
Figure 28 : Concentrations plasmatiques du Mg chez les brebis en fonction de la taille de la portée.....	81
Figure 29 : Concentrations plasmatiques de l'urée chez les brebis gestantes et vides.....	81
Figure 30 : Concentrations plasmatiques du Mg chez les brebis gestantes et vides.....	81
Figure 31 : Origine de l'hypomagnésémie.....	104
Figure 32 : Evolution de la note d'état corporel au cours des stades physiologiques.....	111
Figure 33 : Evolution de la note d'état corporel au cours des stades physiologiques en fonction de la parité.....	112
Figure 34 : Relation entre le poids des brebis et la note d'état corporel.....	113
Figures 35 et 36 : Distribution des valeurs du glucose plasmatique.....	134
Figures 37 et 38 : Distribution des valeurs du cholestérol plasmatique.....	134
Figures 39 et 40 : Distribution des valeurs des triglycérides plasmatiques.....	135
Figures 41 et 42 : Distribution des valeurs de la créatinine plasmatique.....	137
Figures 43 et 44 : Distribution des valeurs des protéines totales plasmatiques.....	138
Figures 45 et 46 : Distribution des valeurs de l'albumine plasmatique.....	138
Figures 47 et 48 : Distribution des valeurs de l'urée plasmatique.....	139
Figures 49 et 50 : Distribution des valeurs de l'ASAT plasmatique.....	140
Figures 51 et 52 : Distribution des valeurs de l'ALAT plasmatique.....	141
Figures 53 et 54 : Distribution des valeurs du Ca plasmatique.....	143

Figures 55 et 56 : Distribution des valeurs du P plasmatique.....	143
Figures 57 et 58: Distribution des valeurs du Na plasmatique.....	143
Figures 59 et 60: Distribution des valeurs du K plasmatique.....	144
Figures 61 et 62: Distribution des valeurs du Cl plasmatique.....	144
Figures 63 et 64 : Distribution des valeurs du Mg plasmatique.....	144
Figures 65 et 66 : Distribution des valeurs du Fe plasmatique.....	145

Introduction générale

En Algérie, le cheptel ovin représente la plus grande ressource animale du pays après la filière avicole. Son effectif s'élève à plus de 22 millions de têtes avec plus de 13 millions de brebis (O.N.S, 2010). 80 % de ce cheptel se trouve concentré dans la steppe et les hautes plaines semi arides céréalères et est conduit en système extensif et semi-extensif (Dekhili et Agoun, 2007).

L'élevage ovin des régions arides et semi-arides de l'Algérie est caractérisé par une offre fourragère insuffisante tant qualitativement que quantitativement. L'alimentation de la majorité du cheptel se trouve limitée à une végétation annuelle spontanée des pâturages naturels et des jachères ; aux résidus agricoles avec comme principal élément la paille et dans une moindre proportion les foin secs issus du fauchage des prairies naturelles et ou des jachères (Kanoun et *al.*, 2007), ce qui se traduit par une faible productivité animale. Celle-ci est évaluée selon le nombre d'agneaux nés par brebis, par le nombre d'agneaux sevrés ou par le poids des agneaux au sevrage. Pour pouvoir augmenter la productivité des troupeaux, plusieurs actions sont à entreprendre et qui sont en particulier : l'amélioration de la fertilité et la prolificité des brebis et l'augmentation de la fréquence des agnelages (Dekhili, 2010 ; Petrovic et *al.*, 2012).

La fertilité de la brebis dépend de multiples facteurs: on peut souligner l'importance de la pathologie, de l'environnement géographique ainsi que de la conduite d'élevage et de la technicité de l'éleveur. Cependant, la plupart des auteurs s'accordent à dire que l'alimentation joue un rôle prépondérant dans la maîtrise de la reproduction (Forcada et Abecia, 2006). Tout excès ou déficit en énergie, en azote, en minéraux et en oligo-éléments est préjudiciable aux performances de reproduction (Ferguson, 1991, Rekik et *al.*,2007). Elle doit être surveillée lors de croissance et d'engraissement des agneaux, en fin de gestation et en lactation des brebis, et surtout avant et pendant la période de lutte qui détermine les performances du troupeau (Paquay, 1985). L'apparition de la puberté, le taux d'ovulation, la survie embryonnaire, l'intensité de l'anoestrus et la réponse à l'effet mâle chez la femelle, s'avéraient tous modifiés par des changements de régime alimentaire à court, moyen et long terme (Robinson et *al.*, 2006 ; Rekik et *al.*,2007).

Cependant, le facteur alimentation est moins aisé à évaluer car il nécessite de connaître : la valeur de la ration, les quantités de fourrage et d'aliments concentrés distribués, les quantités réellement ingérées, et la digestibilité de la ration. Ainsi, au lieu de se contenter d'approximations de consommation, nous recherchons les répercussions organiques de ces ingestions. Tout aliment est, à divers degrés, digéré, assimilé, utilisé ou stocké, puis excrété, ce qui modifie quantitativement et qualitativement les métabolites circulants et la quantité des réserves corporelles. Donc, la biochimie sanguine et l'appréciation de l'état de chair de l'animal, peuvent être employés pour estimer l'apport alimentaire et évaluer le statut nutritionnel et son impact sur les performances de production et de reproduction (Balikci, 2007, Hoon et Rooyen, 2012).

Les indicateurs biochimiques sanguins sont généralement sélectionnés de façon à permettre la détection de grands déséquilibres alimentaires susceptibles d'entraîner différentes pathologies (équilibre azote / énergie, statut minéral, fonctionnement hépatique) (Poncet, 2002). Cependant ; et afin de conclure quant au statut sain ou malade d'un individu, il est nécessaire de comparer la valeur de la variable biochimique de l'individu testé à des valeurs de référence, qui sont dépendants de la race, du contexte éco-climatique, des pratiques et des modes de conduite des élevages. La plupart des données disponibles dans ce domaine concernent les races européennes, nord-américaines et australiennes, et une transposition à nos espèces animales serait hasardeuse. Plusieurs travaux concernant le profil biochimique ont été réalisés sur des races ovines algériennes (Méziane, 2001 ; Deghnouche et *al.*, 2011) mais à notre connaissance aucun intervalle de référence n'a été proposé.

Ainsi le principal objectif de ce travail, est d'étudier l'impact de la nutrition sur la reproduction à travers l'analyse des paramètres sanguins biochimiques et l'appréciation de l'état d'embonpoint des brebis *Ouled Djellal*, avec comme principaux axes :

- Etudier la relation entre les paramètres biochimiques sanguins, les stades physiologiques et les performances de reproduction (fertilité et prolificité).
- Etudier la relation entre la note de l'état corporel, les performances de reproduction, de production et les paramètres biochimiques sanguins.

On a également, essayé de proposer des intervalles de référence de quelques paramètres biochimiques classiques chez la brebis *Ouled Djellal* du nord est Algérien.

Avant de développer cette partie expérimentale, nous avons présenté succinctement quelques données bibliographiques concernant l'élevage et l'alimentation chez les ovins. Nous avons développé plus amplement les adaptations métaboliques au cours de la gestation et la lactation chez la brebis. Et en fin, nous avons particulièrement analysé l'intérêt de la biochimie clinique chez les ovins.

**REVUE
BIBLIOGRAPHIQUE**

CHAPITRE I

L'élevage ovin

1 Situation et place économique de l'élevage ovin en Algérie

Les ovins dominent en Algérie et sont répartis sur toute la partie nord du pays, avec toutefois une plus forte concentration dans la steppe et les hautes plaines semi arides céréalières (80% de l'effectif total) (Bencharif, 2011). Des populations existent aussi au Sahara, exploitant les ressources des oasis et des parcours désertiques (Kerboua *et al.*, 2003). Le déséquilibre observé dans la répartition de l'élevage ovin en Algérie est dû au mode d'élevage pratiqué qui comprend deux types nettement distincts: un élevage extensif nomade sur les zones steppiques et sahariennes, et un élevage semi-extensif sédentaire sur les hauts plateaux céréaliers, le tell et le littoral (Dehimi, 2005).

Cependant, au cours des cinq dernières décennies la steppe a été marquée par un fort accroissement de la population des troupeaux et de la céréaliculture qui ont à peu près triplé en cette période, et a été marquée aussi par une forte sédentarisation de la population pastorale et l'exode de celle-ci vers les villes, et par la réduction de la mobilité des troupeaux. Réduits par la céréaliculture, surchargés par un bétail fortement accru, surpâturés sans discontinu et du fait du recul de la transhumance, les parcours ont été finalement dégradés et leur capacité de production fourragère fortement réduite. De plus en plus tributaire des aliments concentrés importés, l'élevage ovin est maintenant à la merci des pénuries et des explosions de prix qui affectent périodiquement le marché national et international de ces derniers (Bencharif, 2011).

Le cheptel ovin occupe une place importante dans l'économie nationale de l'Algérie. Son effectif a connu une nette et constante augmentation depuis l'indépendance (Bencharif, 2011), il est estimé en 2010 d'après le Ministère de l'Agriculture à 22 868 000 têtes (figure 1), et représente 78 % du cheptel national en UGB (ovin, bovin et caprin). Cette augmentation est due à l'explosion de la demande d'une population en augmentation rapide, qui ne peut se passer de la viande ovine dans la vie quotidienne et surtout pendant les fêtes. Il constitue la principale ressource en viandes rouges, et apporte sa contribution à l'économie nationale par divers produits (viande, laine et peaux).

Selon la FAO (2004) la consommation totale de viande en Algérie se situe autour de 18kg/personne/an, contre 19 kg au Maroc, 25,6 kg en Tunisie et 90-110 kg en Europe. Ces chiffres sont inférieurs à la réalité en raison de l'existence d'abattages non officiels (Bencharif, 2011). La

production de viande reste donc insuffisante pour la demande locale, elle est complétée par l'importation annuelle de 19.7 tonnes de viandes bovines et ovines (Chemmam, 2007).

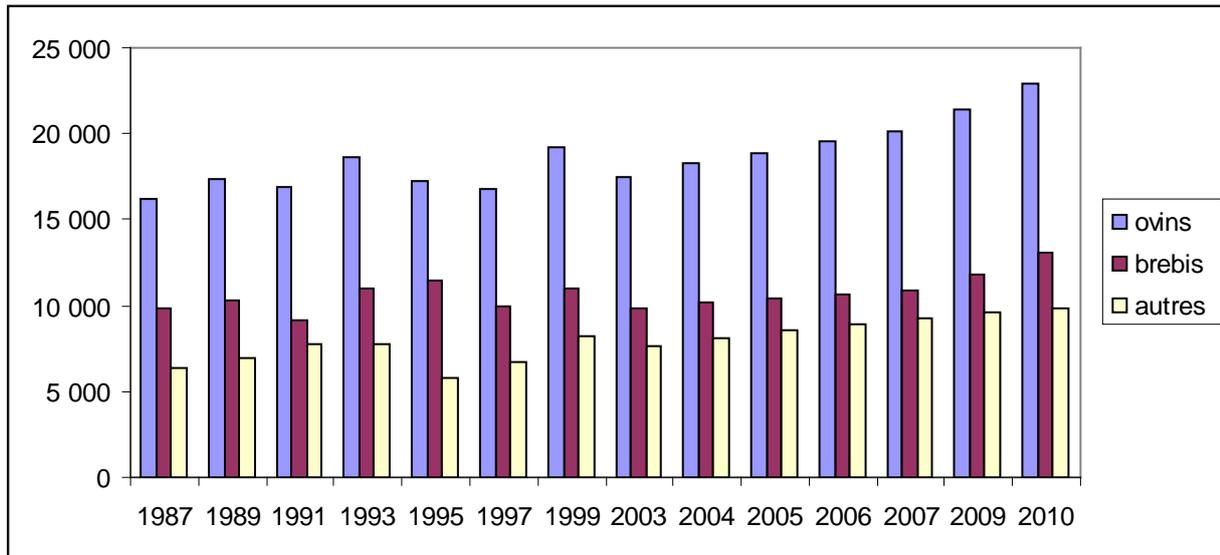


Figure 01 : Evolution de l'effectif ovin 1987-2010 (10^3 têtes) (Ministère de l'Agriculture : Statistiques agricoles (2010))

2 Principales races ovines Algériennes

Selon Khelifi (1999) il existe trois races classées en fonction des préférences des éleveurs et des capacités d'adaptation des animaux aux caractéristiques régionales : la race *Ouled Djellal*, la race *Rembi* et la race *Hamra (Beni Ighil)*.

Quelques variétés plus rares sont également mentionnées telles que la *Taadmit* issue d'un croisement entre *Ouled Djellal* et les béliers Mérinos ; les races *Zoulai*, *D'man*, *Barbarine*, la race *Targuia-Sidaou* et la *Taâdmit* (Chellig, 1992). Quelques troupeaux isolés du type Merinos correspondent à des tentatives d'intensification de la production ovine (Khelifi, 1999).

La composition du troupeau a tendance à changer. On assiste aujourd'hui au remplacement de la race *Beni Ighil* très rustique et adaptée au pâturage steppique par la race *Ouled Djellal* plus prolifique et d'un apport plus rentable en viande. En effet "un broutard de 12 mois de la race *Beni Ighil* équivaut en poids à un agneau de 4 mois *Ouled Djellal*". L'une des causes de ces mutations est le pillage organisé de certaines races très prisées, telles que la race *Ouled Djellal*, vers les pays voisins où elles sont cédées à des prix dérisoires (Abdelguerfi et Laouar, 1999).



Figure 02 : Aire de répartition des races et localisation des types d'ovins en Algérie
(Gredaal, 2001)

2.1 Présentation de la race Arabe blanche *Ouled Djellal*

Le terme *Ouled Djellal* désigne à la fois la région située au Sud Ouest de la brèche de Biskra, la population bovine de cette région et le type racial du mouton qui y est exploité. Ce mouton aurait été introduit par les Béni Hillal, venus du Hidjaz (Arabie) au XI^e siècle (Chellig, 1992).

Comme le montre la carte de distribution (figure 2), la race *Ouled Djellal*, aussi appelée race arabe, race blanche, est la race la plus dominante. Elle représente selon certains auteurs, entre 54 % et 63 % du cheptel national et couvre plus de 60 % du territoire pastoral algérien (Kerboua *et al.*, 2003). C'est la race typique de la steppe et des hautes plaines.

C'est une race entièrement blanche, à laine et queue fine, à taille haute et pattes longues, apte pour la marche. Elle craint cependant les grands froids. C'est une excellente race à viande (Trouette, 1933 ; Sagne, 1950 ; Chellig, 1992). L'agneau *Ouled Djellal* pèse environ 3,5 kg à la naissance (Belacel, 1992 ; Dekhili et Mahane, 2004 ; Harkat et Lafri, 2007) et 18 kg au troisième mois (âge de sevrage) (Dekhili et Mahane, 2004). Le bélier pèse 80 kg et la brebis 60 kg (Kerboua *et al.*, 2003). Ce mouton est de grande taille (75-80 cm au garrot) (Meyer *et al.*, 2004). Cette race a comme berceau le centre et l'Est Algérien, vaste zone allant de l'Oued Touil (Laghouat-Chellala) à la frontière tunisienne. Cette race est subdivisée en trois variétés (Kerboua *et al.*, 2003).

- *Ouled Djellal* proprement dite qui peuple les Zibans, Biskra et Touggourt. C'est l'espèce la plus adaptée à la marche, elle est communément appelée «la transhumante».
- *Ouled Nail* qui peuple le Hodna, Sidi Aissa, M'sila, Biskra et Sétif. C'est le type le plus lourd, elle est communément appelée «Hodnia ».
- *Chellala* qui peuple la région de Laghouat, Chellala et Djelfa, c'est la variété la plus petite de la race *Ouled Djellal*.

Tableau 01 : Caractéristiques morphologiques des différents types de la race *Ouled Djellal*

(Chellig, 1992)

Mensuration Types	Béliers		Brebis	
	Poids	Hauteurs	Poids	Hauteurs
Chellala	73kg	0.75m	47Kg	0.70m
Hodna	82kg	0.82m	57Kg	0.74m
Ouled Djellal	68kg	0.80m	48Kg	0.70m

Selon Chellig en 1992, les performances de reproduction chez cette race sont comme suit:

- Age au premier œstrus (chaleur): agnelle féconde à partir de l'âge de 8 à 10 mois.
- Saisonnalité de l'œstrus : deux saisons: avril-juillet et octobre-novembre.
- Mise à la lutte: 18 mois, (Ténia) 35kg.
- Première mise bas: 24 mois.
- Intervalle entre deux agnelages: 11-12 mois.
- Fécondité: 95 %.
- Prolificité: 110 %.
- Productivité au sevrage: 70 % en élevage nomade, 80 % en élevage sédentaire.
- Longévité: 10 ans pour la brebis et 12 ans pour le bélier.

Certains auteurs s'accordent à reconnaître à la *Ouled Djellal* de bonnes qualités de reproduction, de bonnes aptitudes maternelles et une résistance aux conditions difficiles (Trouette, 1933 ; Sagne, 1950 ; Dekhili et Agoune 2007).

3 L'alimentation de la brebis

L'alimentation est un poste budgétaire important, puisqu'elle représente 45 à 55 % des charges opérationnelles. Sa maîtrise aura une influence sur les résultats économiques mais aussi sur les performances de reproduction et de production (croissance, développement, état d'engraissement).

3.1 Le rationnement

L'objectif du rationnement est de couvrir les besoins des animaux à un moment donné, tout en tenant compte de leur poids, leur état physiologique et leur niveau de production, ainsi que du coût des aliments.

Chez les ovins, plusieurs périodes critiques existent : la fin de gestation, la lactation, la période sèche, la croissance et l'engraissement (Dudouet, 2003).

Le rationnement du troupeau ovin consiste à évaluer les besoins des animaux et à établir une ration alimentaire qui puisse les couvrir en faisant appel en priorité aux aliments produits dans la ferme, et par la suite en acheter (Toussaint, 2001). Ces aliments doivent être fournis aux moments opportuns en quantité et avec la qualité désirée (Petit et *al.*, 1994), afin d'en obtenir une productivité zootechnique maximale dans le respect de son intégrité organique (Paragon, 1995).

Une ration donnée à un animal, outre la couverture des besoins de ce dernier, doit présenter un certain équilibre dans sa composition chimique, que ses éléments nutritifs doivent être assimilables et qu'elle ne doit pas contenir de substances toxiques.

L'efficacité des apports alimentaires varie en fonction de l'espèce, de l'âge, de l'individualité de l'état physiologique, et des troubles pathologiques (Wolter, 1992).

3.2 Notation de l'état corporel des brebis

La notation de l'état corporel s'est développée au cours des trente dernières années pour fournir aux éleveurs et aux partenaires de l'élevage un outil à la fois pratique d'usage et fiable, permettant d'estimer les réserves énergétiques. Cet indicateur du bilan énergétique est utilisé non seulement pour le suivi d'élevage et l'évaluation de la conduite nutritionnelle du troupeau mais aussi dans de nombreuses enquêtes pour évaluer ses relations aussi bien avec les paramètres de production qu'avec les paramètres de reproduction. Mais l'attribution d'une telle note nécessiterait de mettre en place des critères les plus objectifs possibles (Froment, 2007).

Plusieurs grilles se sont développées selon les pays ou selon les races. La correspondance entre chacune d'elles est assez facile puisque les repères anatomiques étudiés pour l'attribution de la note sont assez uniformes. Un premier système de notation de l'état corporel a initialement été développé par Jefferis en (1961), pour les brebis. Il s'agissait d'évaluer l'état d'engraissement de celles-ci par palpation des épines dorsales, des processus transverses des vertèbres lombaires. La

notation s'effectuait sur une échelle de 0 à 5, 0 étant la limite viable et 5 étant attribué à un animal très gras (Edmonson et *al.*, 1989).

Il est maintenant bien admis qu'un rationnement alimentaire des bovins ou des ovins ne peut être précis qu'en connaissant les variations de leur état corporel, que ce soit en système intensif ou extensif puisque le niveau d'ingestion, les performances de reproduction ou de lactation et l'état sanitaire des animaux en dépendent (Gibb et Treacher, 1982 ; Chilliard et *al.*, 1987 ; Petit, 1988; Gibbon et *al.*, 1985 cités par Morand- Fehr et *al.*, 1991).

3.2.1 Barème de notation de l'état corporel des brebis

Chez la brebis une notation de l'état corporel fréquente durant la gestation est vivement recommandée (Rook, 2000), d'après un exemple de barème présenté ci-dessous. Elle permet d'éviter un engraissement trop important du troupeau. De plus, cela permet de comparer l'état du troupeau avec les objectifs définis par le plan d'alimentation. Il est très recommandé de se fixer des objectifs d'état corporel en fonction des performances que l'on veut atteindre.

Note 0 : extrêmement émacié, sur le point de mourir : impossibilité de détecter des tissus musculaires ou adipeux entre la peau et l'os.

Note 1 : les apophyses épineuses sont saillantes et pointues, les apophyses transverses sont également pointues, les doigts passent facilement sous leur extrémités et il est possible de les engager entre elle. La noix du muscle est peu épaisse et on ne détecte pas de gras de couverture.

Note 2 : les apophyses épineuses sont encore proéminentes mais « sans rugosité ». Chaque apophyse est sentie au toucher simplement comme une ondulation. Les apophyses transverses sont également arrondies et sans rugosité et il est possible, en exerçant une légère pression, d'engager les doigts sous leurs extrémités. La noix du muscle est d'épaisseur moyenne avec une faible couverture adipeuse.

Note 3 : les apophyses épineuses forment seulement de très légères ondulations souples ; chacun des os ne peut être individualisé que sous l'effet d'une pression des doigts. Les apophyses transverses sont très bien couvertes et seule une forte pression permet d'en sentir les extrémités. La noix du muscle est « pleine » et sa couverture adipeuse est moyenne.

Note 4 : seule la pression permet de détecter les apophyses épineuses sous la forme d'une ligne dure entre les deux muscles (recouverts de graisse) qui forment une surface continue, on ne peut pas sentir les extrémités des apophyses transverses, la noix du muscle est « pleine » avec une épaisse couverture adipeuse.

Note 5 : les apophyses ne peuvent être détectées, même avec une pression ferme. Les deux muscles recouverts de graisse sont proéminents et on observe une dépression le long de la ligne médiane du dos. Des apophyses transverses ne peuvent être détectées. La noix des muscles est très « pleine »

avec une très épaisse couverture adipeuse, d'importantes masses de graisses se sont déposées sur la croupe et la queue.

Tableau 02 : Notes d'état corporel recommandées à différents phases du cycle de production de la brebis : (Bocquier et *al.*, 1988)

Stade physiologique de la brebis :	Note moyenne recommandée (0 à 5) :	Observation :
Lutte	3 à 3.5	Flushing efficace si la note est comprise entre 2.5 et 3.0
90 j de gestation	3 à 3.5	Eventuellement 2.5 pour les troupeaux à très faible prolificité .En cas d'une note inferieure à 3.0 accroître de 10% les apports recommandés en fin de gestation.
Agnelage	3.5	Note à atteindre impérativement pour les brebis prolifiques.
42 j de lactation	2.5 à 3.5	Ne pas descendre en dessous de 2 et ne jamais dépasser une variation de plus de 1 point en 42 jours.
Sevrage	2 à 2.5*	Ne jamais poursuivre la sous-alimentation énergétique au-delà de 8 semaines de lactation

*des notes d'état plus faibles peuvent être préférées dans les systèmes disposants d'aliments bon marché pour reconstituer les réserves (herbe)

3.3 Besoins alimentaires des brebis

3.3.1 Besoins des brebis tarées ou mises à la lutte

A ce stade du cycle de reproduction, les besoins de la brebis dépendent surtout de son poids vif et de la nécessité (ou non) de reconstituer les réserves corporelles dont elle aura besoin à la fin de la gestation et surtout au début de la lactation (Bocquier et *al.*, 1988). Les brebis tarées ont des besoins faibles par rapport à leur capacité d'ingestion (Hassoun et Bocquier, 2007). Les variations brutales de l'alimentation doivent être proscrites pendant la période de lutte et la lutte elle-même, car elles risquent de perturber la venue des chaleurs des brebis puis d'accroître la mortalité embryonnaire.

Le flushing : On appelle alimentation intensive ou encore flushing le fait d'enrichir la ration alimentaire des brebis en vue d'améliorer leur état de chair avant et pendant la saison de lutte. Cette pratique a pour objet d'améliorer la fécondité et la prolificité (Dudouet, 2003).

3.3.2 Besoins des brebis en gestation

Les 5 mois de la gestation sont le plus souvent divisés en 3 parties qui correspondent à des phénomènes physiologiques et à des besoins nutritionnels différents :

Début de gestation (1 mois) : l'embryon se développe librement dans la cavité utérine puis se fixe sur la paroi vers le 16^{ème} jour (Bocquier et *al.*, 1988), toute modification brutale du régime peut provoquer des mortalités embryonnaires (Wolter, 1997). Il est donc recommandé de maintenir, le même niveau alimentaire de la période précédente ; mais en remplaçant si possible les parcours difficiles par des parcours ordinaires (Craplet et Thibier, 1980).

Milieu de gestation (2^{ème} et 3^{ème} mois) : la croissance quotidienne du fœtus durant cette période est faible, et les besoins correspondants sont négligeables, et sont équivalents à ceux d'une femelle à l'entretien (Bocquier et *al.*, 1988 et Dudouet, 1997). Cependant c'est au cours de ces deux mois que le placenta se forme et atteint son développement définitif et que le tissu osseux et nerveux du fœtus ont la croissance relativement la plus élevée (Figure 3) (Bocquier et *al.*, 1988 ; Schneider, 1996). Donc il est préférable de nourrir les brebis légèrement au-dessus de l'entretien.

Fin de gestation (4^e et 5^e mois) : c'est la période critique, car les besoins de la brebis s'accroissent très rapidement, alors que sa capacité d'ingestion diminue. Elle doit donc faire appel à ses réserves énergétiques mais de manière modérée, car une trop forte sous alimentation risque d'entraîner une réduction du poids des agneaux à la naissance ou de provoquer une toxémie de gestation, cause d'avortements ou de mortalités des brebis (Bocquier et *al.*, 1988) .

L'alimentation en fin de gestation a une incidence sur : le poids du ou des fœtus, la vigueur et la vitalité des agneaux nouveaux nés, la production laitière, la vitesse de croissance des agneaux, le poids et la maturité corporels à la vente (Dudouet, 1997).

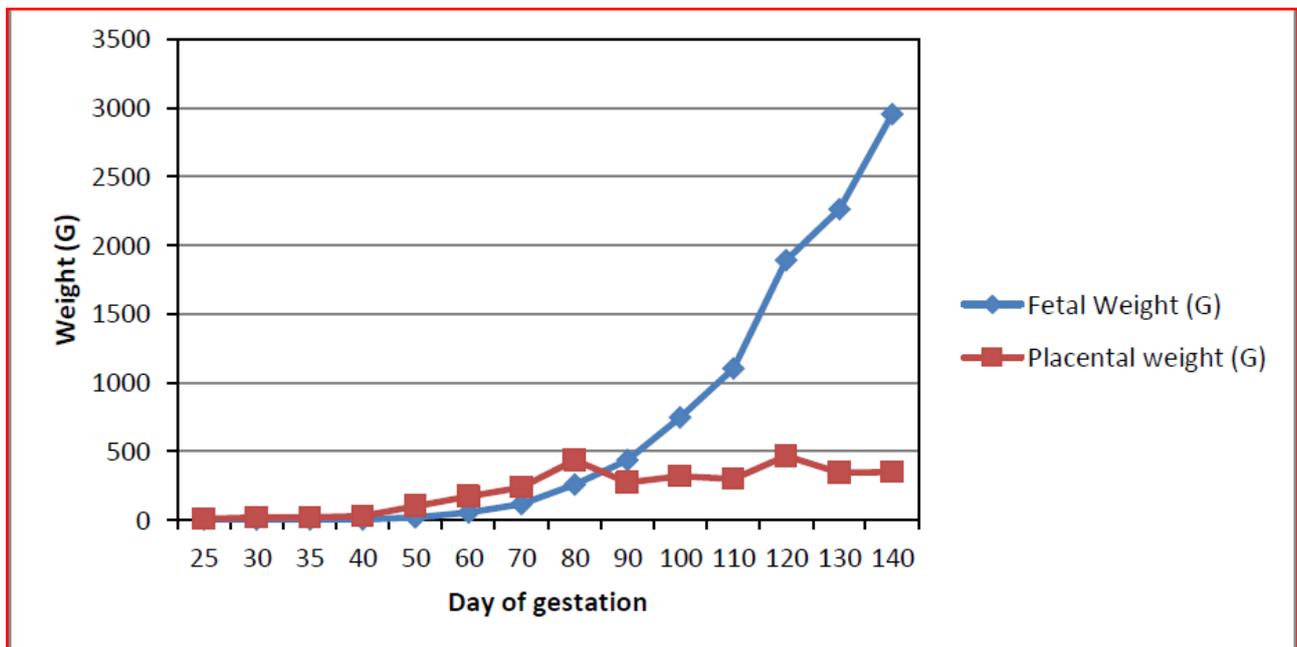


Figure 03 : Croissance fœtale et placentaire durant la gestation

(d'après Bazer et *al.*, 2012)

Steaming Il consiste à donner une complémentation avec un aliment peu encombrant et surtout riche en énergie et en protéines en fin de gestation (pendant les deux derniers mois de gestation).

3.3.3 Besoins d'allaitement

Pendant le premier mois de lactation, l'agneau est dépendant de la production laitière de la mère. Cette production laitière est de 1-2 kg / jour, mais elle augmente avec le nombre d'agneau 20 à 40% en plus du fait d'une forte stimulation de la mamelle par les agneaux (Dudouet, 1997).

Selon McDonald et *al.* (2011), 38% de la production laitière totale est atteint dans les 4 premières semaines, en supposant que la brebis allaite 16 semaines (Figure 4).

En début de lactation, compte tenu d'une part de l'augmentation brutale et massive des besoins nutritifs, d'autre part de la progression lente et modérée de la capacité d'ingestion, le déficit énergétique est inévitable et le bilan énergétique est négatif, l'animal puise dans ses réserves (Bocquier et *al.*, 1988). On accepte une perte de poids de 2 kg / mois (1-4 kg selon l'état de la femelle avant la mise bas) (Wolter, 1997 ; Dudouet, 1997).

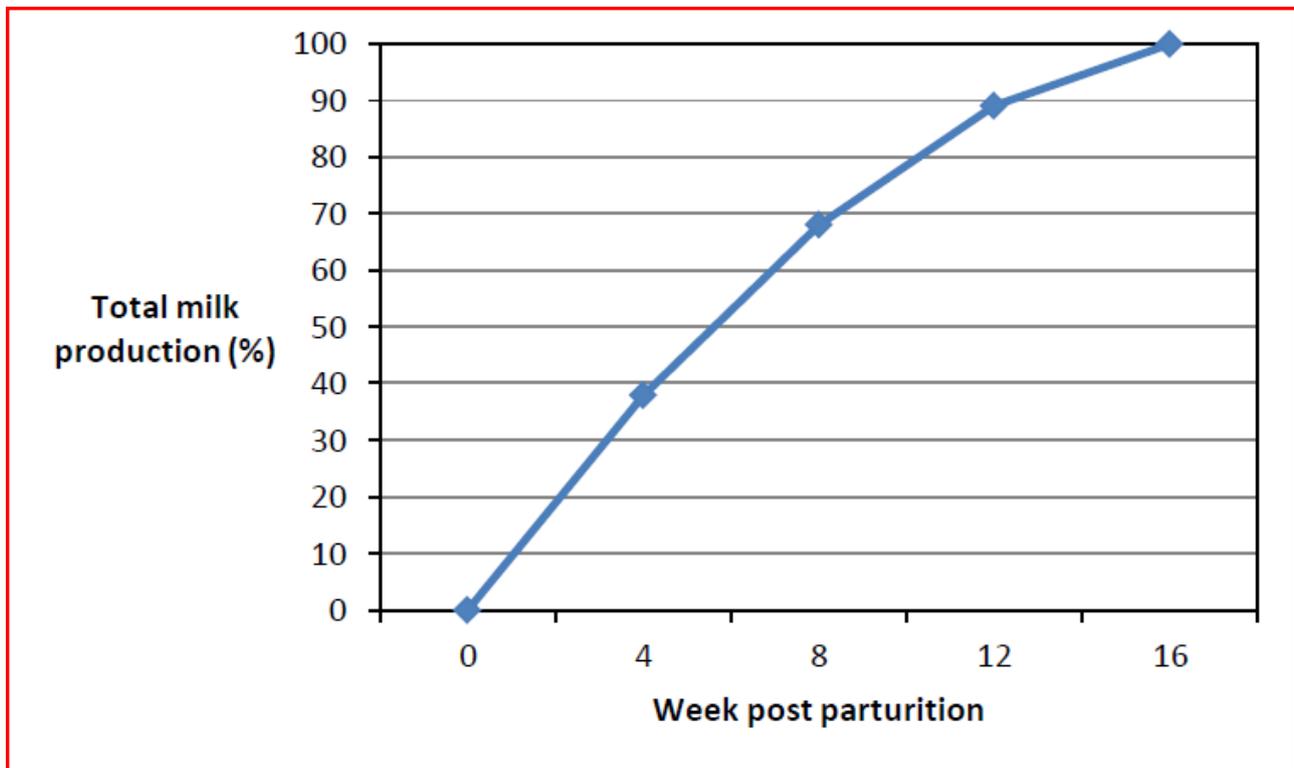


Figure 04 : Production laitière au cours de la lactation chez la brebis

(d'après McDonald et *al.*, 2011)

3.4 Effet de l'alimentation sur la fonction de reproduction

La nutrition par son impact direct sur la gestion des élevages constitue l'un des éléments les plus préoccupants pour l'éleveur. Une nutrition adéquate est une condition préalable nécessaire pour la santé. Elle ne veut pas dire seulement une prise d'une ration bien équilibrée par rapport aux besoins, mais aussi la prise d'une alimentation ne contenant aucune substance indésirable ou en concentrations considérées comme nocives (Fekete, 2008). Le statut nutritionnel représente le facteur principal influençant la capacité de l'animal à maintenir sa santé et sa reproduction, de sorte qu'il constitue l'un des facteurs environnementaux les plus importants et un déterminant majeur de ses performances reproductrices (Keisler et Lucy, 1996 ; Mohajer et *al.*, 2010).

Les effets de la nutrition sur la capacité reproductrice s'observent à différentes phases de la vie reproductrice de la femelle : dès son jeune âge via ses effets sur le moment d'apparition de la puberté, puis chez les femelles adultes par leurs impacts sur les taux de fertilité, de prolificité et donc sur les rythmes de reproduction. Plus particulièrement, les rôles du bilan énergétique et de la mobilisation des réserves adipeuses ont clairement été démontrés (Landau et Molle, 1997 ; Butler, 2003; Diskin et *al.*, 2003).

Ainsi l'alimentation influence les capacités de reproduction des moutons à tous les niveaux.

Chez les agnelles d'élevage ; la puberté n'est atteinte que lorsque l'agnelle atteint 60 % de son poids vif adulte et ses performances ultérieures (fertilité, prolificité, développement des jeunes) dépendent de sa vitesse de croissance avant la puberté qui peut être altérée par une balance énergétique négative (Kinder *et al.*, 1995 ; Dunne *et al.*, 1999; Sinclair *et al.*, 2002).

Chez la Brebis :

- un bon état corporel stimule le développement de l'ovaire, le taux d'ovulation, le taux de fécondation et l'implantation embryonnaire et diminue la mortalité embryonnaire ;
- le niveau d'alimentation au moment de la lutte influence la fertilité et la prolificité ;
- une forte malnutrition peut empêcher l'apparition des chaleurs ;
- un état d'engraissement important compromet la fertilité ;
- l'alimentation des brebis en gestation est primordiale pour le développement des fœtus, la survie et la croissance des agneaux.
- l'alimentation des brebis en lactation détermine leur capacité de production laitière et donc la croissance des jeunes (Vandiest et Pelerin, 2003).

Ces relations entre le statut nutritionnel de la femelle et sa reproduction sont très particulières car les besoins énergétiques pour la reproduction, au moment de l'ovulation, sont pratiquement négligeables. En revanche, l'enclenchement d'une gestation est lourd de conséquences pour la survie de la femelle si les apports nutritionnels et/ou si ses réserves corporelles sont insuffisantes, car elle devra ensuite assurer l'allaitement de son ou ses jeune(s).

Les régulations de la reproduction par l'état nutritionnel supposent donc des mécanismes particuliers d'évaluation simultanée du bilan énergétique actuel et de l'état des réserves adipeuses. Une telle évaluation à des phases clé du processus reproductif, et notamment en début de lactation chez la vache et la brebis, pourrait constituer un signal « mémoire » susceptible de remettre en cause l'engagement de la femelle dans une nouvelle gestation et constituer ainsi un processus de gestion du risque (Chilliard et Bocquier, 2000).

L'apparition du comportement d'œstrus est une étape nécessaire à la réussite de la reproduction sur laquelle les effets de la restriction alimentaire ont été relativement peu étudiés chez les ruminants. On a montré (Bocquier *et al.*, 2004) sur des brebis nullipares de race Mérinos d'Arles, qu'une restriction alimentaire sévère (40% des besoins énergétiques) maintenue durant 50 jours n'induit pas de blocage complet de la reproduction. En effet, l'activité cyclique, révélée par les variations des taux de progestérone, des femelles est maintenue. En revanche, les femelles restreintes

présentent des taux de progestérone plasmatique plus élevés que les témoins et ces taux se maintiennent sur une plus longue durée. Ainsi, les brebis sous-alimentées se trouvent dans un état d'inhibition plus profond et prolongé.

3.5 Effet de la supplémentation sur les performances reproductives des brebis

Dans les zones arides et semi arides ou les périodes sèches sont longues et la pluviométrie faible, les apports alimentaires sont généralement déficients en énergie digestible et en protéines, pendant certaines étapes physiologiques et certaines périodes de l'année, ces apports ne soutiennent pas l'entretien du poids vif et le maintien de la condition corporelle de la brebis (Deghnouche, 2011).

Lors des saisons où les disponibilités alimentaires sont faibles et coïncident avec la gestation et la lactation, un apport supplémentaire de concentré est nécessaire (Godfrey et Dodson, 2003).

La malnutrition pendant la fin de la gestation et en début de lactation affecte non seulement le poids vif et la condition corporelle mais également la taille du fœtus et la croissance des agneaux avec des effets négatifs sur la durée productive des brebis (Dixon et Egan, 2000 ; Godfrey et Dodson, 2003).

L'apport de complément énergétique ou protéique, non seulement améliore la croissance mais aussi les performances reproductives (Maurya et al., 2004; Njoya et al., 2005).

Hennessy et al. (1995) et Lindsay et Laing (1995), ont rapporté une amélioration significative du taux de fertilité, du poids vif des brebis et de la croissance des agneaux, quand elles ont été alimentées avec de l'urée comme source d'azote et de la mélasse comme source d'énergie. Par ailleurs de nombreux travaux (Hossein, 2003 ; Kabir, 2004 ; Triphati et al., 2007) ont rapporté que l'apport de suppléments améliore le gain de poids vif chez la brebis.

3.6 Effet de l'alimentation sur la mortalité, la croissance et la valeur des agneaux

La mortalité des agneaux est de l'ordre de 10 % en moyenne et varie avec :

- le poids des agneaux à la naissance influence considérablement les pertes ; celles-ci augmentent rapidement lorsque le poids est à 2 ou 2,5 kg selon les races (inanition), elles sont faibles entre 2,5 et 4,5 kg et augmentent rapidement pour les poids plus élevés (problèmes d'agnelage).
- la taille de la portée augmente la mortalité ;
- la prise aussi rapide que possible d'une quantité suffisante de colostrum diminue la mortalité.

La croissance des agneaux dépend :

- du développement pendant la vie fœtale,

- de la quantité de lait disponible,
- de la rapidité avec laquelle l'agneau s'habitue aux autres aliments,
- de la nature et de la quantité des aliments disponibles: une distribution illimitée de concentré à haute valeur nutritive provoque une croissance rapide mais aussi une propension plus précoce à l'engraissement (race de bergerie) tandis que l'herbe et les fourrages ont pour effet de ralentir la croissance, tout en freinant la tendance à déposer de la graisse (race d'herbage).

La valeur des carcasses dépend :

- d'une proportion suffisante (3 à 4 %) des graisses intramusculaires qui assurent la saveur,
- d'une épaisseur limitée de graisses sous-cutanées ou périnéales qui garantit une viande maigre, exigence croissante des consommateurs,
- de la qualité de la graisse de couverture qui doit être ferme et claire (Deghnouche, 2011).

4 Les paramètres de reproduction

4.1 La fertilité

La fertilité d'une femelle est son aptitude à donner des agneaux ou à être gestante. L'incapacité d'assurer cette fonction est dite infertilité qui peut être transitoire ou définitive (stérilité) (Craplet et Thibier, 1980). Elle peut être prise comme étant le paramètre de réussite de l'établissement de la gestation (Robinson et *al.*, 2006).

Elle se présente comme l'un des paramètres les plus importants de la productivité de mouton, où le nombre de progéniture obtenu à la mise bas est un bon indicateur (Petrovic et *al.*, 2012). Ce qui veut dire que l'efficacité biologique du mouton, en relation avec les productions de la viande, du lait et de la laine, est conditionnée par la fertilité (Notter, 2000).

Elle est calculée selon la formule :

$$\text{Taux de fertilité} = \frac{\text{Nombre de femelles ayant mis bas} \times 100}{\text{Nombre de femelles soumises à la lutte}}$$

4.2 La prolificité

La prolificité représente la capacité d'une femelle à donner un certain nombre d'agneaux caractérisant la taille de la portée (Dudouet., 1997). D'ailleurs, il représente le meilleur critère de qualification d'une brebis et constitue l'élément de base de la sélection génétique en terme de prolificité. Elle se présente comme étant l'un des critères essentiels de la rentabilité en élevage ovin, qui est en même temps le paramètre ayant le plus grand intérêt zootechnique. Outre, le facteur génétique auquel elle est principalement associée, il faut rajouter l'importance exercée par les

conditions d'élevage (alimentation, état sanitaire, reproduction), qui lorsqu'elles sont bien maîtrisées permettent une bonne rentabilité.

Elle est calculée selon la formule :

$$\text{Taux de prolificité} = \frac{\text{Nombre d'agneaux nés} \times 100}{\text{Nombre de femelles ayant mis bas}}$$

4.3 La fécondité

C'est le paramètre représentant le processus de reproduction, il caractérise la capacité reproductive d'une brebis ou d'un troupeau. Le taux de fécondité est calculé selon la formule :

$$\text{Taux de fécondité} = \frac{\text{Nombre d'agneaux nés} \times 100}{\text{Nombre de femelles mises à la lutte}}$$

4.4 La mortalité

Le taux de mortalité est égal au nombre d'agneaux morts sur le nombre d'agneaux nés. Cette mortalité peut être décomposée selon la date de la mort à la naissance, dans le jour qui suit, ou plus tard (Dudouet, 1997). Il faut savoir, que ce sont les agneaux les plus chétifs issus de portées multiples et ceux qui souffrent d'hypothermie surtout lors d'agnelage par temps froid au pâturage qui sont les plus exposés au risque de la mortalité. C'est ainsi que la viabilité de l'agneau peut être considérée comme un critère maternel lié à l'aptitude des mères à donner suffisamment de lait pour faire vivre les jeunes (Flamant et Bonaiti, 1979).

CHAPITRE II

Métabolismes et adaptations au cours de la gestation et de la lactation

1 Métabolisme énergétique

Chez les monogastriques, seuls les hydrates de carbone simple, tel l'amidon, peuvent être digérés dans le tractus digestif, le glucose étant le produit terminal du processus. Cela simplifie le métabolisme car le glucose est directement absorbé et peut être distribué sans modification via le foie, aux différents tissus de l'organisme où il peut être mis en réserve sous forme de glycogène ou de graisse. Dans les circonstances normales, il n'est pas besoin de synthétiser du glucose par la néoglucogenèse à moins que l'animal n'ait besoin de mobiliser ses réserves énergétiques.

Pour les ruminants, la situation est tout à fait différente. Ils absorbent très peu de glucose à partir du tractus digestif. Ils sont spécialement adaptés pour utiliser les hydrates de carbone complexes comme la cellulose grâce aux micro-organismes du rumen qui possèdent de puissantes enzymes cellulolytiques. Les produits terminaux de cette fermentation sont les acides gras volatils (AGV). Ces derniers, sont absorbés directement à travers la paroi du rumen et transportés jusqu'au foie. La néoglucogenèse permet de produire 93% du glucose utilisé par l'organisme (Cuvelier *et al.*, 2005a).

1.1 Les sources des hydrates de carbone dans l'alimentation des ruminants

Les hydrates de carbone alimentaires comprennent divers composés qui sont issus soit des *parois cellulaires* végétales, comme la cellulose, l'hémicellulose et les pectines, soit du *contenu cellulaire*, tels que l'amidon et les sucres solubles (Jarrige *et al.*, 1995). Afin de pouvoir utiliser ces substances pour leur propre métabolisme énergétique, les bactéries ruminales les transforment préalablement en une forme soluble et assimilable en sécrétant dans le milieu ruminal différents enzymes, tels que des cellulases, des hémicellulases, des pectinases et des amylases, qui assureront leur hydrolyse. Les substrats produits à partir des hydrates de carbone alimentaires sont principalement du glucose, de la cellobiose, du xylose et de l'acide galacturonique (Russel et Gahr, 2000). Après hydrolyse, ces substances pénètrent dans les cellules bactériennes, en traversant la membrane plasmique selon un mécanisme actif. Au sein des microorganismes la majorité de ces composés carbonés sont convertis par le jeu des fermentations anaérobies en un métabolite intermédiaire, le pyruvate. Celui-ci subit

une dégradation ultérieure, et les principaux produits terminaux des fermentations sont les acides gras volatils (AGV) le dioxyde de carbone et le méthane (Cuvelier et *al.*, 2005a).

Les AGV les plus représentés sont l'acide acétique, en C2, l'acide propionique, en C3 et l'acide butyrique, en C4, le ratio molaire acétate : propionate : butyrate étant généralement de l'ordre de 65 : 20 : 15. L'acide valérique, en C5 et l'acide caproïque en C6, se rencontrent également, mais en proportions nettement inférieures (de 1 à 4 %, les 2 acides confondus) (Jouany et *al.*, 1995).

Ces proportions varient en fonction du type de ration qui influence la flore et le pH. Ainsi une ration riche en fourrage favorise la synthèse d'acide acétique par augmentation du pH ruminal au dessus de 6.5 : on obtient alors 70% d'acide acétique, 20% d'acide propionique et 10% d'acide butyrique. Par contre, une augmentation de la teneur en amidon, comme c'est le cas par exemple dans une ration à base d'ensilage de maïs associé à des céréales, va entraîner une diminution du pH qui sera inférieur à 6. La synthèse d'acide propionique devient plus importante, la production d'acide butyrique est, quant à elle, stimulée lors de rations riches en sucres et devient anormalement élevée et pénalisante lors de distribution d'ensilage mal conservés contenant de grandes quantités d'acide butyrique. Ce dernier étant un précurseur direct des corps cétoniques, ces rations prédisposent à l'acétonémie (Enjalbert, 1996).

Les AGV sont résorbés sur place par l'épithélium du rumen et représentent 50 à 70% de l'énergie totale absorbée. Le reste de l'énergie est représenté par du glucose (3-15%), des acides aminés (15-25%) et des lipides (5-15%) et est absorbé au niveau de l'intestin (Le Bars, 1991).

L'acide acétique est mis en circulation dans le système porte puis la majorité passe dans la circulation générale. Il est oxydé au niveau des cellules de l'organisme, en particulier des muscles. Il permet également la synthèse des graisses dans le tissu adipeux et la glande mammaire, en présence du glucose. C'est donc un combustible et un précurseur des lipides.

L'acide butyrique est en grande partie transformé en corps cétoniques représentés par l'acide acéto-acétique et l'acide β -hydroxybutyrique dans la paroi du rumen. Ces derniers sont utilisés comme métabolites énergétiques par certains tissus tels les muscles cardiaques et squelettiques.

L'acide propionique : est le principal précurseur du glucose dans le foie. Une quantité variable est transformée dans la paroi ruminale en acide lactique, lui-même précurseur du glucose (Payne, 1983).

L'absorption du glucose est limitée chez les ruminants (moins de 10% des besoins). Ces animaux doivent donc produire 90% du glucose qui leur est nécessaire *via* la néoglucogenèse au niveau hépatique (Payne, 1983). En effet, seulement 20% de l'amidon arrive intact au duodénum où il va être absorbé principalement sous forme de glucose (Nocek et Tamminga, 1991). Seulement 35% de la disparition intestinale de l'amidon peut être expliquée par une absorption nette sous forme de glucose (Kreikemeier et *al.*, 1991). De plus, l'utilisation par les entérocytes d'environ 50% du glucose absorbé comme source d'énergie (Britton et Krehbiel, 1993) contribue à restreindre la quantité de glucose apparaissant dans le sang portal.

Par contre, selon Judson et *al.* (1968), le pourcentage de glucose, synthétisé à partir du propionate ruminal, diminuerait de 46 à 27% avec l'augmentation des proportions d'amidon alimentaire dans la ration. Avec des rations riches en grains, une certaine quantité d'amidon, échappant à la dégradation ruminale, se traduirait par une augmentation de l'absorption intestinale de glucose qui, par conséquent, réduirait la néoglucogenèse hépatique à partir du propionate. Cette observation a été confirmée par Freetly et Klindt, (1996) et serait régulée suite à une sécrétion d'insuline (Eisemann et *al.*, 1994) et due à des changements métaboliques induits par une réorientation des précurseurs néoglucogéniques vers la synthèse des lipides (Thompson et *al.*, 1975).

1.2 La néoglucogenèse

La néoglucogenèse consiste en une série de réactions biochimiques visant la synthèse de glucose à partir de composés non-glucidiques. Chez la plupart des espèces, l'acétate constitue le précurseur principal. En revanche, chez les ruminants, il est peu utilisé car le foie est déficitaire en acétyl-CoA synthétase (Le Bars, 1991). Les substrats néoglucoformateurs les plus importants sont le propionate, le lactate, le glycérol et certains acides aminés. La majeure partie du glucose néoformé (85-90%) est synthétisée dans le foie et les 10-15% restants dans les reins. Cette voie métabolique est très importante chez les ruminants car les glucides de l'alimentation sont intensément dégradés par les microorganismes du rumen et leur taux d'absorption intestinale est faible.

1.2.1 Réactions enzymatiques

La voie principale de la néoglucogenèse est essentiellement l'inverse de la glycolyse sauf au niveau de trois réactions de la glycolyse qui sont irréversibles : la glucokinase, la

phosphofructokinase et la pyruvate kinase. Pour contourner ces difficultés, la cellule hépatique va donc faire appel à d'autres réactions thermodynamiquement plus favorables avec la coopération des mitochondries. En effet, dans les mitochondries, une enzyme, la pyruvate carboxylase, peut, en présence d'ATP, de CO₂ et de biotine, carboxyler le pyruvate en oxaloacétate. Ce dernier va soit sortir de la mitochondrie en étant réduit en malate, soit suivre le cycle de Krebs. L'oxaloacétate cytosolique va être successivement transformé en phosphoénolpyruvate, phosphoglycérate, glycéraldéhyde et fructose-1,6-bisphosphate par des enzymes communes aux voies glycolytique et de la néoglucogénèse (réactions réversibles). A ce niveau la fructose-1,6-bisphosphatase, enzyme spécifique de la néoglucogénèse, catalyse la conversion du fructose-1,6-bisphosphate en fructose-6-phosphate qui est ensuite isomérisé en glucose-6-phosphate. Enfin, la déphosphorylation du glucose-6-phosphate en glucose fait intervenir une troisième enzyme spécifique : glucose-6-phosphatase.

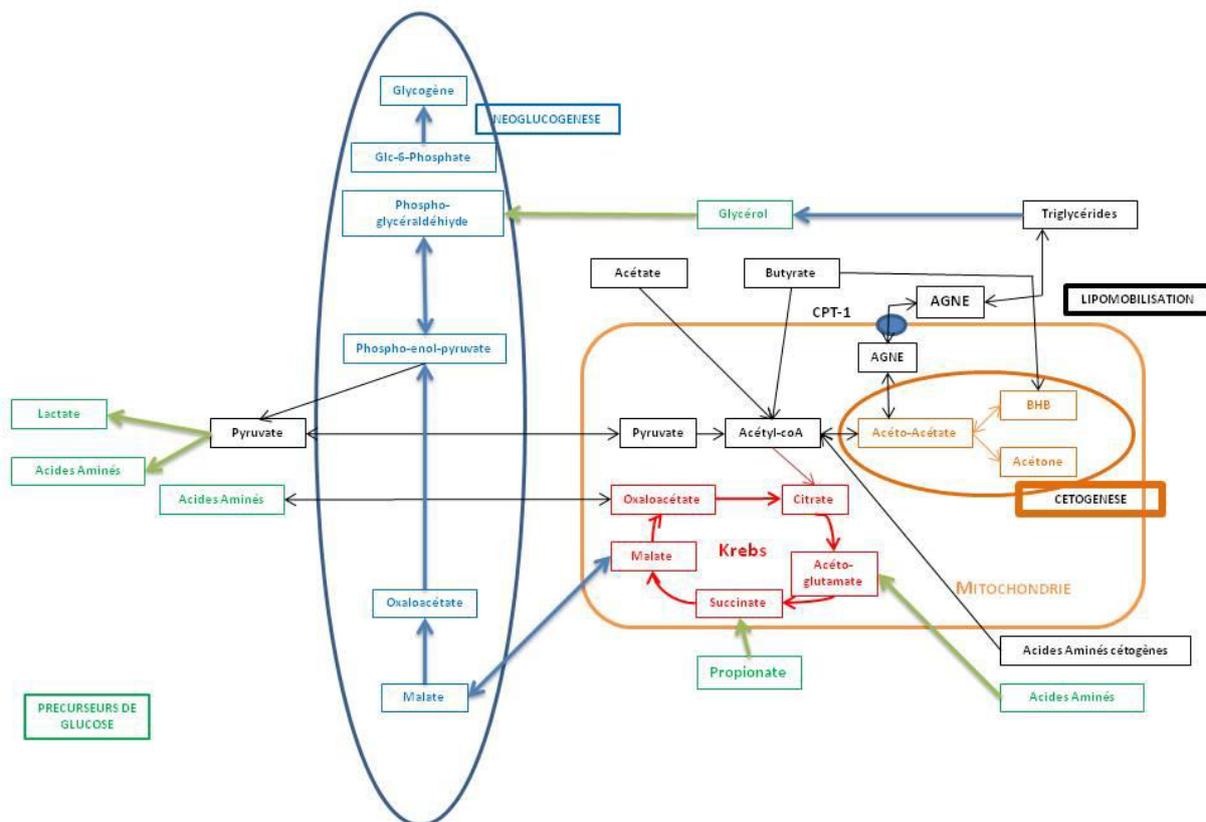


Figure 05 : Bilan du métabolisme énergétique des ruminants (Enjalbert, 1996)

1.2.2 Contrôles à court et moyen terme

La glycolyse et la néoglucogenèse sont deux voies essentielles dans l'homéostasie de la glycémie, il n'est donc pas étonnant que ces deux voies soient étroitement régulées de telle sorte que l'une est inhibée lorsque l'autre est active et vice versa (Voet et Voet, 1998). Elles font donc l'objet de régulations hormonales à court terme (biodisponibilité en substrat, effecteurs allostériques et changement de l'état de phosphorylation) et à plus long terme (changement dans l'expression des gènes codants pour les différents enzymes) (Pilkis et Claus, 1991).

Le contrôle hormonal de l'homéostasie du glucose a fait l'objet de nombreuses études (Bassett, 1978; McDowell, 1983; Drackley et *al.*, 2001) où il ressort que le rapport insuline/glucagon joue un rôle primordial alors que les autres hormones, telles que l'hormone de croissance, les catécholamines et les glucocorticoïdes, interviendraient indirectement en modulant les concentrations d'insuline et de glucagon. Il est bien connu, que ces hormones inhibent la néoglucogenèse pour l'insuline alors que le glucagon a l'effet contraire en agissant sur la transcription des gènes codants pour les enzymes impliquées dans ces phénomènes, en améliorant la stabilité des messagers et/ou l'efficacité de traduction des ARNm.

Des études comparatives ont montré que l'activité des enzymes néoglucogéniques du foie de ruminants répondaient différemment à celles mesurées chez les non-ruminants (Filsell et *al.*, 1969). Chez les ruminants, la régulation hormonale du métabolisme du glucose a été beaucoup moins documentée que chez les monogastriques et se restreint à l'analyse de la pyruvate carboxylase (PC) et de la phosphoénolpyruvate carboxykinase (PEPCK) (Williams et *al.*, 2006). Globalement chez les bovins, il y aurait peu d'adaptation de l'expression de ces enzymes à différentes conditions physiologiques (jeûne, alimentation basée sur les concentrés ou seulement avec du foin) (Young et *al.*, 1969). Young (1977) suggère alors que la nécessité de maintenir une activité néoglucogénique importante, pour répondre aux besoins constants en glucose de ces animaux, leur évite de développer des stratégies pour faire fluctuer l'activité de ces enzymes impliquées dans le processus de la néoglucogenèse.

1.3 Adaptation du métabolisme énergétique au cours de la gestation et la lactation

La fin de gestation est la période où la vitesse de croissance fœtale est maximale, ce qui signifie une forte exportation de nutriments vers l'utérus, soit de 30% à 50 % des métabolites. Parmi les nutriments disponibles, le fœtus a surtout besoin de glucose, d'acides aminés et de

lactate. Les besoins en ces nutriments pendant la gestation, sont assurées d'une part par une augmentation volontaire de la quantité de nourriture ingérée (Bell, 1995), et d'autre part par une série d'adaptations métaboliques. Ceux-ci comprennent une augmentation de la néoglucogenèse hépatique à partir de substrats endogènes, et la mobilisation des acides gras libres à partir du tissu adipeux (Vernon *et al.*, 1981).

Comme aucun aliment ingéré par la mère n'est absorbé sous forme de glucose, elle doit synthétiser la totalité du glucose qu'elle va utiliser et exporter (Foster, 1988). Ces besoins ont même été quantifiés et représentent près de 46 % de glucose disponible pour la mère (Bell, 1995) et 72 % des acides aminés maternels ainsi exportés vers l'utérus. Les enveloppes placentaires elles-mêmes sont d'importantes consommatrices avec un taux de récupération de 65 % du glucose destiné à l'utérus. Une gestation multiple est donc d'autant plus coûteuse en glucose. La quantité de glucose prélevée par l'utérus est proportionnelle à la glycémie de la brebis car le glucose est distribué au placenta par un mécanisme de diffusion facilitée. Il n'en est pas de même pour les acides aminés qui traversent la barrière placentaire grâce à des transporteurs actifs et donc, la sous-nutrition maternelle a peu d'effets sur les prélèvements fœtaux. Le déficit en glucose peut être compensé par une augmentation du catabolisme protéique (Bell, 1995).

Le développement de la glande mammaire durant la fin de gestation augmente aussi les dépenses énergétiques, au moment même où la croissance du fœtus est maximale. De plus, le développement de la glande mammaire est proportionnel au nombre de fœtus. Du fait de leur gestation souvent multiple, ce sont surtout les brebis et les chèvres qui sont en bilan énergétique négatif en fin de gestation. Le nombre de fœtus est donc directement impliqué dans l'apparition d'un déficit énergétique. Cela explique pourquoi la toxémie de gestation est extrêmement rare chez la vache : celle-ci est rarement en bilan énergétique négatif avant la parturition.

Chez la brebis laitière, le déficit énergétique se poursuit même jusqu'à deux mois après la mise bas. Le besoin énergétique des brebis évolue de 0,83 UFL vers six semaines avant la parturition à 1,45 UFL (pour une brebis de 60 kg portant deux agneaux) au moment de la mise-bas (Gadoud *et al.*, 1992).

Chez la brebis, l'initiation de la lactation augmente la néoglucogenèse hépatique à partir du propionate de 60% (Wilson *et al.*, 1983) et l'épargne du glucose en diminuant son oxydation

et en favorisant l'utilisation d'autres composés pour satisfaire les besoins énergétiques. Chez la vache en période de pré-vêlage, 34% du glucose sont oxydés en CO₂, alors qu'à 7 jours de lactation, l'oxydation de ce nutriment est réduite à seulement 8 à 9% car le flux de glucose est principalement orienté vers la glande mammaire pour la production de lait. De plus, l'oxydation dans les tissus tels que les reins, le cœur et les muscles squelettiques de l'acétate, dérivé de la fermentation ruminale, et du 3-hydroxybutyrate, produit de l'hydroxylation du butyrate dans l'épithélium ruminal, permet d'épargner du glucose. Ces produits de fermentation sont également des sources importantes de carbone et de NADPH (par la voie de l'isocitrate déshydrogénase extra-mitochondriale) pour la lipogenèse dans le tissu adipeux et la glande mammaire (Bergman, 1990; Lindsay, 1979).

En général, l'augmentation de la prise alimentaire augmente la disponibilité des substrats néoglucoformateurs qui, à leur tour, stimulent la néoglucogenèse. Le décalage, existant entre l'apport et la demande en nutriments au début de la lactation particulièrement chez les vaches laitières (Bell, 1995), ne permet pas une synthèse ruminale suffisante en propionate, substrat majoritaire pour la néoglucogenèse. Il est donc évident que pour soutenir cette forte demande métabolique en glucose, la contribution des acides aminés (10 à 30%), du lactate (environ 15%) et du glycérol est essentiel (Drackley et al., 2001). Il est intéressant de noter que le lactate et le glycérol, d'origine endogène, sont dérivés du glucose donc leur contribution pour la néoglucogenèse ne représente pas un apport net de glucose. Ce qui signifie que, dans les situations de déficit énergétique prolongé où la prise alimentaire est limitée, comme en début de lactation, les vaches vont utiliser majoritairement les acides aminés, mobilisés des protéines corporelles, pour augmenter leur production nette de glucose (Danfaer et al., 1995).

2 Métabolisme lipidique

Chez les monogastriques, les AG à longue chaîne de la ration sont absorbés au niveau de l'intestin sans avoir été métabolisés et il y a donc une relation étroite entre la composition des AG ingérés et celle des AG absorbés. Au contraire, chez les ruminants, les AG insaturés sont très fortement hydrogénés et isomérisés dans le rumen. Il y a donc une grande différence entre la composition des AG ingérés et celle des AG absorbés, et les produits des ruminants contiennent une grande variété d'AG qui ne sont pas présents dans leur ration.

Les acides gras absorbés par les ruminants sont issus de 2 voies métaboliques distinctes prenant place au sein du rumen. Il s'agit premièrement de la dégradation des hydrates de carbone en acides gras volatils suivie de leur absorption à travers la paroi ruminale, et ensuite

du métabolisme des lipides proprement dit, qui génère des acides gras absorbés au niveau de l'intestin grêle (Doreau et *al.*, 2012)

2.1 Sources de lipides dans l'alimentation des ruminants

Dans les aliments consommés par les ruminants, les AG sont sous forme de triglycérides qui sont des lipides de stockage, de glycolipides (galactolipides) stockés dans les parties vertes des fourrages (graminées et légumineuses) et de phospholipides localisés dans les membranes cellulaires.

Les fourrages et les aliments concentrés classiques tels que les céréales, les tourteaux non gras et les sous-produits industriels, contiennent moins de 4% de lipides. Le principal AG de l'herbe fraîche est l'acide linoléique (c9,c12,c15-18:3) qui représente environ 50% des AG totaux. L'acide palmitique (16:0) et l'acide linoléique (c9,c12-18:2) représentent en moyenne respectivement 20 et 15% des AG. Il y a moins de variations des teneurs en AG entre espèces végétales qu'entre stades de végétation ou modes de conservation pour une même espèce. La teneur en AG totaux de l'herbe n'est pas modifiée par l'ensilage, mais est généralement réduite par le fanage, probablement en raison du processus d'oxydation et de la perte de feuilles qui sont plus riches en AG que les tiges (Doreau et *al.*, 2012).

2.2 Mécanismes de lipolyse et de biohydrogénation ruminales

Le métabolisme lipidique dans le rumen est caractérisé par l'existence de 2 phénomènes concomitants, d'une part une lipolyse des triglycérides alimentaires suivie d'une hydrogénation des acides gras, et d'autre part une synthèse lipidique réalisée par les microorganismes du rumen.

Les triglycérides alimentaires, tout d'abord, sont hydrolysés par la flore lipolytique ruminale, ce qui permet la production d'acides gras libres et de glycérol. Différentes souches de bactéries produisent des lipases extracellulaires. Parmi celles-ci se trouve *Anaerovibrio lipolytica*, l'une des bactéries lipolytiques les plus actives, qui est capable d'hydrolyser les triglycérides mais qui n'attaque pas les galactolipides et les phospholipides (Cuvelier et *al.* 2005a). D'autres bactéries, appartenant au genre *Butyrivibrio*, possèdent une activité estérase, et peuvent lyser les phospholipides et les galactolipides afin d'obtenir des AG libres (Doreau et *al.*, 2012).

Une activité lipolytique a été détectée chez les protozoaires ruminants, mais l'importance de cette activité au cours de la digestion ruminale des lipides est inconnue. Les protozoaires contiennent une grande quantité d'AG de nature variée, mais ces AG résulteraient plutôt

d'une prédation des bactéries que d'une synthèse intrinsèque. Enfin, les lipases végétales contribuent également à l'hydrolyse des galactolipides et des phospholipides des fourrages (Cuvelier et *al.*, 2005a et Doreau et *al.*, 2012).

La lipolyse ruminale ne produit pas d'intermédiaires tels que des mono- ou des di-glycérides et de ce fait, les AGL sont la fraction lipidique majoritaire dans le rumen et le duodénum, même lorsque les animaux reçoivent de grandes quantités de matières grasses dans leur alimentation (Doreau et *al.*, 2012).

2.2.1 Origine des lipides microbiens

La composition lipidique des microorganismes du rumen est d'une importance majeure, étant donné qu'elle détermine en partie la composition des lipides disponibles pour l'animal hôte au niveau intestinal. Chez le mouton, les lipides bactériens et protozoaires représenteraient entre 10 et 20 % des lipides totaux présents dans le rumen.

Les lipides des microorganismes ont deux origines possibles. Ils peuvent être issus d'une synthèse *de novo* ou provenir d'une source exogène *via* l'incorporation directe de molécules précurseurs préformées, éventuellement d'origine alimentaire. Les acides gras ramifiés, constituants des lipides bactériens, sont synthétisés grâce à l'élongation de la chaîne carbonée de précurseurs ramifiés issus du métabolisme des acides aminés ramifiés (valine, leucine, isoleucine). La synthèse endogène des acides gras à longue chaîne peut également s'effectuer à partir de précurseurs courts, tels que les acides gras volatils et le glucose. Les bactéries ruminales seraient également capables de synthétiser les acides gras monoinsaturés en C16 et C18. Le taux de synthèse *de novo* des acides gras microbiens à longue chaîne a tendance à diminuer lorsque la quantité de lipides ingérée augmente. Les microorganismes du rumen adoptent ainsi la stratégie du moindre coût énergétique, puisque face à une telle situation, ils assimilent préférentiellement les acides gras d'origine alimentaire au détriment de la synthèse *de novo* (Doreau et *al.*, 2012).

2.3 Absorption des lipides

Les phospholipides microbiens sont digérés dans l'intestin grêle et absorbés avec d'autres acides gras à travers la paroi intestinale. La bile sécrétée par le foie et le suc pancréatique (riche en enzymes et en bicarbonate) sont mélangés avec le contenu de l'intestin grêle. Ces sécrétions sont essentielles pour l'absorption des lipides qui doivent se trouver à l'intérieur de particules miscibles dans l'eau (micelles) pour pouvoir pénétrer et traverser la paroi

intestinale. Dans les cellules intestinales, la majorité des acides gras sont unis au glycérol (provenant du sang) pour former des triglycérides. Ces triglycérides, certains acides gras libres, le cholestérol et d'autres substances lipidiques sont couverts d'une protéine pour former les **lipoprotéines riches en triglycérides** (LP-TG), aussi appelés chylomicrons ou lipoprotéines de très faible densité. Les lipoprotéines riches en triglycérides sont absorbées dans les vaisseaux lymphatiques. Ce n'est qu'à la jonction thoracique (la jonction entre le système lymphatique et le système sanguin) qu'elles rejoignent la circulation sanguine. Cette voie d'absorption est unique parce que, contrairement à la plupart des autres nutriments, les lipides entrent dans la circulation sanguine générale et sont utilisés par les tissus du corps sans être d'abord métabolisés par le foie.

2.4 Transport sanguin et métabolisme hépatique des acides gras chez les ruminants

Le transport sanguin et le métabolisme hépatique des acides gras présentent plusieurs particularités chez les ruminants. Le profil plasmatique se caractérise par une très faible proportion de lipoprotéines riches en triglycérides — chylomicrons et lipoprotéines de très faible densité — et une proportion très élevée de lipoprotéines de haute densité, qui peut atteindre 80 % des lipoprotéines totales. Cette distribution est concomitante à des concentrations plasmatiques faibles en triglycérides et en acides gras non estérifiés, mais très élevée en cholestérol estérifié et en phospholipides. Les ruminants présentent en outre la caractéristique de sécréter la majorité des lipoprotéines de très faible densité au niveau intestinal et d'avoir une très faible capacité hépatique d'exportation des triglycérides dans ces lipoprotéines, ce qui augmente sa sensibilité à la stéatose hépatique. De plus, la lipogenèse intrahépatique du ruminant est très réduite, le rendant dépendant d'un apport sanguin en acides gras, qui seront orientés vers l'une des 2 grandes voies du métabolisme intrahépatique, à savoir celle de l'oxydation ou celle de l'estérification en triglycérides (Cuvelier et *al.*, 2005b).

2.5 Adaptation du métabolisme lipidique au cours de la gestation et la lactation

L'alimentation ne pouvant couvrir totalement les besoins de l'animal en fin de gestation ou en début de lactation, celui-ci mobilise ses réserves corporelles. D'un point de vue quantitatif, la mobilisation des lipides est de beaucoup la plus importante (Chilliard et *al.*, 1983 ; Chilliard, 1987). Cette mobilisation dépend à la fois du niveau d'alimentation, du potentiel de production et de l'état des réserves corporelles.

En début de lactation, les vaches fortes productrices présentent une diminution de l'insulinémie qui joue certainement un rôle majeur dans la réponse lipolytique observée. En outre, une alimentation excessive avant le vêlage pourrait entraîner, dans un premier temps, de fortes sécrétions d'insuline avec, ultérieurement, l'acquisition d'une résistance périphérique. Ainsi, en début de lactation, coexisteraient de faibles taux d'insuline et une modification des récepteurs à cette hormone dans le tissu adipeux. En définitive, la lipomobilisation de la vache haute productrice en début de lactation serait favorisée à la fois par une augmentation de la sécrétion d'hormone de croissance, une diminution de l'action de l'insuline et une réponse exagérée aux stress adrénérgiques (Bauman and Elliott, 1983; Chilliard, 1986).

Les ruminants se caractérisent par rapport aux autres espèces animales par un taux très faible de chylomicrons et de lipoprotéines légères. Cependant ces classes de lipoprotéines jouent un rôle très important comme source de lipides pour les tissus extra-hépatiques, en particulier pendant la lactation, si bien que le taux extrêmement bas des VLDL chez la vache laitière ne serait pas dû à une synthèse ou à une sécrétion hépatique réduite, mais plutôt à une avidité exceptionnelle de la mamelle pour les triglycérides associés à cette fraction.

L'effet de la lactation sur la synthèse et la sécrétion des lipoprotéines peut s'interpréter de la façon suivante : la lactation nécessite un accroissement de la synthèse et de la sécrétion des triglycérides par le foie, essentiellement dans les lipoprotéines légères, fortement captées par la mamelle. Par rapport au tarissement, la lactation se traduit en effet au niveau plasmatique par une diminution des teneurs en triglycérides, une augmentation de celles du cholestérol et des phospholipides, avec diminution des lipoprotéines légères et augmentation des HDL. Au contraire, le tarissement s'accompagnerait d'une diminution de la sécrétion de lipoprotéines, d'où la diminution du cholestérol et des phospholipides alors que les triglycérides augmentent puisque leur prélèvement est moins important (Mazur *et al.*, 1987).

3 Métabolisme protéique

Les protéines fournissent les acides aminés nécessaires pour le maintien des fonctions vitales, la croissance, la reproduction et la lactation. Les monogastriques ont besoin d'acides aminés préformés dans leur ration. Par contre, grâce aux microbes présents dans le rumen, les ruminants possèdent la capacité de synthétiser les acides aminés à partir d'azote non-protéique (ANP). Des sources d'ANP telles que l'ammoniac ou l'urée peuvent donc être

utilisées dans leur ration. De plus, les ruminants possèdent un mécanisme pour conserver l'azote. L'urée est le produit final du métabolisme des protéines dans le corps et elle est normalement sécrétée dans les urines. Cependant, en cas de déficit azoté, l'urée retourne de préférence dans le rumen où les bactéries peuvent en faire usage. Chez les non ruminants, l'urée produite dans le corps est toujours entièrement perdue dans les urines.

Le métabolisme protéique n'est pas constant au cours de la journée en raison de la prise intermittente d'aliments. Pendant la période d'absorption chez le monogastrique, il se produit une rétention protéique nette dans divers tissus et dans l'ensemble du corps, due à une élévation de la vitesse de synthèse des protéines. L'augmentation concomitante de la taille du compartiment des acides aminés libres et de leur taux d'oxydation entraîne une utilisation accrue de ces substrats à des fins énergétiques. De plus, la diminution de la protéolyse favoriserait l'accrétion protéique. En revanche, entre les repas, la vitesse de protéosynthèse plus faible que celle de protéolyse, conduit à une perte de protéines corporelles. Ceci serait essentiellement lié à la réduction importante de la protéosynthèse musculaire. chez les ruminants les variations du métabolisme protéique au cours de la journée, sont de moindre importance que chez les monogastriques puisque le long temps de séjour des aliments dans le rumen et sa vidange continue, se traduisent par une permanence de l'absorption des nutriments au cours du nyctémère (Grizard et *al.*, 1988).

3.1 Transformation des protéines dans le rumen

Les protéines alimentaires subissent dans le rumen une dégradation plus ou moins intense et rapide par les micro-organismes, dont l'ammoniac (NH_3) est le produit terminal le plus important. La dégradation des matières azotées alimentaires dépend, d'une part des caractéristiques de leur sensibilité à l'action enzymatique des bactéries (désignée sous le nom de fermentescibilité) et d'autre part de l'intensité et la durée de ces actions enzymatiques. Selon Jean-Blain, (2002), le métabolisme azoté comporte dans son aspect dynamique global deux pools :

- Le pool protéique en perpétuel remaniement qui représente environ 22% de la masse maigre (15 à 20% du poids corporel) et constitue l'ensemble des protéines constitutives de l'organisme ;
- Le pool métabolique constitué par l'ensemble des acides aminés libres du plasma et du liquide interstitiel. Ce dernier pool étant approvisionné à la fois par la protéolyse et les apports alimentaires d'acides aminés.

3.2 La dégradation des matières azotées

Le début de la dégradation des protéines est une hydrolyse, qui aboutit à la formation des peptides et de l'ammoniac. Les peptides sont ensuite dégradés en AA qui seront par la suite désaminés en NH_3 par les enzymes de désamination des bactéries. Les protéases responsables de la protéolyse sont de type sérine-protéase et sont localisés au niveau du périplasma (Jouany et *al.*, 1995). La dégradation en NH_3 (protéolyse microbienne) est rapide et totale pour les constituants non protidiques (urée, amide) et les constituants protidiques simples (AA libres, peptides, polypeptides).

Les microbes du rumen permettent une production d'une grande proportion d'acides aminés chez les ruminants, afin que ces espèces n'exigent pas tous les acides aminés essentiels dans leur ration (Kaneko et *al.*, 2008). La quantité de substance microbienne formée est en moyenne proportionnelle à la quantité d'énergie disponible dans le rumen ou à la quantité de matière organique digestible (MOD) qui disparaît, lorsque les apports alimentaires (azote fermentescible, nutriments et facteurs de croissance) ne contiennent pas de facteurs limitants. La quantité des protéines synthétisées par la population microbienne du rumen est déterminée par la densité et la vitesse de croissance de cette dernière, et par le rendement avec lequel elle utilise les substrats surtout l'énergie disponible.

3.3 Adaptation du métabolisme protéique au cours de la gestation et la lactation

La lactation des ruminants à potentiel laitier élevé se traduit par des exportations de très grandes quantités de protéines dans le lait. Pendant les premières semaines, il y a par ailleurs un net déficit dans les apports d'acides aminés alimentaires car la consommation des animaux est limitée. Les animaux compensent ce déficit par une mobilisation de protéines corporelles ; toutefois le phénomène est évidemment de bien moindre importance que pour les lipides puisque la quantité de protéines mobilisées n'atteint au total que 8 kg pour une vache produisant 30 kg au pic de lactation (au lieu de 60 kg dans le cas des lipides). Chez la brebis en lactation, la mobilisation protéique est généralement faible mais peut dépasser 1kg en six semaines en cas de sous-alimentation azotée modérée. Elle tend à être plus faible chez les animaux dont le stock de protéines corporelles a été réduit par une sous-alimentation importante avant la mise bas. Les protéines de la carcasse semblent fournir plus des deux tiers des protéines mobilisées (Chilliard, 1999). La lactation se traduit par une augmentation très nette du flux total des acides aminés. Par exemple chez la chèvre ou la brebis, les flux de tyrosine et méthionine sont environ 1,4 fois plus élevés au début de la lactation que pendant la période sèche. L'accroissement du flux d'acides aminés est surtout dû au métabolisme des

acides aminés dans la glande mammaire. Pour certains acides aminés indispensables (méthionine, phénylalanine, histidine) les quantités prélevées dans le sang par la glande mammaire correspondent presque exactement aux quantités retrouvées dans les protéines du lait sécrété (Grizard et *al.*, 1988).

L'orientation du métabolisme protéique pendant la lactation dépend de la répartition de l'utilisation des substrats entre la glande mammaire et les autres tissus. Il est important de noter que la régulation du métabolisme protéique est très différente dans la glande mammaire et les autres tissus. En effet, la synthèse des protéines du lait est assurée par des cellules sécrétrices dont la mise en place nécessite une succession d'événements cellulaires complexes sous la dépendance d'interactions entre hormones hypophysaires, surrénaliennes, ovariennes et placentaires; ces facteurs hormonaux n'ont apparemment qu'un rôle mineur dans la régulation du métabolisme protéique extramammaire.

La synthèse des protéines du lait est également dépendante de l'apport de substrats aux cellules sécrétrices notamment d'acides aminés indispensables. C'est pourquoi les apports alimentaires sont des déterminants majeurs des quantités de protéines exportées dans le lait. La réduction de la synthèse protéique dans quelques tissus des animaux en lactation (Bryant et Smith, 1982) pourrait représenter un mécanisme par lequel la quantité d'acides aminés mise à la disposition des cellules sécrétrices est améliorée à la suite d'une réduction de leur utilisation par les autres tissus.

En conclusion, la lactation entraîne une très forte augmentation des flux d'acides aminés à la suite de leur prélèvement intense par la glande mammaire. L'apport d'acides aminés à la glande mammaire pourrait être favorisé par une baisse de l'utilisation extra-mammaire des acides aminés, provoquée par une réduction de la synthèse protéique dans des tissus comme le muscle. La diminution de l'insulinémie aussi bien que la diminution de la capacité de l'insuline à agir sur les tissus pourraient expliquer cette adaptation (Grizard et *al.*, 1988).

4 Métabolisme phosphocalcique

Le calcium est à 99 % contenu dans le squelette. Le pourcentage restant a de nombreux rôles, comme la coagulation sanguine, l'activation enzymatique et l'activité neuromusculaire.

Le phosphore est présent dans les phosphoprotéines, les phospholipides, les acides nucléiques, l'ATP. Le phosphore se répartit différemment. Le rapport phosphocalcique (Ca/P) dans l'os est égal à 2. Il ya donc relativement moins de phosphore que de calcium dans l'os (70 à 80%) (Meschy, 2010), mais la proportion de phosphore présente dans les liquides organiques et les tissus mous est relativement plus importante (20 à 25 pour cent). La concentration en phosphore dans le muscle est de 2 à 3g/kg alors que celle du calcium n'est que de 0,1g/kg. Ceci explique pourquoi un déficit chronique en calcium reste longtemps cliniquement silencieux, même s'il peut se traduire ensuite par des troubles osseux. Au contraire, la carence en phosphore se traduit plus rapidement et plus manifestement chez les jeunes animaux par un mauvais état général et un retard de croissance et ce n'est qu'après une longue période de carence qu'apparaissent les troubles osseux (Payne, 1983).

Le calcium extra-osseux est essentiellement présent dans le sang, où sa forme ionisée, biologiquement active, constitue approximativement la moitié du calcium sanguin total. L'autre moitié, principalement liée aux protéines (globuline, mais surtout albumine) et à un moindre degré aux acides organiques (citrate) et inorganiques (sulfate, phosphate), constitue une réserve utilisable (Meschy, 2010).

La calcémie fait l'objet d'un contrôle hormonal strict, ce qui explique son maintien dans des limites étroites. Les données de la bibliographie sur les valeurs de la calcémie chez la brebis sont très nombreuses notamment chez les races européennes. Les valeurs sont très variables selon les auteurs et les races étudiées (Djimrao, 1989).

Dans l'organisme on distingue du point de vue de l'activité biologique, le phosphore inorganique (28%) et le phosphore organique (72%). Le phosphore inorganique est composé d'ions phosphoriques et des phosphates alors que le phosphore organique se trouve lié aux protéines (caséine du lait, noyaux cellulaires) et aux lipides (lecithines, céphalines).

La phosphorémie est donnée par le phosphore inorganique car, dans la pratique la fraction organique n'est pas dosée puisque le phosphore de ces grosses molécules n'intervient pas dans le métabolisme phosphocalcique. Contrairement au calcium, le métabolisme du phosphore n'est pas aussi strictement contrôlé par un mécanisme endocrinien si bien que d'amples variations de la concentration du phosphore inorganique sont tolérées par les ruminants (Payne, 1983). Là aussi les valeurs avancées sont variables selon les auteurs mais pour la

plupart d'entre elles se situent entre 36 et 72 mg/l de plasma avec une moyenne de 54mg/l (Djimrao, 1989).

4.1 Absorption et excrétion

Pour le maintien de l'homéostasie, les apports de calcium au plasma sont principalement l'absorption intestinale et la résorption osseuse, tandis que pour les sorties, il s'agit de la formation osseuse et des pertes endogènes fécales. A cela il faut rajouter les besoins liés à la gestation (surtout importants dans les trois derniers mois), puis à la lactation.

Les urines constituent aussi une voie d'élimination, mais celle-ci n'a d'importance que chez les animaux non ruminants. Les ruminants éliminent une urine alcaline car leur ration contient des quantités excessives de potassium qui doit être totalement excrété par voie rénale. Les sels de calcium et de phosphore sont relativement insolubles à pH alcalin et, s'ils sont présents, vont précipiter et provoquer une obstruction du tractus urinaire ou urolithiase. Le plus souvent l'urine des ruminants contient très peu de calcium ou de phosphore (Payne, 1983).

L'intestin, et en particulier l'intestin grêle, a longtemps été considéré comme le lieu principal, voir exclusif, de l'absorption du phosphore et du calcium chez les ruminants ; depuis une vingtaine d'années, cette conception a été remise en question bien que les résultats expérimentaux ne soient pas toujours concordants. La perméabilité de la paroi du rumen dans le sens muqueuse-séreuse (absorption), mais aussi dans le sens séreuse-muqueuse (sécrétion), a été ainsi établie pour le phosphore (Yano et al., 1978 ; Breves et al., 1988 cités par Meschy, 2010) et pour le calcium (Care et al., 1989 ; Beardsworth et al., 1989 ; Höller et al., 1988 cités par Meschy, 2010).

4.2 Contrôle endocrinien du métabolisme phosphocalcique

Le contrôle endocrinien paraît s'exercer principalement sur le métabolisme du calcium, celui du phosphore n'étant qu'indirectement affecté (Payne, 1983 ; Meschy, 2010). La régulation se présente alors comme un ensemble de phénomènes qui concourent au maintien de la calcémie. Plusieurs facteurs interviennent soit pour lutter contre l'hypocalcémie, soit pour lutter contre l'hypercalcémie. Trois hormones régissent l'homéostasie calcique (figure 06). Deux sont hypercalcémiantes, la parathormone et la vitamine D; la troisième est hypocalcémiante, la calcitonine.

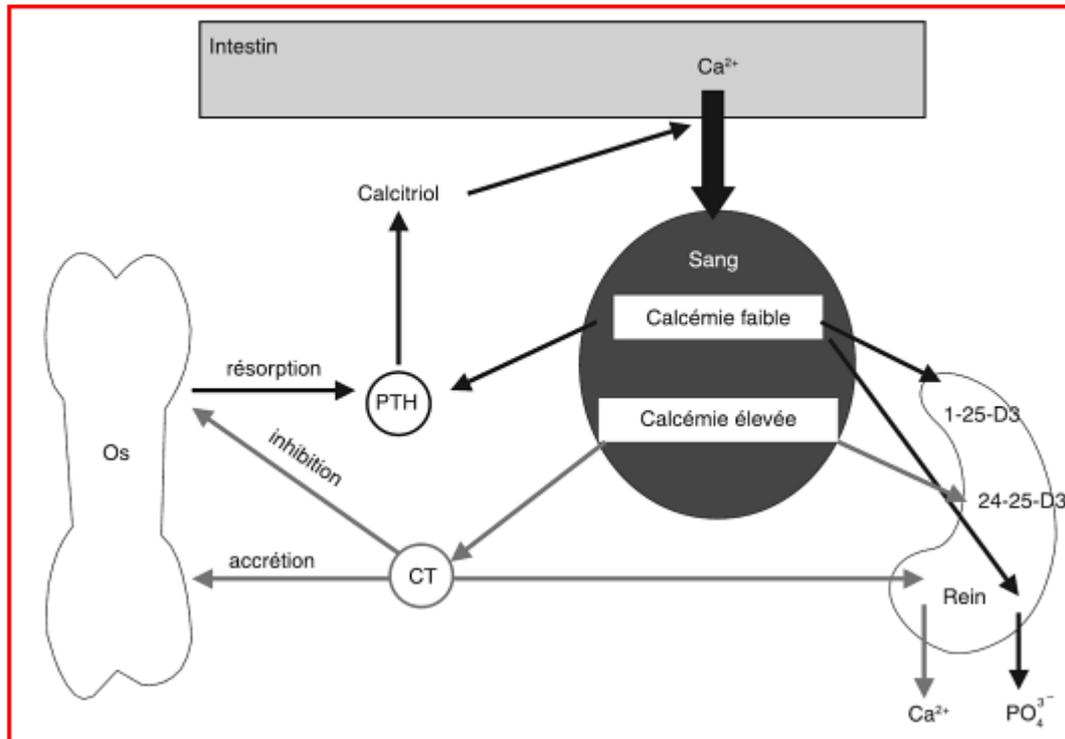


Figure 06 : Schéma simplifié de l'homéostasie phosphocalcique (Meschy, 2010)

La parathormone est une hormone parathyroïdienne produite en réponse à une baisse de la calcémie qui intervient principalement en activant la fonction ostéoclastique (mobilisation osseuse) et indirectement sur l'absorption intestinale du calcium en orientant la seconde hydroxylation de la vitamine D vers la calcitriol. La PTH augmente la calcémie et diminue la phosphatémie par l'inhibition de la résorption rénale des phosphates (Meschy, 2010).

C'est le taux du calcium plasmatique qui est le principal facteur réglant la sécrétion de la PTH, taux que l'hormone régule à son tour. Une faible calcémie déclenche, par rétrocontrôle direct (feed back), la production de la parathormone en vue de rehausser la calcémie. La phosphorémie intervient aussi dans la régulation de cette sécrétion. Toute augmentation de la phosphorémie provoque en effet une baisse de la calcémie et donc une sécrétion de la PTH.

La vitamine D : La vitamine D est une pro-hormone, qui existe sous deux formes. La vitamine D2 ou ergocalciférol d'origine végétale, et la vitamine D3 ou cholécalférol d'origine animale, issue de la conversion du (7-déhydrocholestérol) par les ultraviolets au niveau cutané en provitamine D3 isomérisée en vitamine D3. Pour devenir une hormone stéroïdienne calcitrope, la vitamine D doit subir deux hydroxylations successives. La première a lieu dans le foie et porte sur le carbone 25, le 25-hydroxycholécalférol étant la forme

circulante et de réserve de la vitamine D. La seconde hydroxylation intervient dans le rein pour donner naissance à diverses molécules di- et trihydroxylées, les principales étant le 1-25-dihydroxycholécalférol (ou calcitriol) et le 24-25 dihydroxycholécalférol.

Seul la calcitriol est active à l'égard du métabolisme phosphocalcique et le 24-25 dihydroxycholécalférol constituant une forme d'élimination de l'excès de la vitamine D (Meschy, 2010). L'hydroxylation rénale sur le carbone est orientée par l'hypocalcémie et par la PTH ; en revanche, une calcémie élevée stimule la voie 24-25. En complément de l'importante stimulation de l'absorption intestinale du calcium, le calcitriol, favorise avec la PTH, la résorption osseuse et la réabsorption tubulaire du calcium (Horst et *al.*, 1997 cité par Meschy, 2010). L'action du calcitriol, se traduit par une augmentation de la calcémie et, à un moindre degré, de celle de la phosphatémie.

La calcitonine est produite lorsque la calcémie augmente, et joue un rôle antagoniste de celui de la PTH. Elle a une action hypocalcémiant prédominante mais elle peut souvent être hypophosphatémiant. La CT agit préférentiellement sur l'os en inhibant l'activité ostéoclastique, et dans une moindre mesure, sur le rein, en diminuant la résorption tubulaire du calcium (Meschy, 2010).

La calcémie reste le principal *stimulus* de la sécrétion de la calcitonine mais sa production est continue même dans les situations de normo-calcémie pour augmenter en cas d'hypercalcémie. Dans les conditions expérimentales les ions Mg^{++} ont le même effet que les Ca^{++} sur la sécrétion de la CT et certaines hormones gastroduodénales (gastine, pancréozimine, glucagon) la stimulent pour prévenir l'hypercalcémie postprandiale. Les œstrogènes augmentent sa sécrétion (Djimrao, 1989).

4.3Autre facteurs de régulation du métabolisme phosphocalcique

L'hormone de croissance (G.H.) augmente l'absorption intestinale du Ca ; elle concoure à la minéralisation de l'os. En outre elle stimule la réabsorption tubulaire du Ca.

La tyroxine sécrétée par les thyrocytes, cette hormone est formée de deux fractions. La triiodothyronine (ou T3) et la tétraiodothyronine (T4). Mais c'est la fraction T3 qui est la plus active. Son action est synergique de celle de la GH en l'absence de laquelle la T3 maintient

l'ossification enchondrale. Cependant l'excès de cette hormone accélère la fuite rénale du Ca par diminution de sa réabsorption ce qui explique la fréquence de l'ostéoporose dans l'hyperparathyroïdie. L'hormone thyroïdienne potentialiserait l'action de la vitamine D en permettant sa libération de ses points de stockage.

Les corticostéroïdes : exercent un rôle anti vitamine D. Par cette action, ils bloquent l'absorption intestinale du Ca et les phosphates. Ils auraient une action directe sur le rein où ils augmentent l'élimination du Ca et P. L'hyperactivité corticale provoque une raréfaction du squelette.

Les hormones gonadiques : Par la stimulation des ostéoblastes pour les œstrogènes et la stimulation de l'anabolisme protéique pour les androgènes, ces hormones permettent une meilleure fixation du Ca sur le squelette. Elles agissent soit par augmentation de l'accrétion, soit par réduction de l'ostéolyse. Elles augmenteraient l'absorption intestinale.

La vitamine A : des troubles métaboliques indirectement associés au calcium et au phosphore sont en relation avec la carence en vitamine A. Cette vitamine semble, d'une certaine façon, agir comme antagoniste de la vitamine D. A fortes doses elle stimule la résorption osseuse (Payne, 1983).

La vitamine C : elle favorise la minéralisation osseuse et sa carence se traduit par des anomalies de production du tissu ostéoïde et un défaut de minéralisation (scorbut) (Djimrao, 1989).

4.4 Adaptation du métabolisme phosphocalcique au cours de la gestation et la lactation

La gestation s'accompagne d'une perturbation des métabolismes de nombreux constituants de l'organisme, surtout ceux du calcium et du phosphore. Ceci pour faire face aux exigences du métabolisme gravidique et à la croissance du fœtus. Cette perturbation aura des répercussions tant au niveau de l'ingestion alimentaire, de l'absorption des nutriments qu'au niveau de la régulation hormonale.

Il est logique de penser que, pendant la gestation, l'organisme maternel a besoin d'une quantité plus importante de Ca et de P. Les animaux tirant leurs Ca et P de l'alimentation, l'apport en ces minéraux est donc lié à la quantité d'aliments ingérés. Or, cette ingestion se trouve

progressivement limitée au fur et à mesure que la gestation évolue. La raison de cette diminution serait liée soit à la compression du rumen par l'utérus gravide, soit à l'inhibition des centres de l'appétit par la sécrétion croissante des Œstrogènes par le placenta (Djimrao, 1989).

Les ovins absorbent le Ca et le P en fonction de leurs besoins. Etudiant le métabolisme de ces minéraux chez la brebis gestante, Braithwaite et *al.* (1969) constatent que le taux d'absorption intestinale du Ca augmente de manière régulière pendant la gestation. Cette augmentation n'est cependant pas suffisante pour répondre aux besoins de fin de gestation - début de lactation mais permettrait de couvrir les 80 p.100 de ces besoins. Il en résulte donc une balance calcique négative qui oblige l'animal à puiser dans ses réserves osseuses pour compenser le déficit de calcémie.

Puisque la gestation a des répercussions sur la calcémie et la phosphorémie, il est normal de s'attendre à une modification au niveau du système endocrinien chargé du maintien de l'homéostasie phosphocalcique. On observe ainsi une hypertrophie des glandes thyroïdes, parathyroïdes et surrénales. L'augmentation des sécrétions de ces glandes explique la résorption plus importante de l'os pendant cette période. La plupart des auteurs expliquent la baisse de la calcémie par l'action hypocalcémiante des oestrogènes et corticostéroïdes dont les sécrétions augmentent pendant la gestation (Valade, 1981). Dans le même temps la synthèse de vitamine D3 s'accroît car l'absorption intestinale augmente pendant la gestation.

Anatomiquement, le placenta de brebis est, comme chez les autres ruminants, de type cotylédonnaire : les villosités choriales sont groupées en plaques (placentomes) ou cotylédons. Sur le plan structural il est dit conjunctivochorial ou syndesmochorial car l'épithélium utérin a disparu et il y a donc contact direct entre les villosités choriales et le conjonctif utérin. Selon Faber et Thornburg (1977) et Marshall (1952) cités par Djimrao (1989), le transfert diaplacentaire se fait par un mécanisme actif qui maintient un gradient de concentration fœto-maternel élevé.

Un mécanisme de diffusion et de filtration existe pour les matières inertes. Le plasma maternel est hyper-osmotique par rapport au plasma fœtal mais l'eau va de sang maternel au sang fœtal. En outre les perméabilités diffusionnelles des électrolytes augmentent en proportion de l'accroissement fœtal.

Le placenta de brebis ne permet le passage du Ca et du P que dans le sens mère-fœtus à l'opposé des autres mammifères chez qui les membranes placentaires sont plus minces et permettent des échanges dans les deux sens. Il en résulte alors une teneur minérale du sang fœtal supérieure à celle du sang maternel. Il est en effet bien établi que la calcémie fœtale est supérieure à celle de la mère. Plusieurs auteurs (Twardock et *al.*, 1973 cités par Payne, 1983), ont montré que c'est à la fin de la gestation que s'effectue le maximum de transfert du Ca et du P de la mère au(x) fœtus, période au cours de laquelle la brebis est prédisposée à des troubles du métabolisme phosphocalcique dont la parésie puerpérale.

Chez la brebis en gestation, la prolactine stimule l'absorption intestinale et le transport placentaire du calcium. En outre, la prolactine modifie la synthèse ou la sécrétion de 1-25-dihydroxycholécalférol ou de PTH (Barlet, 1985 ; Raymond, 1985 cité par Chilliard, 1993). La calcitonine circulante et/ou la réponse à cette hormone sont par ailleurs accrues chez les femelles monogastriques et ruminants en fin de gestation et pendant la lactation (Barlet, 1974 ; Toverud et *al.*, 1978 cité par Chilliard, 1999), ce qui suggère que cette hormone prévient une déminéralisation excessive . La calcitonine agirait aussi en limitant la sécrétion de la prolactine (Raymond, 1985 cité par Chilliard, 1999).

5 Influence hormonale du péripartum

Cette période est très riche en modifications métaboliques et reste donc très complexe. Un bouleversement hormonal s'opère dès la fin de la gestation jusqu'au stade de la lactation. Ce bouleversement hormonal induit donc des changements dans le métabolisme des ruminants, dont les effets permettent, dans la plupart des cas, l'accomplissement de la gestation et l'amorce de la lactation en dépit des déficits énergétiques.

5.1 Augmentation de la G.H. (growth hormone)

La G.H., encore appelée somatotropine, est une hormone sécrétée par l'adéno-hypophyse. La concentration plasmatique de l'hormone de croissance augmente en fin de gestation pour former un pic lors de la mise bas (Bell, 1995). La sécrétion de l'hormone de croissance est par ailleurs stimulée par une hypoglycémie (Herdt, 2000). L'augmentation de la concentration plasmatique de cette hormone entraîne une augmentation de la lipolyse autour de la période de mise-bas chez les ruminants. Il s'ensuit aussi une diminution de la lipogénèse (Mc Namara et Hillers, 1986).

La G.H. rend le tissu adipeux plus sensible à la lipolyse induite par les catécholamines. De la même manière, la G.H. possède un effet antagoniste à celui de l'insuline : l'injection de G.H. de synthèse à des vaches en fin de gestation, à respectivement 28 jours et 14 jours du terme provoque une augmentation du stock de glucose disponible. Cette augmentation de la disponibilité du glucose est due à un effet antagoniste à celui de l'insuline sur les tissus insulino-dépendants comme le tissu musculaire ou adipeux. De cette manière, les tissus non insulino-dépendants comme l'utérus ou la mamelle peuvent bénéficier de cette augmentation de la quantité de glucose disponible. La somatotropine apparaît donc comme un régulateur du métabolisme glucidique et énergétique du péripartum, qui permet ainsi d'achever la croissance fœtale et d'amorcer le début de la lactation.

5.2 Diminution de la concentration plasmatique d'insuline

L'insuline est une hormone synthétisée par les cellules pancréatiques lors d'hyperglycémie. Cette hormone est hypoglycémisante : elle stimule la consommation du glucose par les tissus tels les muscles, le tissu adipeux... ainsi que sa mise en réserve par le foie sous forme de glycogène. Cependant, l'insuline n'agit pas sur l'utérus ou sur la glande mammaire car ces organes ne possèdent pas de récepteurs à insuline (Brockman et Laarveld, 1986).

Pendant les trois premiers mois de gestation, le tissu adipeux de la brebis est le siège d'une lipogénèse importante et les stimulations qui pourraient induire une lipolyse n'ont que très peu d'effets. Le nombre de récepteurs à insuline augmente lui aussi, et la lipogénèse induite par l'insuline est plus intense chez les brebis gestantes que chez les brebis non gestantes.

Vers la fin de la gestation, la lipogénèse diminue et la lipolyse induite par stimulation est de plus en plus élevée. Une expérience réalisée sur des brebis en gestation a permis de mettre en évidence cette baisse de l'influence de l'insuline. Des injections d'isoprotérénol, un antagoniste -adrénergique stimulant une lipolyse, sont réalisées. Ensuite, une évaluation de la lipogénèse et du nombre de récepteurs à insuline est réalisée. Plus on s'approche du terme de la gestation, plus les effets de l'isoprotérénol sont importants en terme d'intensité de la lipolyse. Durant cette période, les effets de l'insuline sont très faibles, et le nombre de récepteurs à insuline situés dans les membranes des adipocytes est fortement diminué. La diminution du nombre de ces récepteurs n'a pourtant pas modifié l'affinité de liaison entre l'insuline et ses récepteurs.

Plusieurs hypothèses permettent d'expliquer ce phénomène : la progestérone pourrait, comme on le suspecte chez le rat, diminuer la phosphorylation du glucose en glucose-6-phosphate qui est la forme utilisable du glucose par l'organisme, et par cette voie contrer les effets de l'insuline ; ou bien la G.H., dont la concentration n'a de cesse d'augmenter en fin de gestation, aurait des effets antagonistes sur l'insuline. Enfin, la lipolyse induite par des hormones telles les œstrogènes, conduirait à une augmentation de la quantité plasmatique d'acides gras non estérifiés qui inhiberaient l'action de l'acétyl-coA carboxylase, activée jusqu'alors par l'insuline lors de la lipogénèse (Guesnet et *al.*, 1991).

La baisse de la sensibilité du tissu adipeux à l'insuline fait partie des bouleversements liés à l'homéorhèse. Cette modification met plusieurs jours à s'opérer, et représente l'adaptation hormonale la plus importante de la mise bas chez les ruminants. Ainsi, à cause de ces bouleversements hormonaux, même en période de déficit énergétique, le glucose n'est plus mis en réserve et est dirigé vers l'utérus et la mamelle et non plus destiné aux besoins de l'organisme maternel. Même pour des concentrations en insuline normales, la lipogénèse normalement induite par l'insuline, n'est pas enclenchée. Après la mise-bas, la quantité d'insuline présente dans le sang diminue à la suite d'une glycémie très faible et la perte de sensibilité à l'insuline continue (Chilliard, 1999).

5.3 Le glucagon

Cette hormone fabriquée par le pancréas stimule la néoglucogénèse surtout à partir des acides aminés (Brockman and Laarveld, 1986), l'oxydation des acides gras non estérifiés ainsi que la cétogénèse (Herdt, 2000). L'augmentation du ratio glucagon/insuline oriente le métabolisme vers la cétogénèse d'une façon plus intense que la seule évolution des concentrations de ces deux hormones.

5.4 Augmentation de la quantité d'œstrogènes

Alors que la concentration de progestérone subit une brutale chute lors de la parturition, les œstrogènes voient leur concentration augmenter jusqu'à atteindre un pic un jour ou deux avant la mise-bas (Bell, 1995). Les œstrogènes ont la particularité d'augmenter la synthèse hépatique des triglycérides si l'animal est en état de jeûne (Goff et Horst, 1997). De plus, on peut noter une augmentation de la concentration sanguine en acides gras non estérifiés, ce qui suggère que les œstrogènes ont une action sur la lipolyse (Grummer et *al.*, 1993).

L'augmentation de la quantité d'oestrogènes à l'approche de la parturition est un élément supplémentaire de nature à modifier l'équilibre énergétique des femelles.

5.5 Influence des catécholamines

Les catécholamines sont des hormones dont la concentration peut augmenter sous l'effet d'un stress. Or la période de la mise bas est riche en stress pour les animaux.

Les catécholamines comme l'épinéphrine et la norépinéphrine stimulent l'estérification des acides gras dans le foie mais n'auraient que peu d'effets sur l'oxydation de ces acides gras (Guesnet et al., 1991). Elles sont aussi à l'origine d'une mobilisation de lipides près de la parturition. La sensibilité du tissu adipeux aux catécholamines augmente avant la mise bas chez la brebis ainsi que chez la vache (Bell, 1995).

5.6 Augmentation du cortisol

Lors de toxémie de gestation, l'augmentation de cortisolémie a été mise en évidence. S'agit-il d'une augmentation de la production de cortisol par les surrénales ou d'une diminution de la destruction de cortisol dans le foie ? Les examens anatomopathologiques rendent compte de lésions des surrénales qui présenteraient un cortex hémorragique. Le catabolisme du cortisol a été peu étudié chez les ruminants, mais le foie est le principal organe de prélèvement. Le taux d'extraction est nettement plus faible chez la brebis (12 à 25 %) que chez la vache (30 à 40 %). Le foie souvent infiltré de graisse lors de cétose pourrait avoir des difficultés supplémentaires à assurer son rôle d'organe émonctoire (Ford et al., 1990).

5.7 Influence de la leptine

La leptine est une hormone produite principalement par le tissu adipeux, mais aussi par le placenta, l'estomac et les muscles squelettiques (Caprio et al., 2001 ; Brann et al., 2002). Un de ses rôles essentiels est d'informer l'organisme sur le niveau de ses réserves lipidiques.

Le gène spécifiant la leptine est exprimé dans différents tissus adipeux chez les bovins et ovins. Les résultats récents sur les concentrations plasmatiques de leptine et/ou d'ARN messager de cette hormone dans le tissu adipeux montrent des effets positifs de l'adiposité corporelle et du niveau alimentaire, et un effet β -adrénergique négatif chez les bovins.

Chez les ovins, on observe des effets similaires de l'adiposité et du niveau alimentaire, ainsi qu'un effet positif de la durée quotidienne d'éclairement (Chilliard et al., 1999). L'administration de la leptine permet *in vitro* la stimulation de la sécrétion par l'axe

hypothalamo-hypophysaire de GnRH et de LH et dans une moindre mesure pour la FSH. Elle diminue également la prise de nourriture, augmente la dépense d'énergie par sa disponibilité et son oxydation, et facilite les processus reproducteurs (Schneider, 2004).

Selon Barash *et al.*, 1996, la leptine chez la souris induit une augmentation du nombre de follicules ovariens. A cet effet, chez la brebis une augmentation du niveau alimentaire, plus que les besoins d'entretien quelques jours avant et pendant la période de recrutement des vagues ovulatoires, entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques de certains métabolites dont le glucose, l'insuline et la leptine (Abecia *et al.*, 2006).

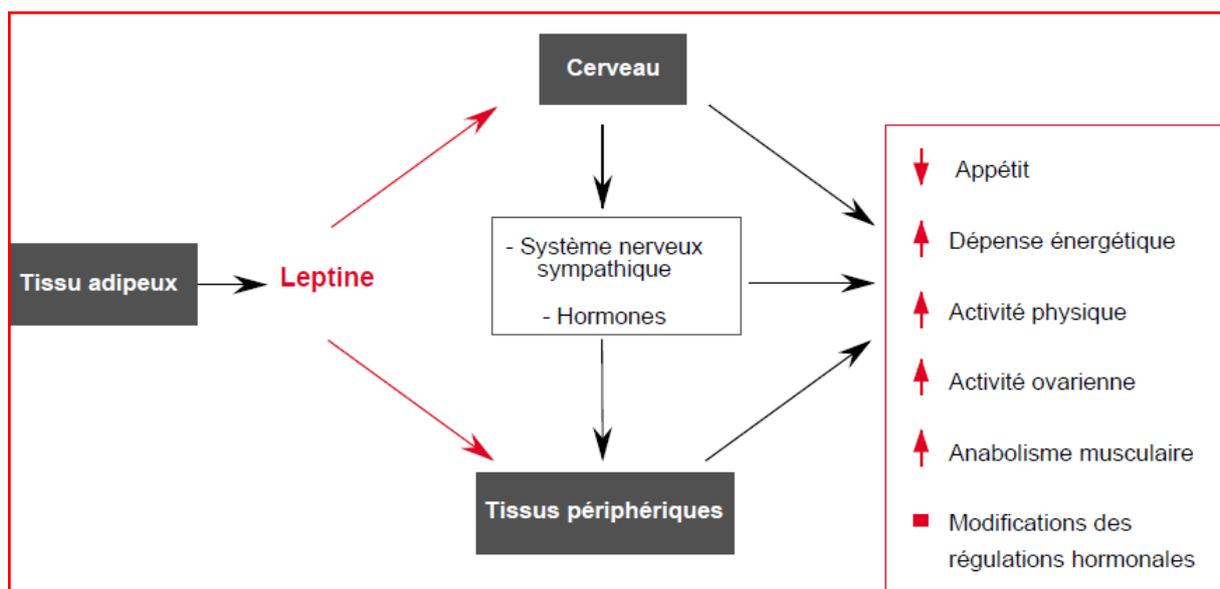


Figure 07 : Rôle de la leptine (d'après Chilliard *et al.*, 1999)

La leptinémie, augmente fortement (40%-80%) voir plus durant le premier mois ou la première moitié de la gestation chez les brebis non allaitantes, avec des valeurs plus basse chez les brebis avec un fœtus par rapport à deux ou plus. Cette augmentation ne résulte pas de la production de la leptine par le placenta, mais plutôt, de l'augmentation de l'ARN messager de cette hormone dans le tissu adipeux, qui n'est pas corrélée avec le taux de l'insuline plasmatique ou la sensibilité du corps à l'insuline. Cette augmentation sert à corriger l'insulino-résistance observée durant cette période et favoriser l'apport de nutriments aux fœtus.

En fin de gestation et durant les premières semaines de la lactation, la leptinémie et l'ARNm de la leptine dans le tissu adipeux diminuent. Cette diminution, résulte de la baisse de la prise

alimentaire, de la balance énergétique négative, et de la faible condition corporelle des ruminants dans cette période, et pourrait servir à diminuer la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline ; les hormones thyroïdiennes, et à favoriser le prélèvement des nutriments par la mamelle (Chilliard et *al.*, 2005).

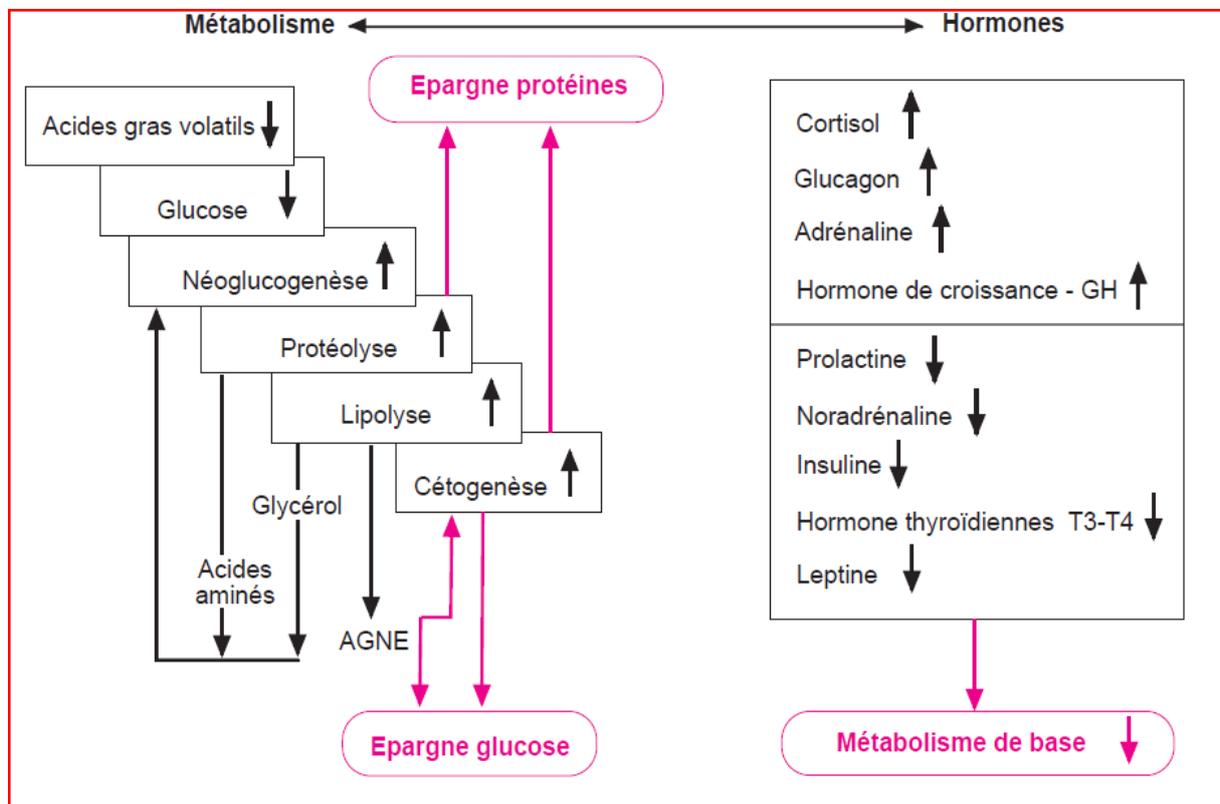


Figure 08 : Adaptations métaboliques et hormonales à la sous-nutrition chez les ruminants (d'après Chilliard et *al.*, 1998)

CHAPITRE III

Biochimie clinique chez les ovins

1 Introduction

Chez les ovins comme chez les autres espèces, le premier pas dans la biochimie clinique, est la sélection correcte de tests appropriés et, par conséquent, la gestion optimale de la phase pré-analytique de la collecte des échantillons, de leurs traitements, transport et conservations possibles avant l'analyse. Il y'a tant de races et de systèmes d'élevage chez les ovins, ainsi que des techniques de laboratoires différentes, qu'aucunes valeurs et intervalles de référence universellement acceptables peuvent être fournis. Chaque laboratoire doit déterminer ses propres valeurs et intervalles de référence selon les méthodes recommandées. Le principal objectif de la biochimie clinique dans la gestion sanitaire chez les ovins, est le diagnostic des désordres hépatiques, musculaires et nutritionnels. Quelques exemples sont rapportés dans ce chapitre.

2 Facteurs de variation pré-analytiques

Comme chez la plupart des espèces, les analyses sanguines peuvent être fortement influencées par les conditions de collection des spécimens. Cependant l'effet du repas, rapporté chez les monogastriques, n'est pas observé chez les ovins, sauf chez les jeunes agneaux au stade de pré-ruminants (Braun *et al.*, 2010).

2.1 Anticoagulants et traitement des spécimens

Une étude sur les effets des anticoagulants sur les analyses biochimiques chez les ovins recommande l'utilisation du sérum au lieu du plasma de citrate ou de EDTA (Mohri *et al.*, 2007). Ces mêmes auteurs, ont aussi noté peu de différences entre le plasma d'héparine et le sérum. Cependant, ceci n'est pas vrai pour tous les analytes, comme le cuivre qui peut être en partie perdu pendant la coagulation, donc la concentration du cuivre est inférieure dans le sérum par rapport au plasma (Laven et Le Forgeron, 2008). En plus la récolte du sérum est plus longue que celle du plasma et par conséquent le risque de l'hémolyse est plus haut en raison de la fragilité des globules rouges des moutons, qui augmente lors de carence en sélénium (Rezaei et Dalir-Naghadeh, 2009). Ceci pourrait expliquer pourquoi le potassium ne peut pas être analysé dans du sang total avec des bandelettes chez le mouton, dont la concentration de potassium intracellulaire est importante (Diquelou *et al.*, 2004).

Un traitement correct des spécimens, particulièrement l'absence d'hémolyse, et des conditions de stockage appropriées, sont critiques pour l'analyse des paramètres du métabolisme énergétique, les gaz du sang et le pH (Szenci *et al.*, 1991 ; Morris *et al.*, 2002 ; Piccione *et al.*, 2007).

2.2 Temps d'échantillonnage

L'influence de la saison est souvent difficile à la séparer d'autres facteurs de confusion, comme l'alimentation, et/ou le statut reproducteur des femelles (Yokus *et al.*, 2004, 2006; Obidike *et al.*, 2009 ; Piccione *et al.*, 2012). Par conséquent, nous devons considérer des intervalles de référence différents (Karapehliyan *et al.*, 2007). Pour certains analytes, des changements temporels peuvent être liés aux influences saisonnières, comme la formation/résorption d'os et les changements correspondant des marqueurs du métabolisme osseux (Arens *et al.*, 2007).

Dans d'autres cas, de grandes variations sont observées et aucune cause saisonnière et/ou physiologique ne peut être trouvée. Par exemple, il a été rapporté que la moyenne de la concentration plasmatique du lactate s'étalerait de 1.7 à 2.9 mmol/L dans un groupe de 20 brebis échantillonnées mensuellement pendant un an (Allison *et al.*, 2008).

Dans quelques cas, les variations circadiennes d'analytes ne peuvent pas être uniquement liées à un rythme endogène, mais peuvent aussi résulter du rythme d'administration alimentaire, comme c'est le cas pour les concentrations d'urée plasmatique et salivaire (Figure 09) (Piccione *et al.*, 2006).

Caldeira *et al.* (1999), ont rapporté dans leurs travaux sur la variation quotidienne d'enzymes et des métabolites sanguins chez des brebis soumises à trois niveaux d'apport alimentaire, qu'afin d'optimiser la valeur diagnostique de ces indicateurs, les moments les plus appropriés pour faire la prise de sang semblent être 16 heures après le repas et (ou) juste avant le repas. La prise de sang 16 heures après le repas permet de caractériser un état métabolique relativement constant, intermédiaire entre les effets proches de l'ingestion et la phase finale d'intensification de la mobilisation des réserves corporelles. La prise de sang juste avant le repas donne une bonne image du niveau d'activité de ces mécanismes de mobilisation (Braun *et al.*, 2010).

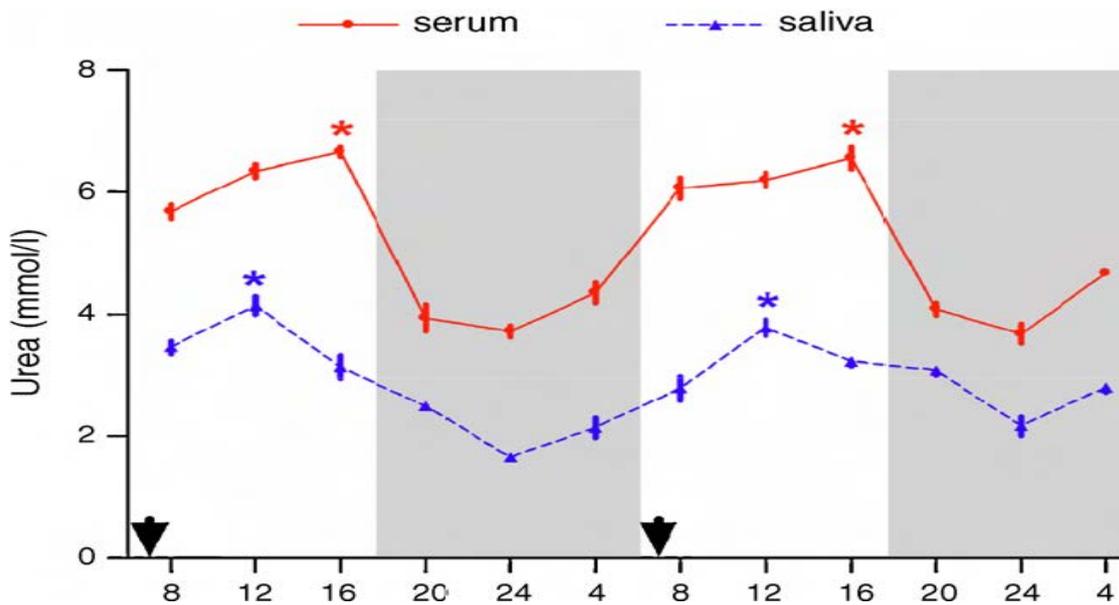


Figure 09 : Rythme circadien de la concentration plasmatique et salivaire de l'urée chez les ovins (Flèches : heures de repas ; zone grise : la nuit) (Piccione et *al.*, 2006)

2.3 Nutrition et Alimentation

Les effets de l'alimentation et, probablement, du statut parasitaire sont particulièrement plus marqués sur les paramètres qui reflètent les métabolismes énergétique et minéral (Marley et *al.*, 2005). Par exemple, il a été rapporté que durant le premier mois du post-partum chez les brebis alimentées à l'intérieur en comparaison avec celles qui pâturent ; la concentration plasmatique d'acides gras non-estérifiés (AGNE) était trois fois plus élevée, celle de l'urée 30 % plus basse; alors que la concentration de triglycérides était identique. Ceci est dû à la différence dans l'approvisionnement alimentaire, qui est inférieure à l'intérieur qu'en plein air (Alvarez-Rodriguez et *al.*, 2008).

Une augmentation du taux plasmatique des AGNE, une baisse de la leptine et une absence de fluctuations de la glycémie et de l'insulinémie ont été aussi observées chez des brebis alimentées avec la moitié de leur besoin d'entretien durant les quatre semaines du début de gestation (Sosa et *al.*, 2009).

La sous-alimentation chez les brebis avait aussi des conséquences sur leurs fœtus, pour lesquels le glucose plasmatique et les concentrations de lactate étaient inférieurs par rapport à des contrôles (Oliver et *al.*, 2005).

Les minéraux et les vitamines, fournis comme suppléments alimentaires pour améliorer le taux de croissance, peuvent modifier la biochimie sanguine, non seulement par rapport aux minéraux et aux vitamines fournis, mais aussi pour d'autre, marqueurs directement liés, comme la glutathion peroxydase pour le sélénium (Yu et *al.*, 2008). Ils peuvent aussi

influencer la concentration de beaucoup d'autres analytes, par exemple, en augmentant la concentration d'hormones de la thyroïde ou en réduisant la concentration du cortisol chez les agneaux complétés de sélénium (Dominguez-Vara et *al.*, 2009).

Une augmentation spectaculaire de l'excrétion rénale du sodium a été enregistrée lors de consommation accrue de chlorure de sodium (Meintjes et Engelbrecht, 1993).

Il a été observé, chez les brebis gestantes, dont l'alimentation est limitée : une réduction significative du poids corporel comparativement avec celles dont l'alimentation est contrôlée (les moyennes de 65 et 78 kg, respectivement), sans ou avec un changement mineur des concentrations de glucose plasmatique, des protéines totales, des triglycérides, de cholestérol et de lactate ou de l'activité du lactate déshydrogénase (Tanaka et *al.*, 2008).

2.4 Effet du transport et de la stabulation

Le transport et la durée de la stabulation peuvent affecter quelques variables plasmatiques, par exemple, l'augmentation de la concentration du glucose et de la créatine kinase et la diminution du cortisol chez les jeunes agneaux (~12 kg poids vif) contrairement aux sujets plus âgés (~25 kg poids vif) (Ali et *al.*, 2006; Bornez et *al.*, 2009). La connaissance de tels changements est utile pour contrôler le stress du transport et améliorer le bien-être animal (Cockram et *al.*, 2000; Tadich et *al.*, 2009).

3 Intervalles de référence et limites de décision

La question des valeurs de références, a été récemment revue, chez les ovins et chez les autres espèces (CLSI, 2008). Plusieurs intervalles de référence ont été publiés dans des manuels, des articles de synthèse et de recherche spécifique. Dans la plus part des cas, les informations relatives aux animaux ainsi qu'à leurs statut de reproduction sont mal caractérisées, les méthodes analytiques et leurs performances ne sont pas rapportées et les méthodes statistiques utilisées pour déterminer les limites de référence sont discutables; tout cela, rend leurs utilisation dans l'interprétation clinique des valeurs observées hasardeuse. Des études plus strictes chez les ovins, avec des détails sur les techniques et les populations, ainsi que des analyses statistiques plus appropriées ont récemment été publiées (Lepherd et *al.*, 2009 ; Simpraga et *al.*, 2013), et des nouvelles approches intéressantes basées sur des animaux non sélectionnés et des échantillons limités ont été utilisées, et doivent encore être validés (Dimauro et *al.*, 2008; Simpraga et *al.*, 2013). En outre, les principaux facteurs de variation biologiques n'ont pas été systématiquement examinés. Les effets de la race (Forbes et *al.*, 1998), de l'âge (Bickhardt et *al.*, 1999), de la lactation et de la gestation (Bickhardt, 1994)

sur certaines métabolites ont été rapportés. Du fait, de l'existence de races ovines multiples, et de la variation des systèmes de production en fonction des pays et selon des recommandations internationales, les intervalles de référence devraient être produits ou validés par chaque laboratoire avec ses propres techniques dans une population d'animaux aussi semblable que possible aux animaux dans lesquels l'interprétation de données est recherchée (CLSI, 2008). Cette recommandation est particulièrement importante dans la gestion de la santé du troupeau, en effet, les conditions d'élevage, de reproduction et d'alimentation, peuvent entraîner des variations dans les concentrations sériques ou plasmatiques de plusieurs paramètres, qui peuvent être en dehors des intervalles de référence publiés dans la littérature.

4 les tests du foie

L'objectif principal des tests hépatiques chez les ovins comme chez les autres espèces, est de faire la distinction entre les tests susceptibles de nous renseigner sur une éventuelle lésion du foie et les tests visant à évaluer la fonction hépatique (Braun *et al.*, 2010).

4.1 Les dommages hépatiques

Chez les ovins, comme chez d'autres ruminants, l'aspartate aminotransférase (ASAT), l'alanine aminotransférase (ALAT) et le lactate déhydrogénase (LDH) sont des enzymes peu spécifiques du foie, tandis que l'ornithine carbamyl transférase (OCT), le sorbitol déshydrogénase (SDH) et le glutamate déshydrogénase (GLD) sont très spécifiques du foie (Garouachi *et al.*, 1978; Braun *et al.*, 1992). Le GLD est le paramètre le plus souvent utilisé dans les tests ordinaires. Quand la mesure du GLD n'est pas possible, l'ASAT (mais pas l'ALAT) peut être utilisé comme un marqueur de dommage hépatique à condition que les autres causes possibles de sa variation aient été éliminées.

Des élévations fortes et précoces des activités sériques ou plasmatiques de GLD, OCT, SDH, arginase, LDH et ASAT ont été observées notamment dans les intoxications expérimentales ou naturelles par le tétrachlorure de carbone (Cornelius, 1961 ; Ford, 1967 ; Anwer *et al.*, 1976 ; Mia et Koger, 1978), le cuivre (Gopinath et Howell, 1975), l'aflatoxine B, (Clark *et al.*, 1984), les sporidiesmines (Ford et Gopinath, 1976 ; Bézille *et al.*, 1984), *Phomopsis leptosromiformis* (lupinose) (Allen, Moir et Macintosh, 1983 ; Malherbe *et al.*, 1977), le séneçon (Ford, Ritchie et Thorpe, 1968), dans les infestations parasitaires par *Theileria* (Shlosberg *et al.*, 1973), *Fasciola hepatica* (Roberts, 1968 ; Hughes, 1973 ; Barnouin, Mialot et Levieux, 1981), dans les abcès du foie (Shaw, 1974). Dans la fasciolose, l'augmentation de

l'activité des enzymes plasmatiques est corrélée avec la charge parasitaire (Raadsma et *al.*, 2008), et la diminution de l'activité des enzymes plasmatiques peut être utilisée pour contrôler l'efficacité des traitements (Gaasenbeek et *al.*, 2001).

4.2 Choléstase et trouble hépatobiliaires

Chez les ovins, comme chez d'autres ruminants, le marqueur de choix est la GGT (Braun et *al.*, 1978). Son activité est beaucoup plus élevée dans le rein que dans le foie, mais son activité plasmatique est presque inchangée dans le cas d'une atteinte rénale ; En effet, lorsqu'une lésion du tubule rénal intervient, la majeure partie des enzymes est éliminée par voie urinaire et il est rare qu'une lésion rénale, même intense, soit accompagnée d'un accroissement de l'activité enzymatique dans le plasma (Braun et *al.*, 1986).

Les augmentations de l'activité plasmatique du GGT ont été rapportées dans tous les troubles hépatobiliaires chez les ovins, y compris l'eczéma facial (Bezille et *al.*, 1984; Bonnefoi et *al.*, 1989; Flaoyen et Forgeron, 1992), Fasciolose (Matanovic et *al.*, 2007; Saleh, 2008) et la fibrose hépatique lors de l'ingestion à long terme de *Tephrosia cinerea* (Cesar et *al.*, 2007). L'activité de la phosphatase alcaline (PAL), bien que peu spécifique aux perturbations du foie, augmente dans la toxémie de gestation, en particulier dans les cas graves (Sargison et *al.*, 1994). La Bilirubine est aussi augmentée dans les maladies hépatobiliaires comme l'eczéma facial (Bezille et *al.*, 1984).

La fonction excréto-biliaire est l'ensemble des processus qui concourent à capter des molécules circulant dans le sang ; à leur faire subir des biotransformations variées qui visent le plus souvent à les rendre plus hydrosolubles et enfin à les éliminer par voie biliaire vers le tube digestif. Ce mécanisme « capture-biotransformation-élimination » est subi par nombre de molécules endogènes : cholestérol et sels biliaires, pigments, hormones stéroïdes, ...etc. Il affecte également un grand nombre de xénobiotiques dont certains tels le bromsulphonphthaléine (BSP) servent de traceurs pour évaluer son fonctionnement.

Deux grands types de moyens sont disponibles pour explorer cette fonction ; les premiers, les clairances hépatiques biliaires ; explorent l'ensemble de la fonction mais ne permettent pas de préciser l'origine d'un trouble éventuel car elles dépendent du flux sanguin, de la capacité de capture hépatique, des fonctions des hépatocytes et des possibilités du drainage biliaire. Les seconds ne visent qu'à mettre en évidence un arrêt ou un ralentissement de l'écoulement biliaire, c'est-à-dire une choléstase.

Chez les ovins, seul le vert d'indocyanine (ICG) et le bromsulphonphthaléine (BSP) ont été utilisés pour la clairance hépatique et biliaire. Pour les tests de choléstase deux groupes de constituants sont utilisés :

- des molécules qui sont éliminées par la bile dans les conditions physiologiques, comme le cholestérol, les sels et pigments biliaires ;
- des enzymes des pôles biliaires des hépatocytes et des épithéliums des voies biliaires : phosphatases alcalines (PAL), gamma-glutamyl transférase (GGT), 5'nucléotidase (5NU) (Garouachi, 1978 ; Rasoloniraini, 1977 cité par Braun et *al.*, 1986).

5 Les tests musculaires

L'activité de la créatine kinase est forte dans les muscles squelettiques et le myocarde (environ 4000-5000 U/g comparés à environ 50-100 U/L dans le plasma), La créatine kinase plasmatique (CK) est un marqueur sensible et précoce des affections musculaires spontanées ou expérimentales chez le mouton (Braun et *al.*, 1993). Elle augmente rapidement, même après des atteintes musculaires mineures (Houpert et *al.*, 1995).

Les augmentations de l'activité plasmatique de la CK ont été observées après une atteinte du muscle et/ou du cœur, par exemple par le phenylbutazone (Houpert et *al.*, 1995) ou lors de carence en sélénium (Hamliri et *al.*, 1995; Rezaei et Dalir-Naghadeh, 2009). La cinétique de l'activité plasmatique de la CK a été utilisée pour apprécier les atteintes musculaires chez des modèles expérimentaux (Ferre et *al.*, 2006).

La Troponine cardiaque isoforme (c-TnT et c-TnI) est un marqueur très spécifique des affections du muscle cardiaque (O'Brien et *al.*, 1998; Leonardi et *al.*, 2008). Il a été rapporté que les test de cTnT pourraient être utilisés chez les agneaux atteints de la maladie du muscle blanc (Gunes et *al.*, 2010) et que le c-TnI était un marqueur sensible de l'ischémie myocardique chez un modèle ovin (Leonardi et *al.*, 2008).

6 Les tests rénaux

L'insuffisance rénale chez les ruminants n'est pas aussi fréquente comme c'est le cas chez les chiens ou les chats. Ce qui explique probablement pourquoi le taux de la filtration glomérulaire n'a pas été étudié en détail : Il varie entre 1.1-2.3 ml/minutes/kg de poids vif chez des brebis adultes, et est stable plus de 48 h (Garry et *al.*, 1990b ; Bickhardt et Dungalhoef, 1994).

Bien que la concentration de créatinine plasmatique ne soit pas un premier indicateur de la diminution de la fonction rénale chez les ovins, elle est cependant ; augmentée quand la

fonction du reins est altérée, par exemple lors de la réduction expérimentale de la masse rénale (Gibson *et al.*, 2006, 2007), et dans l'intoxication aiguë à la gentamicine (Garry *et al.*, 1990a) et dans la fluorose (Kessabi *et al.*, 1983, 1985).

L'urée plasmatique est considérée comme un faible marqueur de l'atteinte rénale chez les ovins, il est plutôt un indicateur de l'apport des protéines alimentaires et/ou de leurs utilisation, elle est donc influencée par le statut nutritionnel des animaux (Kohn *et al.*, 2005). L'urée plasmatique pourrait être substituée par l'urée salivaire, cependant la concentration de l'urée dans la salive est plus faible que dans le plasma (Piccione *et al.*, 2006).

Dans la toxicologie expérimentale, l'évaluation des lésions rénales est basée sur l'augmentation de l'excrétion des enzymes, spécialement la GGT et la N-acetyl- β glucosaminidase (NAG) dans les urines, par exemple ; dans le cas d'intoxication aiguë par le fluorure (Kessabi *et al.*, 1985) et lors de néphrotoxicité par l'aminoglycoside (Garry *et al.*, 1990a).

lors d'amyloïdose chez les ovins; une augmentation de l'excrétion d'enzymes dans les urines ainsi qu'une protéinurie et une augmentation de l'urée plasmatique sans augmentation de la créatinémie sont observées (Fernandez *et al.*, 2003).

7 Les protéines et leurs fractions

Les variations des protéines sériques sont dues à de nombreux facteurs. Chez les ovins, la concentration des protéines est faible à la naissance et augmente rapidement après la consommation du colostrum, ensuite elle diminue au cours du premier mois de la vie, et cette diminution concerne plus particulièrement les globulines (Loste *et al.*, 2008). L'intensité de ces variations dépend du contenu du colostrum, qui dépend à son tour en grande partie de l'alimentation des brebis (Hashemi *et al.*, 2008).

Les enzymes présents dans le colostrum sont aussi absorbés et utilisés comme un index de transfert passif d'immunité. En effet et par exemple, l'activité de GGT est fortement corrélée avec la concentration d'IgG (Tessman *et al.*, 1997; Maden *et al.*, 2003; Britti *et al.*, 2005).

Chez les ovins, sévèrement infectés par *Fasciola hepatica*, une diminution (~-30 à - 50 %) du taux d'albumine et une augmentation de la concentration des globulines ont été rapportées (Matanovic *et al.*, 2007; Saleh, 2008).

Des augmentations des concentrations plasmatiques des protéines totales et de l'albumine ont été observées chez des brebis allaitantes recevant 60 et 80 % de leurs approvisionnement normal en eau (Casamassima *et al.*, 2008), cette augmentation est plus intense (~ +20 g/L) dans les conditions de restriction sévère en eau, (Ghanem *et al.*, 2008).

Une diminution du taux des protéines totales et de l'albumine peut être observée lors d'infestations parasitaires par spoliation sanguine par (*Haemonchus contortus*) avec une diminution moyenne atteignant plus de 15 g/L deux à trois semaines après l'infestation (Gonzalez et al., 2008), ou par (*Trypanosoma congolense*), où les effets étaient plus sévères chez les animaux recevant un régime pauvre en protéines (Katunguka-Rwakishaya, 1997; Katunguka-Rwakishaya et al., 1999).

Fernandez et al. (2003) ont observé, chez quelques moutons atteints d'amyloïdose, une diminution significative de l'albumine sérique, et une augmentation des globulines, tandis que la concentration des protéines totales n'a pas varié significativement.

Chez les ruminants, les protéines de la phase aigüe (PPA), sont principalement ; l'haptoglobine (Hp) et l'amyloïde A sérique (Murata et al., 2004; Petersen et al., 2004). Leurs concentrations plasmatiques sont augmentées 10-à 100 fois lors d'inflammation aiguë (figure 10) (Eckersall et al., 2007). Eckersall et al. (2008), rapportent que la réaction vaccinale chez les agneaux était moins intense lorsque leurs mères sont sous-alimentées.

La céruloplasmine (Cp) et la protéine C réactive et à moindre degré le fibrinogène (Fb), ont aussi été utilisés chez les ovins (Ulutas et Ozpinar, 2006). En effet, lors d'infections respiratoires provoquées ou spontanées chez cette espèce, leurs concentrations plasmatiques augmentent de l'ordre de 250% pour la Cp, de 400% pour le Fb et de 6000% pour l'Hp (Pfeffer et Rogers, 1989).

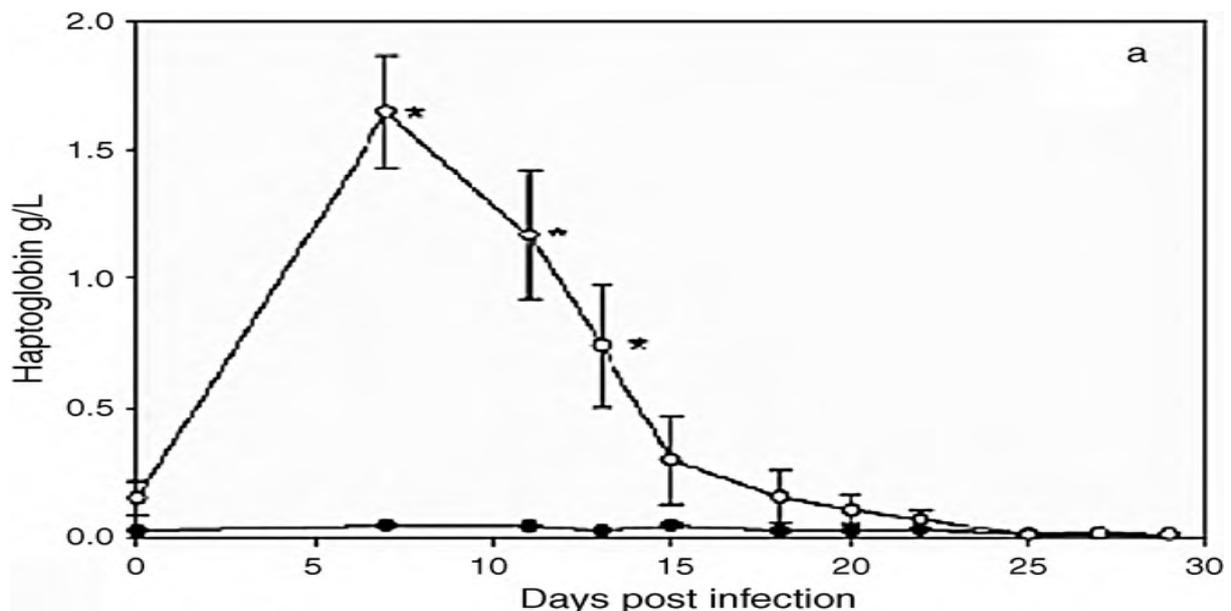


Figure 10 : Variation de la concentration plasmatique de l'haptoglobine chez des ovins expérimentalement infectés par *Corynebactérium pseudotuberculosis* (d'après Eckersall et al., 2007)

8 Métabolisme énergétique

Lors de sous-alimentation, la mobilisation des réserves corporelles entraîne une augmentation de la concentration plasmatique des AGNE et du β -hydroxybutyrate (β -OHB), qui à leur tour modifient la réponse de l'insuline et conduisent à une augmentation de la GH plasmatique et une diminution de l'IGF-1 (Meier et *al.*, 2008).

Dans la toxémie de gestation, et surtout lors de gestation gémellaire, une augmentation des corps cétoniques dans le plasma est observée (Henze et *al.*, 1998), cette augmentation inhibe la synthèse du glucose hépatique, renforçant ainsi l'hypoglycémie (Schlumbohm et Harmeyer, 2003). Scott et *al.* (1995), rapportent une corrélation significative entre la faible concentration du glucose dans le plasma et dans le liquide céphalorachidien.

Une diminution du glucose plasmatique, ainsi qu'une augmentation du β -OHB, ont été enregistrées lors de fasciolose chez les ovins (Phiri et *al.*, 2007). La concentration du β -OHB augmente également dans la tremblante du mouton (Charlton et *al.*, 2006), cette augmentation est probablement due à l'hypercorticisme observé lors de cette maladie (Gayrard et *al.*, 2000). Une baisse de la concentration plasmatique du glucose, du cholestérol et de l'urée a été aussi rapportée dans la maladie du foie blanc (Ulvund, 1990).

La concentration en fructosamine fournit un indice indirect de la glycémie moyenne chez les humains et les animaux monogastriques. Chez les ovins, la fructosamine a été proposée comme un marqueur d'hypoglycémie (Cantley et *al.*, 1991) et d'hypo-protidémie (Stear et *al.*, 2001) cependant, son utilisation reste limitée chez cette espèce (Braun et *al.*, 2010).

9 Les minéraux

Les concentrations plasmatiques du calcium et du phosphore sont influencées par l'apport alimentaire. Elles sont plus faibles chez les brebis avec une gestation double que celles avec une gestation simple (Yildiz et *al.*, 2005) cependant, aucune différence n'a été observée entre des brebis portant trois et deux fœtus (Kenyon et *al.*, 2007). Le calcium ionisé a été peu étudié chez le mouton, mais, comme chez d'autres espèces, son utilisation pourrait être considérable dans le diagnostic clinique (Dias et *al.*, 2008).

Comme chez les autres espèces, la corrélation entre la concentration plasmatique et hépatique d'oligoéléments est très faible (Humann-Ziehanek et *al.*, 2008). Les marqueurs indirects de l'approvisionnement en oligoéléments sont parfois utilisés, comme la PAL qui a été de façon inégale augmentée selon la formule de suppléments en Zn (Hatfield et *al.*, 2001). Le superoxyde dismutase et la ceruloplasmine ont été également augmentés chez les agneaux supplémentés en cuivre (Senthilkumar et *al.*, 2009).

**ETUDE
EXPERIMENTALE**

CHAPITRE I

Matériel et Méthodes

1 Matériel

1.1 Région d'étude

Cette étude a été réalisée sur des brebis appartenant à une exploitation étatique (la ferme pilote Rahal Benboudali), située à Ibn Ziad (anciennement Rouffach) au nord-ouest de Constantine (est de l'Algérie) sur une altitude de 468m. Cette commune est construite sur une pente et abreuvée par une source naturelle « al manbouê ». Elle se trouve à quelques centaines de mètres du pied du mont Cheikh zouaoui, berceau de culture de blé dur et de plantes maraîchères.

La pluviométrie moyenne de la commune d'Ibn-Ziad varie de 350 à 450mm. Cette région est soumise à l'influence du climat méditerranéen caractérisé par des précipitations irrégulières, et une longue période de sécheresse estivale. Son climat est de type semi-aride frais, caractérisé par deux périodes : une période sèche et chaude en été de 133jours (Mai à Septembre); et une période humide et froide en hiver de 197jours (d'Octobre à Avril). Ce climat est marqué par sa continentalité car Constantine est située à 80Km de la mer.

La superficie totale de la ferme est de 1521Ha, et la superficie agricole utile (SAU) est de 1170Ha et celle de ses locaux est d'environ 400m². Le principal objectif de cette ferme est la production de semences des grandes cultures des céréales (blé tendre, blé dur, orge); légumineuses alimentaires (féverole, lentille et pois-chiche) et les fourrages.

1.2 Alimentation

Le cheptel de la ferme est conduit dans le cadre d'un système semi extensif, basé sur la complémentarité céréaliculture/élevage ovin. Toutefois l'alimentation est différente d'une saison à une autre. En période hivernale, avec la diminution des ressources alimentaires à l'extérieur, les troupeaux sont mis en bergerie recevant ainsi des fourrages grossiers (foin et paille) et des aliments concentrés (orge concassé, son et déchet de féverole, de pois-chiche et de lentilles) et si le temps est beau les animaux sortent à l'extérieur pour de courtes promenades. En période printanière, les animaux exploitent la jachère non travaillée qui consiste à laisser le sol au repos pendant 10 mois après la précédente culture. La végétation spontanée qui y pousse est utilisée pour le pâturage. Et, si l'année est bonne la jachère est fauchée pour produire du foin. En période estivale lors de la récolte des céréales, une partie de la tige des céréales et les résidus des moissons sont consommés par les troupeaux.

L'exploitation des chaumes peut s'étaler sur deux mois. Les chaumes et les grains perdus pendant les processus de récolte sont des aliments précieux.

1.3 Les animaux

Ce travail a porté sur 183 brebis de race *Ouled Djellal* type hodna cliniquement saines, entre 2 et 5 ans, avec un poids vif moyen de $51,3 \pm 7,7$ kg. Des traitements antiparasitaires internes et externes de groupe, sans distinction entre jeunes et adultes, sont effectués généralement en début de printemps et d'automne. La race *Ouled Djellal* est dessaisonnée ; la lutte est libre après synchronisation des chaleurs par l'utilisation d'éponges vaginales imprégnées de 60 mg de FGA (fluorogestone acetate, Pharmplex Pty Ltd) sur des brebis sèches et vides, pour une durée de 13 jours, la PMSG (pregnant mare serum gonadotropin) (folligon à 1000 UI: lyophilisat injectable + solvant) injecté à 500 UI/brebis. Un diagnostic de gestation par échographie est effectué 2 mois après la lutte. Les agnelages ont lieu en majorité en plein automne mais débutent dès septembre. Les jeunes et les adultes utilisent les mêmes pâturages.

La préparation à la lutte (Avril), se fait en parcs avec complémentation selon l'état des brebis (flushing : 3-4 semaines avant la lutte). Durant cette période, l'alimentation est composée de foin d'orge et de concentré (orge et son de blé). La mise à la lutte, s'effectue généralement vers le début du mois de Mai.

En début de gestation (Mai-Juin), les brebis s'alimentaient exclusivement sur des pâturages (naturels) la journée, et du foin le soir sans apport supplémentaire. Les brebis en milieu de gestation (Juin-Juillet) étaient sur chaumes d'orge et féverole, et en fin de gestation et en début de la lactation (Aout-Septembre) elles restaient en stabulation et recevaient du concentré (85% d'orge et 15% de féverole) le matin et du foin d'orge et de féverole à volonté le soir. En période sèche qui coïncide avec le début du printemps (Mars); les brebis recevaient uniquement du foin à volonté matin et soir et pâturaient le reste de la journée. L'eau est distribuée ad libitum.

2 Méthodes

2.1 Notation de l'état corporel et poids des brebis et des agneaux

la méthode de notation employée est celle de la palpation lombaire par deux opérateurs qui attribuent les notes de manière concertée selon une grille de notation allant de 0 à 5, du plus

« émacié » au plus « gras » (Russell et al., 1969). Au final une note moyenne a été attribuée à chaque brebis au cours des 7 phases du cycle reproductif (tableau03).

En suite les brebis ont été classées en 3 groupes en fonction de leur état corporel :

- Groupe 1 : G1 ($NEC \leq 2,5$)
- Groupe 2 : G2 ($2,5 < NEC < 3$)
- Groupe 3 : G3 ($NEC \geq 3$)

Des pesées ont été également réalisées sur les brebis en période sèche et en lactation, et sur les agneaux nouveaux nés.

Tableau 03 : Différentes périodes de notation de l'état corporel et de prélèvements sanguins

Périodes
PS1 : période sèche1 = 1semaine avant la lutte
DG : début de gestation= 4semaines de gestation
MG : milieu de gestation = 10 semaines de gestation
FG : fin de gestation = 1 à 2 semaines avant l'agnelage
DL : début de lactation = 1semaine de lactation
ML : milieu de lactation = 8 semaine de lactation
PS2 : période sèche 2= 3semaines après le tarissement

2.2 Prélèvements sanguins

Cette étude a été réalisée au cours de 2 campagnes de reproduction (2011-2012) et (2012-2013) les prélèvements ont été réalisés sur des brebis de race *Ouled djellal* cliniquement saines à différents stades physiologiques (tableau 03) par ponction de la veine jugulaire le matin avant la prise alimentaire. Le sang a été collecté dans des tubes sous vides héparinés (héparine lithium) avec des venojects. Pour limiter la consommation du glucose sanguin par les hématies et les dégradations des métabolites d'origine enzymatique, les prélèvements de sang ont été centrifugés immédiatement au niveau de la ferme à 3000tr/min, pendant 10 minutes. En effet, si le prélèvement est laissé à température ambiante sans être centrifugé, la concentration en glucose chute de 5 à 10 % par heure.

Les plasmas correspondants ont été divisés en deux aliquotes et conservés à -20°C. Les dosages ont porté sur les paramètres des métabolismes : énergétique, protéique et minéral, ainsi que des enzymes (tableau 04).

Tableau 04 : Liste des paramètres biochimique sanguins analysés

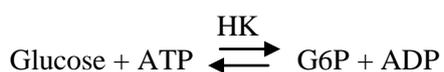
Paramètres biochimiques	Unités
Glucose	g/l
Cholestérol	g/l
Triglycérides	g/l
Créatinine	mg/l
Protéines totales	g/l
Albumine	g/l
Urée	g/l
ASAT	UI/l
ALAT	UI/l
Calcium (Ca)	mg/l
Phosphore (P)	mg/l
Magnésium (Mg)	mg/l
Sodium (Na)	mEq/l
Chlore (Cl)	mEq/l
Potassium (K)	mEq/l
Fer (Fe)	µg/dl

2.3 Méthodes de dosage des paramètres biochimiques

Les dosages qui ont porté sur 16 paramètres biochimiques ont été réalisés sur deux automates ARCHITECT ci8200 pour (glucose, cholestérol, triglycérides, urée, protéines totales, albumine, créatinine, ASAT, ALAT, Ca, P, Mg, Fe , Na, K et Cl) et ADVIA 1800 (glucose, cholestérol, triglycérides, urée, protéines totales, albumine, créatinine, ASAT, ALAT, Ca, P, Mg, Fe) et sur RXL Siemens pour le (Na, K et Cl).

2.3.1 Le glucose

La méthode utilisée est enzymatique à l'hexokinase (HK). Le glucose est phosphorylé par l'adénosine triphosphate (ATP) au cours d'une réaction enzymatique catalysée par l'hexokinase (HK), et donne du glucose-6-phosphate (G6P) et de l'adénosine diphosphate (ADP):



Dans un premier temps le glucose-6-phosphate est oxydé en gluconate-6-phosphate par le nicotinamide-adénine-dinucléotide-phosphate (NADP) en présence de l'enzyme glucose-6-phosphate-déhydrogenase (G6PDH). La quantité de nicotinamide-adénine-dinucléotide-phosphate réduite (NADPH) qui prend naissance correspond à la quantité de glucose-6-phosphate par conséquent à celle de glucose.

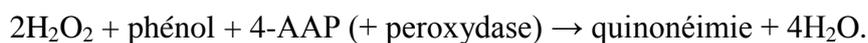
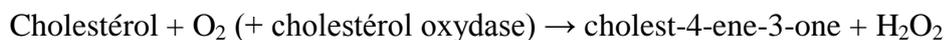


C'est la nicotinamide-adénine-dinucléotide-phosphate réduite qui est dosée d'après sa densité optique à 340 nm.

2.3.2 Le cholestérol

La concentration en cholestérol plasmatique et TG est stable pendant 5 à 7 jours à 4°C, 3 mois à -20°C et plusieurs années à -70°C.

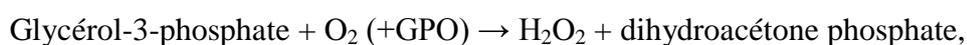
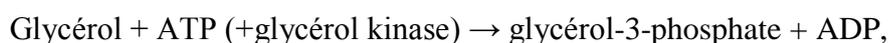
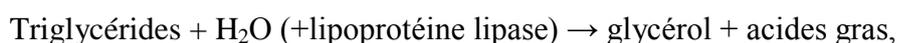
La méthode utilisée est enzymatique, colorimétrique. Les réactions mises en jeu sont :



L'hydrolyse des esters de cholestérol est effectuée à l'aide d'une enzyme, la cholestérol estérase. Ils sont décomposés en cholestérol et acides gras libres. Le cholestérol libre, y compris celui initialement présent, est ensuite oxydé par l'intermédiaire de la cholestérol oxydase pour former du cholest-4-ene-3-one et du peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène se combine avec de l'acide hydroxybenzoïque (HBA) et de la 4-aminoantipyrine pour former un chromophore (quinone-imine), quantifié à 500 nm.

2.3.3 Les triglycérides

La méthode utilisée est enzymatique, colorimétrique. Les réactions mises en jeu sont :



Les triglycérides sont hydrolysés par la lipase afin de libérer les acides gras et le glycérol. Le glycérol est phosphorylé par l'adénosine triphosphate (ATP) et le glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate et de l'adénosine diphosphate (ADP). Le glycérol-3-

phosphate est oxydé en dihydroxyacétone phosphate (DAP) par la glycérol phosphatase oxydase (GPO) en produisant du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Lors d'une réaction colorée catalysée par la peroxydase, le H_2O_2 réagit avec la 4-aminoantipyrine (4-AAP) et le 4-chlorophénol (4-CP) pour produire un colorant rouge. L'absorbance de ce colorant est proportionnelle à la concentration en triglycérides dans l'échantillon, et se mesure à 500 nm.

2.3.4 Les protéines totales

La méthode utilisée est celle du biuret, colorimétrique. La réaction de Biuret a été décrite par Gornall et *al.* (1949). C'est la méthode pratiquée par la majorité des laboratoires cliniques pour sa simplicité, sa rapidité et sa fiabilité.

Le réactif utilisé est composé de : tartrate de potassium sodium, d'iodide de sodium et de potassium et du sulfate de cuivre (II).

Le dosage repose sur le fait que les protéines forment un complexe bleu-violet avec les sels de cuivre en milieu alcalin. Le tartrate est un stabilisant et l'iodide est un antioxydant. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration en protéines totales dans l'échantillon et se mesure entre 520 et 560 nm.

2.3.5 L'albumine

Les procédures basées sur les techniques de fixation de colorant sont les plus utilisées pour mesurer l'albumine. La méthode spectrophotométrique la plus courante est la réaction de fixation du vert de bromocrésol (BCG) à l'albumine produisant un complexe coloré.

Le principe de la réaction repose sur le fait qu'à pH 4.2, le BCG se fixe sélectivement sur l'albumine donnant une coloration bleue. La réaction est la suivante :



La quantité du complexe produite est proportionnelle à la concentration en albumine. La longueur d'onde utilisée est de 600 nm. Cependant l'affinité du vert de bromocrésol est différente pour les albumines de différentes espèces. Lorsque la concentration en albumine est très basse ($< 1\text{g/dl}$), la fixation du vert de bromocrésol aux globulines entraîne des erreurs significatives. L'hémoglobine et les triglycérides peuvent également fausser les résultats. La mesure de la concentration en albumine dans du plasma hépariné surévalue cette concentration du fait de la fixation du réactif avec le fibrinogène plasmatique (Gustafsson, 1976).

2.3.6 La créatinine

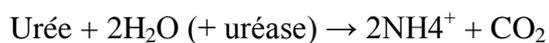
La créatinine est stable jusqu'à quatre jours à température ambiante et un à trois mois après congélation du prélèvement à -20°C (Denys et Furon, 2014).

La méthode utilisée est la méthode cinétique appliquée à la réaction de Jaffe. Le principe est basé sur la mesure de la formation d'un complexe coloré entre la créatinine et l'acide picrique en milieu alcalin. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon (Delatour et *al.*, 2011). Cette technique a l'avantage d'être automatisable. Par ailleurs, au cours de la méthode cinétique, les effets des substances interférentes sont réduits ce qui rend cette méthode plus sensible et plus précise que la technique en point final.

2.3.7 L'urée

La concentration sanguine en urée est souvent exprimée en fonction de l'azote contenu dans l'urée. Elle est donc fréquemment appelée concentration en « Blood Urea Nitrogen » (BUN), ce qui correspond à la concentration en azote uréique. L'urée étant une molécule qui traverse facilement les membranes, sa concentration intra et extracellulaire sanguine est similaire. D'où l'égalité suivante : [UN] sérique = [UN] sanguine = [UN] plasmatique.

La méthode est enzymatique et UV cinétique. La réaction chimique est telle que :



Le test uréique est une modification d'une procédure entièrement enzymatique décrite pour la première fois par Talke et Schubert (1965). Le test est effectué comme un dosage cinétique dans lequel le début de la réaction est linéaire dans un intervalle de temps défini. L'urée de l'échantillon est hydrolysée par l'uréase en ammoniacque et en dioxyde de carbone. La seconde réaction, catalysée par la glutamate déshydrogénase (GLDH), convertit l'ammoniacque et l'alpha-cétoglutarate en glutamate et en eau avec oxydation simultanée de la nicotinamide-adénine-dinucléotide réduite (NADH) en nicotinamide-adénine-dinucléotide (NAD). Deux moles de NADH sont oxydées pour chaque mole d'urée présente. La décroissance initiale de la densité optique à 340 nm est proportionnelle à la concentration en urée dans l'échantillon.

2.3.8 L'ASAT

L'analyse peut être réalisée sur du sérum non hémolysé ou du plasma non hémolysé recueilli sur héparine de lithium ou EDTA. L'échantillon est stable 24 heures à température ambiante et 7 jours entre 2 et 8°C et 3 mois à -20°C.

La détermination de l'activité de l'ASAT par la méthode cinétique se fait selon les réactions suivantes :

L-aspartate + α -cétoglutarate (+ ASAT) \rightarrow oxaloacétate + L-glutamate,

Oxaloacétate + NADH + H⁺ (+ MDH) \rightarrow L-malate + NAD⁺.

Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité de l'ASAT. La réaction est réalisée à 37°C et la longueur d'onde utilisée de 340 nm.

2.3.9 L'ALAT

La détermination de l'activité de l'ALAT par la méthode cinétique se fait selon les réactions suivantes :

L-alanine + alfa-cétoglutarate (+ ALAT) \rightarrow pyruvate + L-glutamate,

Pyruvate + NADH + H⁺ (+ LDH) \rightarrow L-lactate + NAD⁺.

La transamination de l'alanine en pyruvate est réalisée en présence de l'alanine aminotransférase (ALAT). Le pyruvate obtenu est réduit en lactate en présence du coenzyme NADH/H⁺ et du lactate déshydrogénase (LDH). La cinétique de cette dernière réaction permet de déterminer la concentration de l'alanine aminotransférase (ALAT).

2.3.10 Le calcium (Ca)

L'échantillon est stable 8 heures à température ambiante, une semaine à 2-8°C et 12 mois congelé entre -15 et -20°C. Habituellement, les méthodes colorimétriques permettent de mesurer la calcémie totale :

Ca plasmatique total = Ca ionisé + Ca lié + Ca chélaté.

La méthode utilisée est celle de l'Arsenazo-III. Le colorant Arsenazo-III réagit avec le calcium dans une solution acide pour former un complexe bleu-pourpre. La couleur qui se développe est mesurée à 660 nm. L'absorbance est proportionnelle à la concentration en calcium de l'échantillon.

2.3.11 Le magnésium (Mg)

Les méthodes utilisées sont celles : au bleu Xylidyl, pour les analyses réalisées sur ADVIA 1800, et à l'Arsenazo pour les analyses réalisées sur ARCHITECT ci8200.

Le principe de la première méthode est le suivant :

Bleu de xylidyl-1 + Mg⁺⁺ \longrightarrow complexe Mg-bleu de xylidyle (rouge).

Lorsque le réactif pour le magnésium se trouve en conditions alcalines, le magnésium présent dans l'échantillon, une fois mélangé au réactif, forme un complexe rouge avec le sel de

diazonium du bleu de xylydyle. La concentration du magnésium dans l'échantillon est directement proportionnelle à la quantité de complexe de bleu de xylydyle et de magnésium formé et peut être mesurée par la chute d'absorbance à 660 nm, obtenue par spectrophotométrie.

La deuxième méthode repose sur l'utilisation du colorant Arsenazo qui a une affinité particulière avec le magnésium. L'absorbance du complexe Arsenazo- magnésium est mesurée à 572 nm et est proportionnelle à la concentration en magnésium présente dans l'échantillon. L'interférence avec le calcium est évitée par l'ajout d'un agent de chélation du calcium.

2.3.12 Le phosphore (P)

La méthode utilisée est colorimétrique, point final. Le phosphate inorganique réagit avec le molybdate d'ammonium pour former un complexe : le phospho-molybdate d'ammonium qui est réduit en bleu de molybdène. L'absorbance à 340 nm est directement proportionnelle à la concentration du phosphore inorganique dans l'échantillon.

2.3.13 Sodium (Na)- Potassium (K) –Chlore (Cl)

Le dosage s'effectue par potentiométrie, Les électrodes sélectives des ions sodium, potassium et chlorure utilisent des membranes sélectives pour chacun d'eux. Un potentiel électrique (tension) se développe à travers les membranes entre l'électrode de référence et l'électrode de mesure conformément à l'équation de Nernst. La tension est comparée aux tensions des calibrateurs précédemment déterminées et convertie en concentration ionique.

2.3.14 Le fer (Fe)

La méthode utilisée est colorimétrique. Le fer est libéré de la transferrine grâce à l'action d'un acide. Le Fer ferrique (Fe^{3+}) est converti en fer ferreux (Fe^{2+}) par l'action de l'hydrochlorure d'hydroxylamine. Le Fer ferreux libéré réagit avec le FERENE pour former un complexe FERENE-Fer coloré. L'absorbance du complexe FERENE-Fer est mesurée à 604 nm et est proportionnelle à la concentration du fer présent dans l'échantillon. La thiourée contenue dans le réactif permet de prévenir l'interférence du cuivre.

2.4 Analyse statistique

2.4.1 Les variables étudiées

Les variables étudiées tout au long de cette expérimentation sont :

- Les paramètres sanguins biochimiques, cités précédemment ;
- La note d'état corporel des brebis ;
- Le poids des brebis ;
- Le poids des agneaux à la naissance.

2.4.2 Les facteurs de variation

Les facteurs de variation sont :

- Les stades physiologiques
- La parité
- La fertilité (taux de gestation)
- La prolificité (taille de la portée)
- Le poids de la portée.

2.4.2 Méthodes statistiques

Les résultats ont été évalués statistiquement grâce aux logiciels STATISTICA, 1999 et STATISTICA 10 (version d'évaluation).

- Le test *t-de student* a été utilisé pour déterminer les différences de la NEC et de la concentration plasmatique des paramètres sanguins entre les brebis multipares et primipares, gestantes ou vides et les brebis ayant une portée double ou simple.
- La relation entre les différents paramètres étudiés a été vérifiée par le test de signification des coefficients de corrélations de Spearman et de Pearson ($P < 0,05$).
- L'analyse ANOVA a été utilisée pour déterminer l'effet du stade physiologique sur les paramètres sanguins biochimiques, et de la NEC sur le poids des agneaux à la naissance et sur la concentration des différents paramètres biochimiques dosés. Les comparaisons ont été considérées comme significatives lorsque les valeurs de p sont inférieures à 0,05.
- Les résultats sont formulés sous forme de moyenne \pm écart type et le degré de signification des différences.

CHAPITRE II

Relation entre paramètres biochimiques sanguins, stades physiologiques et performance de reproduction chez la brebis

1 Introduction

Les brebis doivent être en bon état de santé avant et après la parturition, afin de produire des agneaux viables. L'identification par exemple, des changements du métabolisme durant le péri-partum, permet de détecter les statuts métaboliques anormaux, ainsi que la prédiction de certains désordres métaboliques, telle que la toxémie de gestation et la stéatose hépatique.

L'étude du profil biochimique fournit ainsi des données utiles pour le diagnostic des maladies métaboliques et l'évaluation du statut nutritionnel des animaux. C'est ainsi que, durant la gestation et surtout dans le dernier tiers coïncidant avec la phase de croissance rapide du ou des fœtus, des importants changements métaboliques et adaptations se mettent en place au niveau du corps de la femelle gestante. Ces changements reflétés quelque part dans les concentrations de certains métabolites du plasma peuvent fournir des informations relatives à l'adéquation de la nourriture à tout moment.

Parmi les paramètres biochimiques sanguins : les protéines totales, l'urée, le glucose, les triglycérides et les acides gras libres, sont considérés comme d'importants indicateurs de l'activité métabolique chez les brebis en lactation (Hatfield et *al.*, 1999 et Karapehliyan et *al.*, 2007). En effet durant cette période, les cellules de la glande mammaire utilisent environ 80% des métabolites sanguins pour la synthèse du lait. Une diminution du taux du glucose, des acides aminés et des acides gras, qui sont considérés comme des précurseurs des protéines, du lactose et de la matière grasse du lait ; entraineraient une diminution considérable de la production du lait et un changement dans sa composition (Karapehliyan et *al.*, 2007).

Les mesures des profils métaboliques sanguins pour l'estimation du statut nutritionnel présentent des avantages certains, permettant de donner une information immédiate comparativement au poids des brebis, à la note corporelle, au poids à la naissance et au taux de croissance des agneaux.

L'objectif de cette étude, est de déterminer la variation du profil biochimique des brebis au cours des différents stades physiologiques, et de mettre en évidence une éventuelle relation entre les concentrations plasmatiques de quelques paramètres sanguins en période de lutte et les performances de reproduction, représentées par la fertilité et la prolificité des brebis.

2 Résultats

2.1 Influence du stade physiologique sur la biochimie sanguine des brebis

Pour évaluer l'effet du stade physiologique sur les concentrations des paramètres sanguins biochimiques, à savoir (glucose, cholestérol, triglycérides, créatinine, protéines totales, albumine, urée, ASAT, ALAT, Ca, P, Mg, Na, K, Cl et Fe), les trente brebis ont été suivies de la période de lutte jusqu' à 3 semaines après le sevrage.

2.1.2 Paramètres plasmatiques du métabolisme énergétique

Les concentrations plasmatiques des paramètres du métabolisme énergétique des différentes catégories de brebis (gestantes, allaitantes et sèches) sont représentées dans le tableau 05 ; et la variation de ces paramètres au cours des différents stades physiologiques est indiquée dans le tableau 06 et la figure 11.

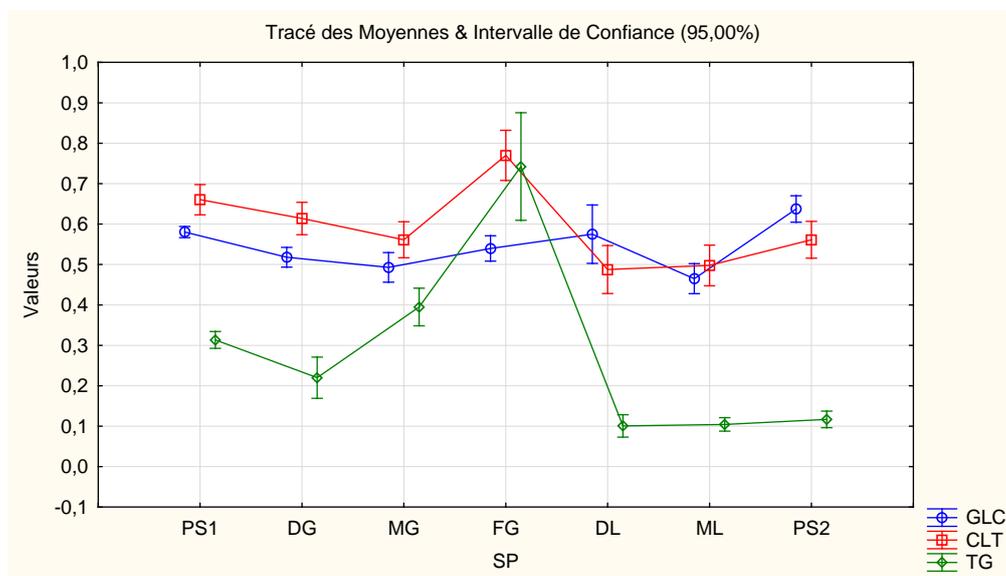


Figure 11 : Evolution des concentrations plasmatiques du glucose, cholestérol et triglycérides au cours des différents stades physiologiques

Les résultats obtenus dans cette étude, indiquent que tous les paramètres sanguins du métabolisme énergétique analysés, sont influencés par le stade physiologique. Cependant ; les variations sont plus marquées pour les concentrations du cholestérol et des triglycérides. Nous pouvons constater

Tableau 05: Variations de la moyenne (M±SD) de la glycémie, cholestérolémie et la triglycéridémie chez les brebis *Ouled Djellal* gestantes, allaitantes et sèches

	Gestantes	Allaitantes	Sèches	Valeur de p		
				a	b	C
Glucose (g/l)	0,52±0,16	0,51±0,08	0,60±0,07	NS	0,00002	0,0001
Cholestérol (g/l)	0,65±0,15	0,49±0,14	0,62±0,13	0,00002	NS	0,00002
Triglycérides (g/l)	0,45±0,31	0,10±0,06	0,24±0,11	0,00002	0,00002	0,0008

a (Gvs L) ; b(G vs PS) ; c (LvsPS).

Tableau 06 : Variations de la glycémie, cholestérolémie et la triglycéridémie en fonction du stade physiologique

	PS1	DG	MG	FG	DL	ML	PS2
Glucose (g/l)	0,58±0,04 ^{ca}	0,52± 0,05 ^{ba}	0,49 ± 0,09 ^b	0,53± 0,09 ^a	0,57±0,17 ^a	0,46±0,09 ^b	0,63±0,08 ^{ca}
Cholestérol (g/l)	0,66±0,14 ^a	0,61±0,10 ^b	0,58±0,11 ^b	0,72±0,15 ^c	0,48±0,15 ^d	0,49±0,13 ^d	0,56 ± 0,12 ^b
Triglycérides (g/l)	0,31±0,07	0,21±0,13 ^a	0,36±0,13 ^b	0,55±0,31 ^c	0,10±0,07 ^b	0,10±0,04 ^b	0,12±0,05 ^b

^{a,b,c,d} les moyennes avec des lettres différentes signifient qu'elles diffèrent significativement p<0,05.

aussi ; que les variations et les écarts les plus importants et les plus significatifs sont enregistrés dans la période du péripartum ($p < 0,00003$).

Les valeurs indiquées de la glycémie sont significativement plus élevées chez les brebis en période sèche en comparaison avec les gestantes et les allaitantes.

Les valeurs de glycémie les plus basses sont enregistrées en milieu de gestation ($0,49 \pm 0,09$ g/l) et en milieu de lactation ($0,46 \pm 0,09$).

D'après la figure 11, nous constatons que les taux plasmatiques de tous les paramètres chutent en début de gestation, mais cette diminution n'est significative que pour la glycémie ($p < 0,03$).

D'après les tableaux 05, 06 et la figure 11, les concentrations plasmatiques des **triglycérides** et du **cholestérol**, enregistrées, sont plus faibles chez les brebis allaitantes et celles à 3 semaines du sevrage PS2, alors qu'elles sont considérablement et significativement plus élevées chez les brebis gestantes. Les pics de la cholestérolémie et de la triglycéridémie sont atteints en fin de gestation.

2.1.2 Paramètres plasmatiques du métabolisme protéique

Les concentrations plasmatiques des paramètres du métabolisme protéique des différentes catégories de brebis (gestantes, allaitantes et sèches) sont représentées dans le tableau 07 ; et la variation de ces paramètres au cours des différents stades physiologiques est indiquée dans le tableau 08 et les figures 12, 13 et 14.

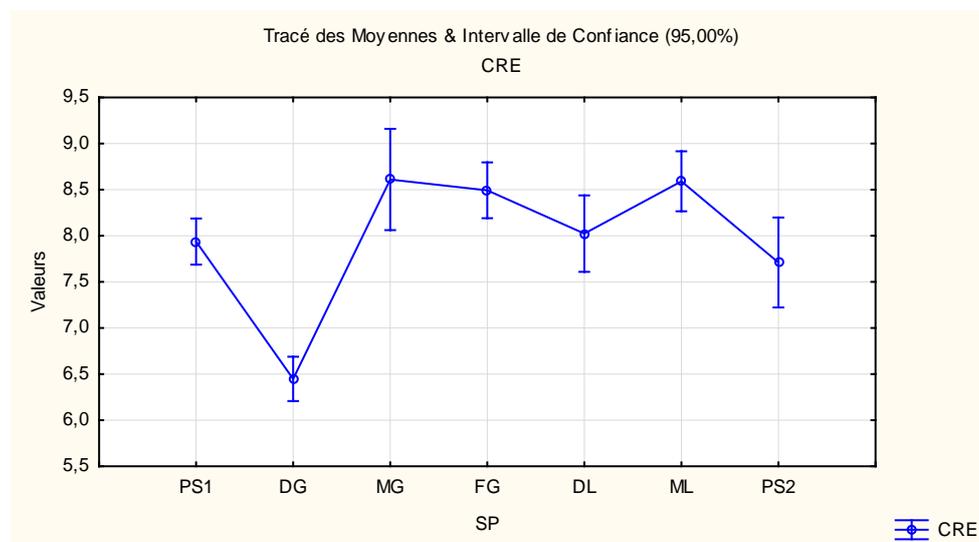


Figure 12: Evolution des concentrations plasmatiques de la créatinine, au cours des différents stades physiologiques

Tableau 07 : Variations de la moyenne (M±SD) de la créatininémie, de la protéinémie, de l'albuminémie et de l'urémie chez les brebis *Ouled Djellal* gestantes, allaitantes et sèches

	Gestation	Lactation	Période sèche	Valeur de p		
				a	b	c
Créatinine (mg/l)	7,84±1,40	8,30±1,02	7,85±1,06	NS	NS	NS
Protéines totales (g/l)	71,35±6,53	63,97±11,07	81,46±8,58	0,00002	0,00002	0,00002
Albumine (g/l)	30,85±4,44	24,23±3,89	28,48±2,72	0,00002	0,0001	0,00002
Urée (g/l)	0,32±0,12	0,55±0,13	0,38±0,09	0,00002	0,0005	0,00002

a (Gvs L) ; b(G vs PS) ; c (LvsPS).

Tableau 08: Variations de la concentration plasmatique de la créatinine, des protéines totales, l'albumine et de l'urée en fonction du stade physiologique

	PS1	DG	MG	FG	DL	ML	PS2
Créatinine (mg/l)	7,93 ± 0,90	6,44± 0,68 ^c	8,60 ± 1,41 ^a	8,49± 0,81 ^a	8,02±1,10 ^a	8,59±0,87 ^a	7,71±1,30 ^a
Protéines totales (g/l)	82,54±9,12 ^a	74,06±5,45 ^a	71,78±7,98 ^a	68,10±4,40 ^b	61,06±12,37 ^b	66,06±12,37	79,55± 7,23
Albumine (g/l)	29,47±2,77	30,96±4,37	27,67±3,24	33,83±3,35	21,68±3,81	26,79±1,66	26,73±1,48
Urée (g/l)	0,35 ± 0,06	0,27±0,08	0,26±0,05	0,42±0,13	0,54±0,15	0,55±0,10	0,44±0,09

^{a,b,c,d} les moyennes avec des lettres différentes signifient qu'elles diffèrent significativement p<0,05.

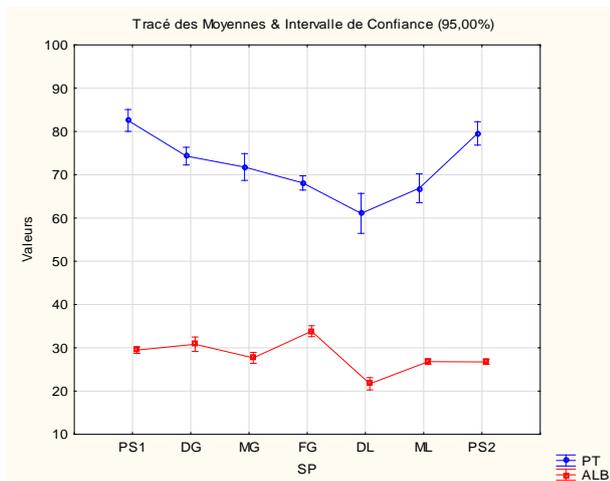


Figure 13 : Evolution des concentrations plasmatiques des protéines totales et de l'albumine au cours des différents stades physiologiques

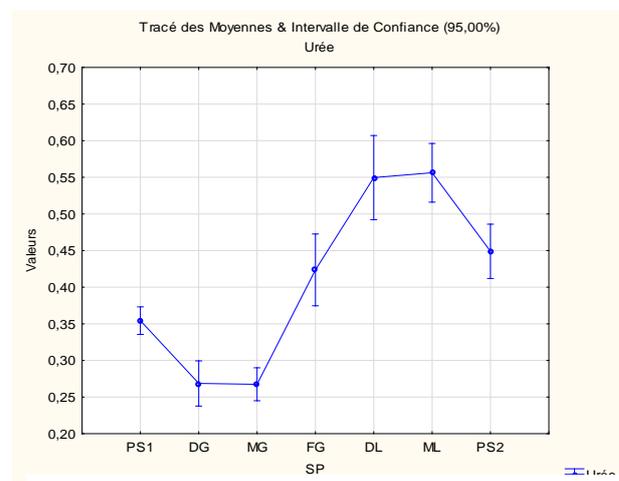


Figure 14 : Evolution des concentrations plasmatiques de l'urée au cours des différents stades physiologiques

Les résultats obtenus, indiquent que tous les paramètres sanguins du métabolisme protéique analysés, sont influencés par le stade physiologique. Les taux plasmatiques de la créatinine sont plus élevés chez les brebis en lactation, cependant la différence entre les catégories de brebis n'est pas statistiquement significative. Le tableau 08 et la figure 12 indiquent une chute significative ($p < 0,00002$) de la créatininémie en début de gestation ($6,44 \pm 0,68 \text{ mg/l}$), et des pics en milieu de gestation et en milieu de lactation ($8,60 \pm 1,41$ et $8,59 \pm 0,87 \text{ mg/l}$).

Les concentrations plasmatiques les plus faibles en protéines totales et en albumine sont enregistrées chez les brebis en lactation. La figure 13, indique que la protéinémie chute progressivement à partir de la période de lutte, jusqu'au début de la lactation, puis elle augmente pour atteindre son pic durant la PS2. L'évolution de l'albuminémie enregistrée dans cette étude, ne suit pas celle de la protéinémie, excepté en début de la lactation. Le pic de l'albuminémie est atteint en fin de gestation.

Le taux plasmatique de l'urée varie très significativement ($p < 0,0005$) entre les 3 catégories de brebis, en effet il est très significativement élevé en période de lactation et significativement plus bas en période de gestation. Les valeurs les plus élevées sont enregistrées en début et milieu de lactation ($0,54 \pm 0,15$ et $0,55 \pm 0,10 \text{ g/l}$) et les plus basses en début et en milieu de gestation ($0,27 \pm 0,08$ et $0,26 \pm 0,05 \text{ g/l}$ respectivement).

2.1.3 Activités enzymatiques

Les concentrations plasmatiques des activités de l'ASAT et de l'ALAT des différentes catégories de brebis (gestantes, allaitantes et sèches) sont représentées dans le tableau 09 ; et la variation de ces paramètres au cours des différents stades physiologiques est indiquée dans le tableau 10 et les figures 15 et 16.

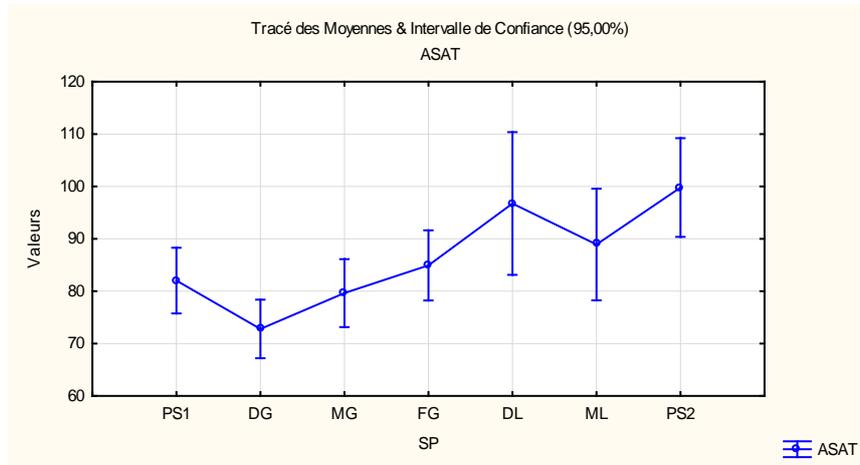


Figure 15 : Evolution de la concentration plasmatique de l'activité de l'ASAT au cours des différents stades physiologiques

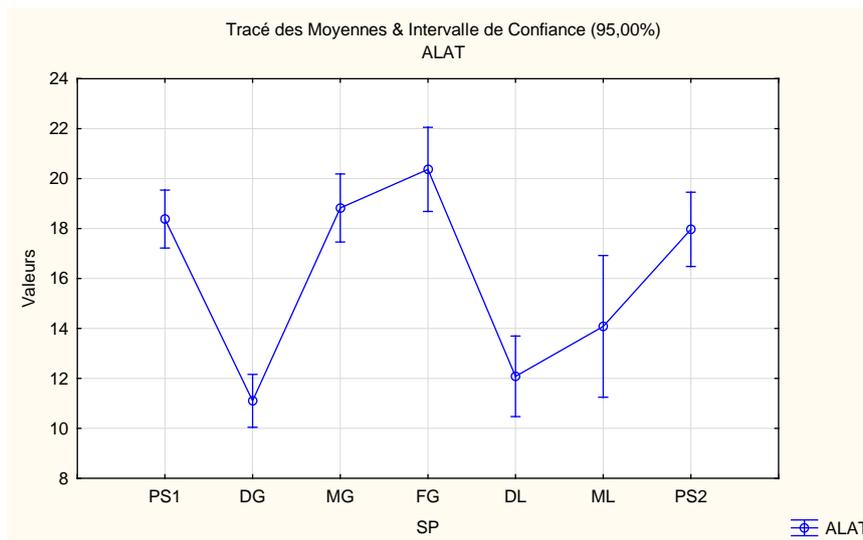


Figure 16: Evolution de la concentration plasmatique de l'activité l'ALAT au cours des différents stades physiologiques

Les concentrations plasmatiques des activités de l'ASAT et de L'ALAT sont influencées par le stade physiologique. Le taux plasmatique de l'ASAT rapporté dans cette étude, paraît plus élevé chez les brebis en lactation ; alors que le taux de l'ALAT, semble plus élevé en période sèche.

Tableau 09: Variations de la moyenne (M±SD) des concentrations plasmatiques des activités de l'ASAT et de l'ALAT chez les brebis *Ouled Djellal* gestantes, allaitantes et sèches

	Gestation	Lactation	Période sèche	Valeur de p		
				a	b	c
ASAT UI/L	79,18±17,09	92,93±19,24	88,45±25,04	NS	0,01	NS
ALAT UI/L	16,78±5,47	13,08±3,69	18,22±4,10	NS	0,0001	0,0004

a (G vs L) ; b(G vs PS) ; c (L vs PS).

Tableau 10: Variations des concentrations plasmatiques des activités de l'ASAT et l'ALAT en fonction du stade physiologique

	PS1	DG	MG	FG	DL	ML	PS2
ASAT UI/L	82,03±22,75 ^a	72,79±14,70 ^a	79,64±16,74 ^a	84,93±17,93 ^{ab}	96,75±21,75 ^{ab}	88,91±16,77 ^{ab}	99,80±25,24 ^b
ALAT UI/L	18,37± 5,45 ^a	11,10±2,78 ^b	18,82±3,51 ^a	20,36±4,51 ^a	13,08±2,53 ^b	14,08±4,46 ^{bc}	17,96± 3,97 ^{ac}

^{a,b,c,d} les moyennes avec des lettres différentes signifient qu'elles diffèrent significativement p<0,05.

D'après, l'évolution des concentrations plasmatiques de l'activité des ASAT et des ALAT (figures 15 et 16); nous remarquons que la plupart des variations observées pour le taux de l'ASAT, ne sont pas statistiquement significatives ($p > 0,05$); excepté en période PS2 où nous observons une augmentation significative ($P < 0,05$) des deux enzymes. Les concentrations des deux enzymes chutent en début de gestation ensuite, augmentent jusqu'à la fin de la gestation pour l'ALAT, et jusqu'au début de la lactation pour l'ASAT.

2.1.4 Paramètres sanguins du métabolisme minéral

Les concentrations plasmatiques des paramètres du métabolisme minéral des différentes catégories de brebis sont représentées dans le tableau 11; et la variation de ces paramètres au cours des différents stades physiologiques est indiquée dans le tableau 12 et les figures 17, 18, 19, 20 et 21.

Tous les paramètres du métabolisme minéral, ont montré des variations significatives, sauf pour le fer (Fe) qui ne semble pas changer significativement entre les différentes catégories de brebis (allaitantes, gestantes et sèches).

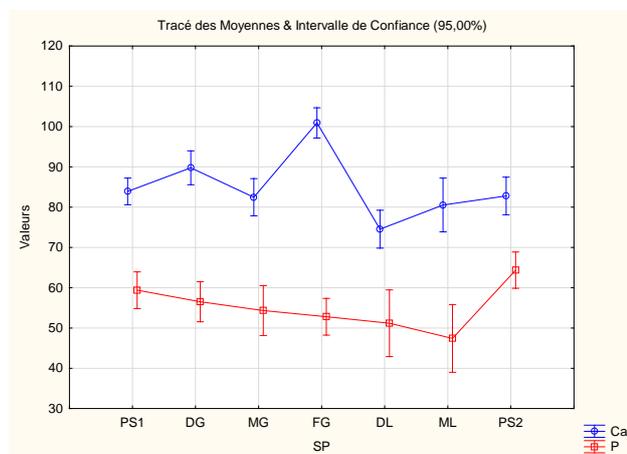


Figure 17 : Evolution des concentrations plasmatiques du Ca et du P au cours des différents stades physiologiques

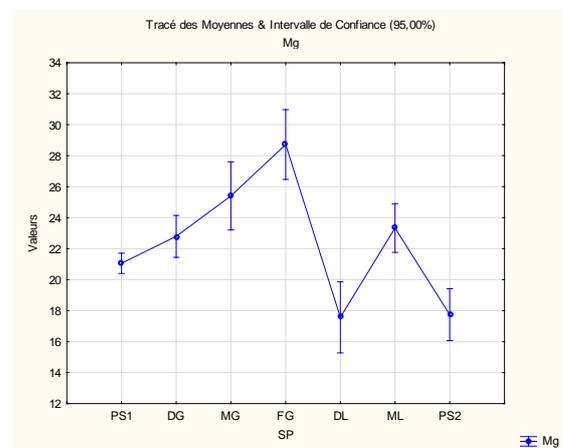


Figure 18 : Evolution des concentrations plasmatiques du Mg au cours des différents stades physiologiques

Les résultats de cette étude, indiquent que la calcémie et la magnésémie sont significativement plus élevées chez les brebis gestantes par rapport aux brebis allaitantes et sèches. Alors que, le phosphore plasmatique est significativement plus élevé chez les brebis sèches en comparaison avec les autres catégories.

En fin de gestation, les concentrations plasmatiques du calcium et du magnésium, ont manifesté un accroissement très significatif ($p < 0,00003$), suivi aussi, par une baisse très significative en début de la lactation.

Tableau 11: Variations de la moyenne (M±SD) du Ca, P, Mg, Na, K, Cl et Fe chez les brebis *Ouled Djellal* gestantes, allaitantes et sèches

	Gestantes	Allaitantes	Sèches	Valeur de p		
				a	b	c
Ca mg/l	91,26±13,30	76,14±12,10	83,50±12,12	0,00002	0,0002	0,02
P mg/l	54,53±13,72	49,29±12,98	61,19±15,17	NS	0,007	0,01
Mg mg/l	24,76±4,90	20,45±5,97	19,85±3,64	0,00002	0,00002	NS
Na mEq/l	147,63±6,60	136,85±13,06	146,42±7,12	0,00002	NS	0,00002
K mEq/l	4,36±0,54	4,19±0,63	4,81±0,59	NS	0,00008	0,00002
Cl mEq/l	113,48±6,02	102,86±13,80	108,01±5,73	0,00002	0,0006	0,01
Fe µg/dl	127,21±32,41	137,85±32,93	127,65±29,74	NS	NS	NS

a (G vs L) ; b(G vs PS) ; c (L vs PS).

La magnésémie augmente significativement en milieu de la lactation, ensuite chute significativement ($p < 0,00004$) en PS2.

Le phosphore plasmatique, n'a pas montré un changement significatif entre la période de lutte PS1 et le milieu de la lactation ; cependant, son taux a significativement augmenté durant la PS2 ($p < 0,03$).

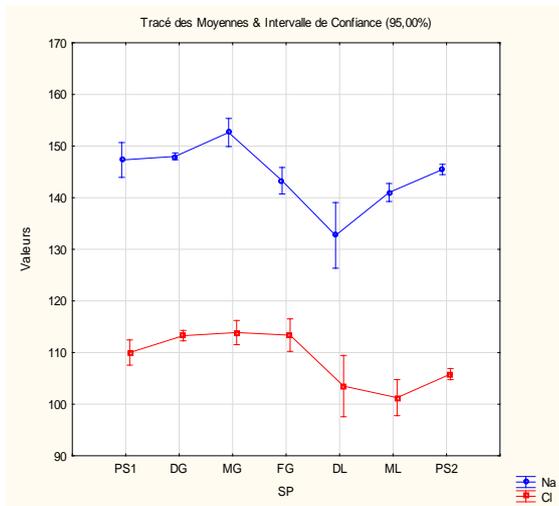


Figure 19 : Evolution des concentrations plasmatiques du Na et du Cl au cours des différents stades physiologiques

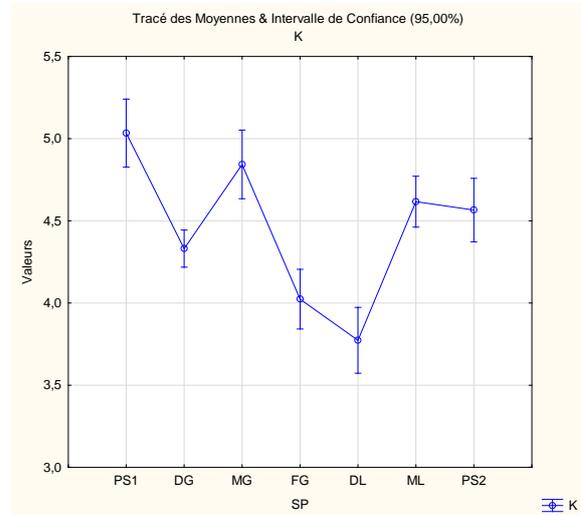


Figure 20 : Evolution des concentrations plasmatiques du K au cours des différents stades physiologiques

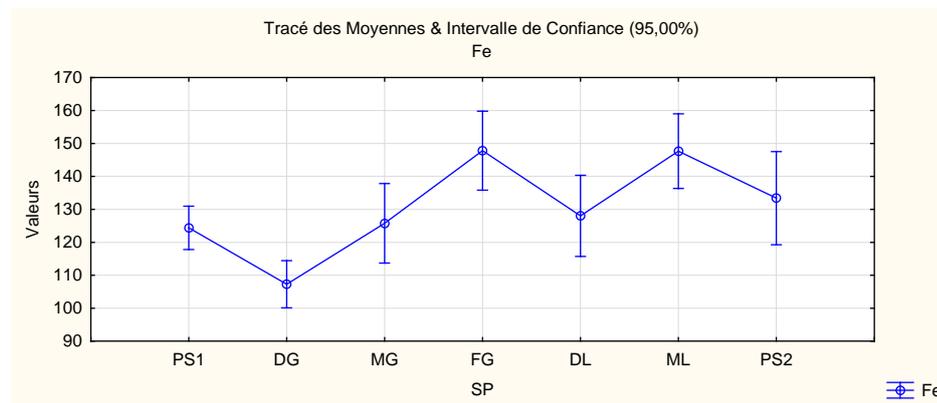


Figure 21 : Evolution des concentrations plasmatiques du Fe au cours des différents stades physiologiques

Les concentrations plasmatiques du Na et du Cl sont significativement plus faibles chez les brebis en lactation. La kaliémie est significativement plus élevée chez les brebis sèches et vides.

Tableau 12 : Variations de la concentration plasmatique du Ca, P, Mg, Na, K, Cl, Fe en fonction du stade physiologique

	PS1	DG	MG	FG	DL	ML	PS2
Ca mg/l	83,91±12,00 ^a	89,75±11,05 ^a	82,46±11,91 ^{ac}	100,92±10,05 ^b	74,53±12,56 ^c	80,54±9,95 ^{ac}	82,77±12,51 ^{ac}
P mg/l	59,38±16,50	56,52±13,11	54,33±15,95	52,79±12,16 ^a	51,18±13,02	47,40±13,22	64,37± 12,08 ^b
Mg mg/l	21,05±2,37 ^a	22,79±3,54 ^{ab}	25,40±5,65 ^b	28,72±3,14 ^{abc}	17,56±6,14 ^c	23,33±4,20 ^a	17,74±4,49 ^c
Na mEq/l	147,30±9,49 ^{ac}	148,00±1,73 ^a	152,62±6,45 ^a	143,28±6,86 ^{ac}	132,70±17,02 ^b	141,00±4,66 ^c	145,46±2,67 ^{ac}
K mEq/l	5,03±0,58 ^a	4,33±0,29 ^b	4,84±0,49 ^{ab}	4,02±0,48 ^{bc}	3,77±0,53 ^{bc}	4,61±0,41 ^{ab}	4,56±0,51 ^{ab}
Cl mEq/l	110,46±6,89 ^{ac}	113,27±2,65 ^a	113,87±5,55 ^a	113,36±8,43 ^a	103,50±15,88 ^b	101,27±5,19 ^{bc}	105,83±2,91 ^{bc}
Feµg/dl	124,39±23,21	107,27±18,84	125,78±31,12	147,82±37,22 ^a	128,03±32,98	147,66±30,31 ^a	133,40±37,83

^{a,b,c,d} les moyennes avec des lettres différentes signifient qu'elles diffèrent significativement p<0,05.

Les valeurs les plus basses de la natrémie et de la kaliémie, ont été enregistrées en début de la lactation. En dépit de sa tendance croissante, le taux du chlore plasmatique, n'a pas montré une variation significative au cours des différents stades de gestation, cependant ; il a diminué très significativement en début et au milieu de la lactation ($p < 0,0002$).

La sidérémie, n'a pas changé significativement entre les catégories de brebis (gestantes, allaitantes et sèches), cependant nous remarquons, une augmentation significative en fin de gestation et en milieu de lactation ($p < 0,05$).

2.1.5 Relation entre la taille de la portée en période de gestation et les paramètres sanguins biochimiques

Les concentrations plasmatiques des différents paramètres sanguins analysés en fonction de la taille de la portée en période de gestation sont représentées dans le tableau 13.

Tableau 13: Variations des concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques en fonction de la taille de la portée chez les brebis en période de gestation

	Taille de la portée		Valeur de p
	Simple n=21	Double =9	
Glucose (g/l)	0,48± 0,09	0,52 ± 0,08	NS
Cholestérol (g/l)	0,57 ± 0,12	0,62 ± 0,10	NS
Triglycérides (g/l)	0,40± 0,10	0,28±0,17	P= 0,01
Créatinine (mg/l)	8,57 ± 1,43	8,73 ± 0,92	NS
Protéines totales (g/l)	71,30± 7,80	71,78± 6,11	NS
Albumine (g/l)	28,15± 3,52	29,71± 3,29	NS
Urée (g/l)	0,28 ± 0,06	0,24 ± 0,05	NS
ASAT (U/l)	80,76±17,76	74,71±16,22	NS
ALAT (U/l)	19,03±3,92	17,64±3,69	NS
Ca (mg/l)	83,74±12,09	85,70±11,90	NS
P (mg/l)	53,55±16,06	53,63±11,72	NS
Na (mEq/l)	153,17± 6,37	142,46±9,67	P<0,0004
K (mEq/l)	4,86±0,55	4,34±0,49	P<0,009
Cl (mEq/l)	114,56±5,45	105,69± 8,40	P<0,0006
Mg (mg/l)	25,01±5,19	22,47±2,64	NS
Fe (mg/l)	124,73±31,49	129,71±21,49	NS

Dans cette étude, seuls les taux plasmatiques des triglycérides, Na, K et CL ont varié significativement entre les deux catégories (gestation simple ou double). En effet les concentrations de tous ces paramètres étaient significativement plus faibles chez les brebis à portée double.

2.1.6 Note d'état corporel (NEC) au cours des différents stades physiologiques

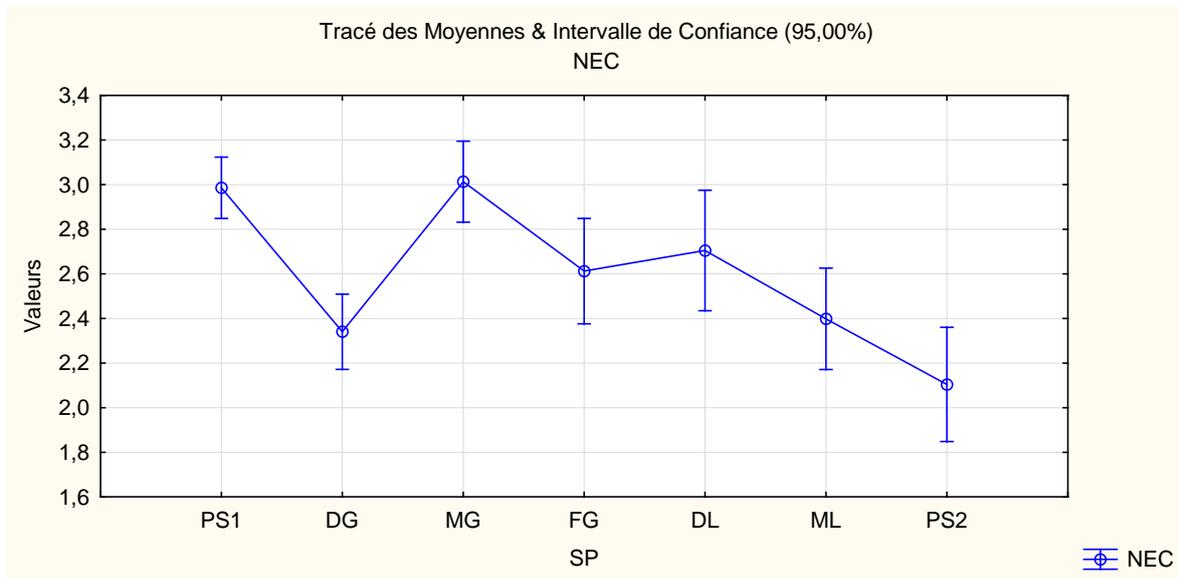


Figure22 : Evolution de la note d'état corporel (NEC) au cours des différents stades physiologiques

2.2 Relation entre parité, fertilité, taille de la portée et les paramètres sanguins biochimiques

Les prélèvements réalisés, ont concerné 83 brebis en période sèche (dont 53 en période de lutte).

2.2.1 Relation entre la parité et les et paramètres sanguins biochimiques

Les résultats de l'étude de la variation des concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques en fonction de la parité chez les brebis en période sèche, sont représentés dans le tableau 14.

Tableau 14 : Variations des concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques en fonction de la parité chez la brebis en période sèche

	La parité (M±SD)		
	Primipares n= 26	Multipares n=57	Valeur de p
Glucose (g/l)	0,61± 0,07	0,60± 0,07	NS
Cholestérol (g/l)	0,60 ± 0,14	0,63 ± 0,13	NS
Triglycérides (g/l)	0,20 ± 0,12	0,26 ± 0,11	p<0,05
Créatinine (mg/l)	7,69± 1,18	7,92± 1,00	NS
Protéines totales (g/l)	78,15 ± 7,78	82,97 ± 8,53	p<0,02
Albumine (g/l)	27,38 ± 2,78	28,98 ± 2,56	p<0,02
Urée (g/l)	0,39±0,09	0,38±0,07	NS
ASAT (U/l)	89,50±25,48	87,98±25,06	NS
ALAT (U/l)	17,38±4,40	18,61±3,94	NS
Ca (mg/l)	80,67±13,05	84,79±11,54	NS
P (mg/l)	62,37± 14,95	60,65± 15,37	NS
Na (mEq/l)	144,95± 5,36	147,21± 7,85	NS
K (mEq/l)	4,67± 0,49	4,88± 0,63	NS
Cl (mEq/l)	106,40± 4,32	108,87± 6,24	NS
Mg (mg/l)	18,55± 3,93	20,45± 3,37	p<0,03
Fe (mg/l)	125,49± 33,03	128,63± 28,38	NS

Les paramètres sanguins qui ont varié significativement entre les deux catégories sont : les triglycérides, les protéines totales, l'albumine et le magnésium. Les concentrations plasmatiques de tous ces paramètres étaient significativement plus élevées chez les multipares (p<0,05).

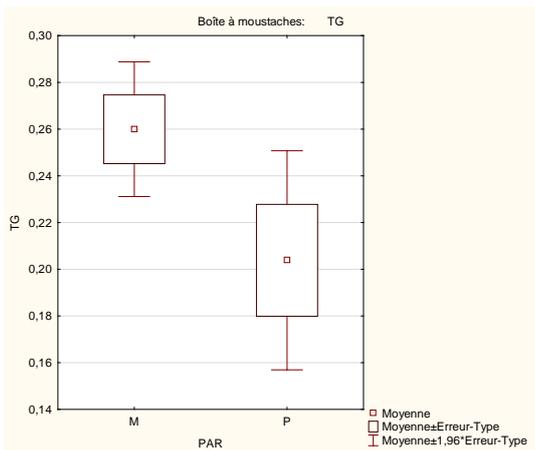


Figure 23 : Concentrations plasmatiques des triglycérides chez les primipares (P) et les multipares (M)

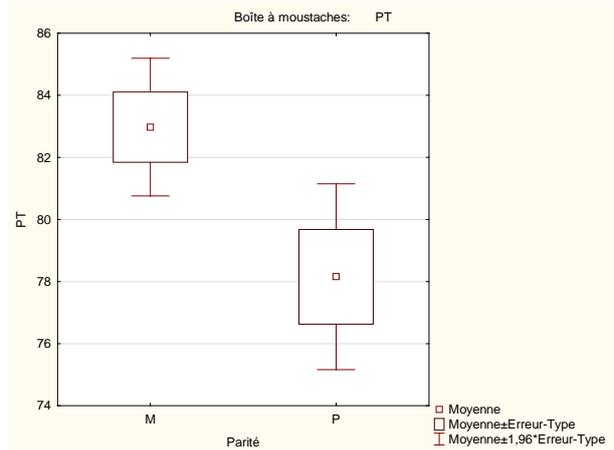


Figure 24 : Concentrations plasmatiques des protéines totales chez les primipares (P) et les multipares (M)

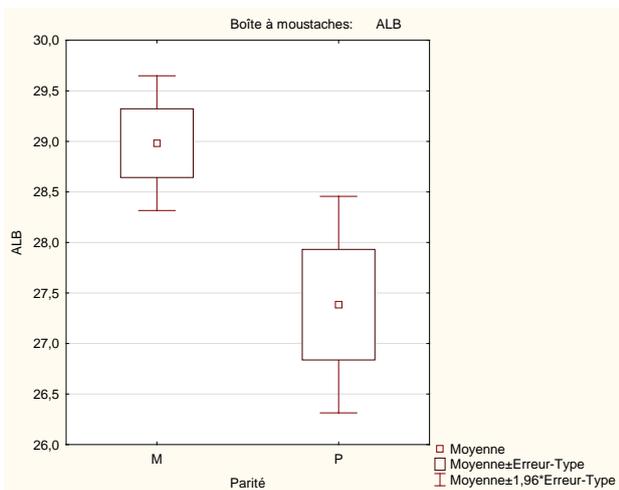


Figure 25 : Concentrations plasmatiques de l'albumine chez les primipares (P) et les multipares (M)

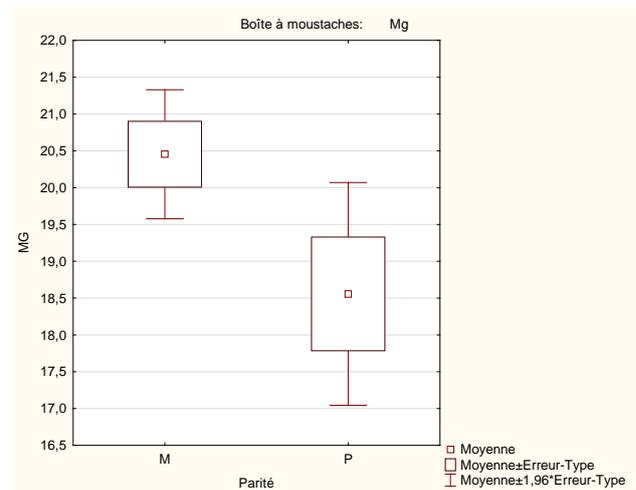


Figure 26 : Concentrations plasmatiques du Mg chez les primipares (P) et les multipares (M)

2.2.2 Relation entre la prolificité et les paramètres sanguins biochimiques

Les résultats de l'étude des variations des concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques en fonction de la taille de la portée chez les brebis en période de lutte, sont représentés dans le tableau 15.

Tableau 15: Variations des concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques chez les brebis en période de lutte en fonction de leur prolificité ultérieure

	Prolificité		
	Simple n=31	Double n=14	Valeur de p
Glucose (g/l)	0,57± 0,04	0,59 ± 0,04	NS
Cholestérol (g/l)	0,67 ± 0,16	0,66 ± 0,07	NS
Triglycérides (g/l)	0,32± 0,05	0,26±0,10	p<0,02
Créatinine (mg/l)	7,97 ± 1,00	8,15 ± 0,79	NS
Protéines totales (g/l)	84,29± 8,87	80,57± 7,18	NS
Albumine (g/l)	29,32± 2,90	30,50± 2,37	NS
Urée (g/l)	0,36 ± 0,06	0,36 ± 0,08	NS
ASAT (U/l)	83,87±25,32	80,71±23,27	NS
ALAT (U/l)	18,67±4,67	18,35±3,67	NS
Ca (mg/l)	83,66±11,29	87,52±11,48	NS
P(mg/l)	59,31±14,39	56,84±16,71	NS
Na (mEq/l)	147,44±10,13	148,72±8,70	NS
K (mEq/l)	5,13±0,63	4,97±0,43	NS
Cl (mEq/l)	109,77±7,04	111,45±6,18	NS
Mg (mg/l)	20,84±2,06	22,47±2,64	p<0,03
Fe (mg/l)	123,54±26,51	131,64±17,66	NS

Seuls les taux plasmatiques des triglycérides et du magnésium, ont significativement changé entre les deux groupes. La concentration plasmatique des triglycérides en période de lutte était significativement plus élevée chez les brebis qui ont eu une portée simple, alors que la magnésémie était significativement plus importante chez les brebis qui ont eu une portée double.

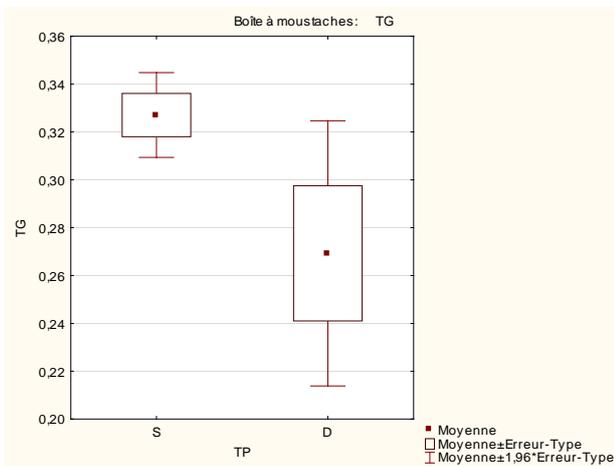


Figure 27 : Concentrations plasmatiques des triglycérides chez les brebis en fonction de la taille de la portée (S : simple ; D : double)

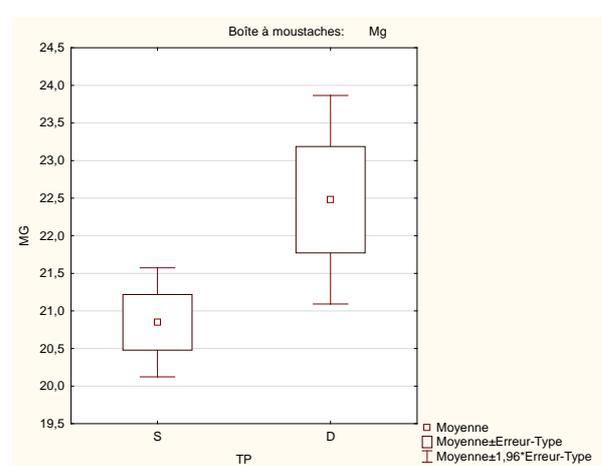


Figure 28 : Concentrations plasmatiques du mg chez les brebis en fonction de la taille de la portée(S : simple ; D :double)

2.2.3 Relation entre la fertilité et les paramètres sanguins biochimiques

Les résultats de l'étude de la variation des concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques en fonction de la fertilité chez les brebis en période de lutte, sont représentés dans le tableau 16.

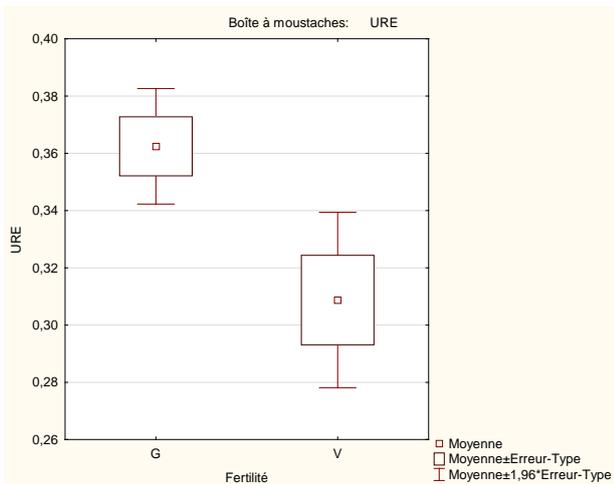


Figure 29 : Concentrations plasmatiques de l'urée chez les brebis gestantes (G) et vides (V)

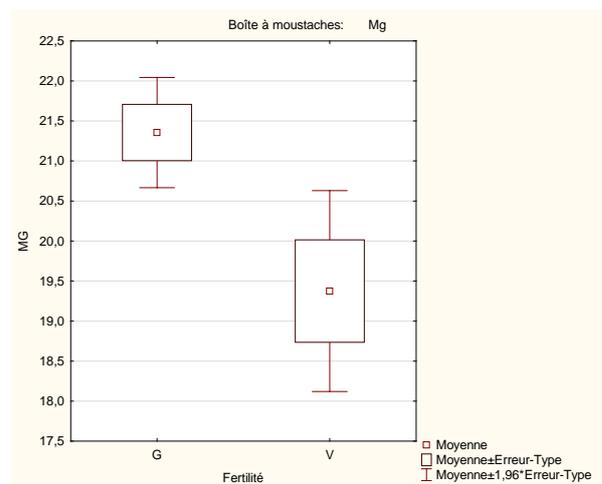


Figure 30 : Concentrations plasmatiques du Mg chez les brebis gestantes (G) et vides (V)

Tableau 16: Variations des concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques chez les brebis en période de lutte en fonction de leur fertilité ultérieure

	Fertilité		
	Gestantes n=45	Vides n=8	Valeurs de P
Glucose (g/l)	0,57± 0,04	0,58± 0,05	NS
Cholestérol (g/l)	0,67 ± 0,13	0,60 ± 0,09	NS
Triglycérides (g/l)	0,30 ± 0,07	0,33 ± 0,08	NS
Créatinine (mg/l)	8,03 ± 0,93	7,41 ± 0,47	NS
Protéines totales (g/l)	83,13± 8,48	79,25±12,29	NS
Albumine (g/l)	29,68± 2,77	28,25 ± 2,60	NS
Urée (g/l)	0,36± 0,06	0,30±0,04	p<0,04
ASAT (U/l)	82,88±24,48	77,25±6,84	NS
ALAT (U/l)	18,57±4,35	17,25±3,32	NS
Ca (mg/l)	84,86±11,36	78,53±14,82	NS
P (mg/l)	58,54±15,00	64,14±23,04	NS
Na (mEq/l)	147,93±9,47	142,75±9,53	NS
K (mEq/l)	5,07±0,56	4,74±0,71	NS
Cl (mEq/l)	110,41±6,66	107,00±8,83	NS
Mg (mg/l)	21,35±2,35	19,37±1,81	p<0,03
Fe (mg/l)	126,06±24,20	115,00±20,27	NS

Les résultats de notre étude, indiquent qu'excepté la triglycémie et la phosphorémie, les brebis gestantes comparativement aux brebis vides, avaient en période de lutte des concentrations plasmatiques élevées de tous le reste des paramètres biochimiques mesurés. Cependant, la différence n'est statistiquement significative ($p<0,05$) que pour les taux d'urée et de magnésium (figure 29 et 30).

3 Discussion

3.1 Les paramètres plasmatiques du métabolisme énergétique

Les exigences énergétiques des animaux varient avec les divers facteurs tels que l'âge, le sexe, le poids vif, la condition corporelle, le statut physiologique, les conditions environnementales, l'activité physique et les caractéristiques génétiques (Caldeira *et al.*, 2007).

Quand les besoins des animaux sont supérieurs à ceux fournis par la ration surtout en ce qui concerne l'énergie, les animaux utiliseront leurs réserves corporelles pour compenser le déficit ; dans cette situation, l'animal est en état de balance énergétique " négative " (Scaramuzzi *et al.*, 2006). Toutefois, les animaux adaptés à une faible disponibilité de l'énergie digestible dans leur ration possèdent une capacité considérable leur permettant de modifier leurs exigences énergétiques (Blanc *et al.*, 2004). Et ce, du fait que l'effet de la prise de nourriture sur le niveau de glucose chez les ruminants est négligeable à cause de la fermentation qui a lieu dans le rumen. Bien que la néoglucogénèse chez les ruminants diminue lors de sous-nutrition à cause de la réduction du taux d'entrée de propionate, il peut y avoir un effet compensatoire associant d'autres précurseurs (glycérol, acides aminés) (Sosa *et al.*, 2009).

Les paramètres utiles dans l'évaluation du statut énergétique sont le glucose, le bêta-hydroxybutyrate (β OHB), les acides gras libres (AGL), les triglycérides et le cholestérol. La valeur du glucose sérique peut renseigner sur l'apport énergétique de la ration, principalement sur la quantité de précurseurs du glucose produit par la biomasse ruminale. Une valeur basse du glucose implique un bilan énergétique négatif, par contre, une valeur élevée du glucose est un indicateur d'une acidose du rumen (Chorfi et Girard, 2005).

3.1.1 La glycémie

Le glucose est la source d'énergie la plus importante pour la croissance fœtale et la production du colostrum et du lait après l'agnelage, sa concentration dans le sang indique la quantité d'énergie disponible pour cette activité (O'Doherty et Crosby, 1998).

Les taux glycémiques de l'ensemble des brebis, quel que soit le statut physiologique sont dans les intervalles de référence rapportés par Ramos *et al.* (1994), Dubreuil *et al.* (2005), Dimauro *et al.* (2008) et Simpraga *et al.* (2013). En revanche, en milieu de la gestation et de la lactation, ils ont été inférieurs à ceux rapportés par Kaneko *et al.* (2008).

Les valeurs de la glycémie obtenues dans cette étude sont significativement plus faibles en période de gestation par rapport à la lactation et la période sèche. Ces résultats sont en accords avec ceux

rapportés par plusieurs auteurs (Hamadeh et *al.*, 1996 et 2006 ; Seidel et *al.*, 2006 ; Deghnouche et *al.*, 2011 ; González-García et *al.*, 2015). La diminution de la glycémie pendant la gestation s'expliquerait par l'augmentation de la perméabilité et l'utilisation du glucose maternel par le ou les fœtus (Tontis et Zwahlen, 1987 ; Sahlu et *al.*, 1995). De leurs parts, Castillo et *al.* (1999), ont noté une diminution significative de la glycémie, qui apparaît le 90^{ème} jour de la gestation, avec une augmentation notable en fin de gestation.

60% de la croissance fœtale s'opère durant les 6 dernières semaines de la gestation (Radostits et *al.*, 2007), ce développement rapide des fœtus au dernier tiers de la gestation nécessite de grands apports énergétiques que la mère devrait satisfaire (Hamadeh et *al.*, 1996). Le développement de l'insulino-résistance gestationnelle, semble être le facteur clé de cette adaptation, par laquelle l'utilisation du glucose par les tissus adipeux et musculaire est réduite au profit de l'utérus et du placenta (Ehrhardt et *al.*, 2001 ; Husted et *al.*, 2008).

Une augmentation adaptative de la sécrétion de l'insuline est normalement observée de la moitié à la fin de la gestation chez les ovins et les rats (Vernon et *al.*, 1981 ; Osgerby et *al.*, 2002) , cette augmentation peut être attribuée à la prolifération des cellules β de la tête du pancréas (Husted et *al.*, 2008). Par ailleurs, Regnault et *al.* (2004) ont conclu que la concentration de l'insuline et la stimulation de sa libération par le glucose diminuent avec l'avancement de la gestation. Ils expliquent que la mobilisation des lipides durant la gestation présente deux phases distincte : les deux premiers tiers de la gestation, qui sont caractérisés par une faible activité lipolytique, et la majorité de l'énergie maternelle semble être dérivée des carbohydrates alimentaires. Le dernier tiers de la gestation jusqu' à la lactation, où il ya une augmentation de l'activité lipolytique, qui se traduit par l'augmentation de la concentration des AGNE (source d'énergie alternative) réduisant ainsi la dépendance périphérique maternelle au glucose ; et par conséquent ce dernier est orienté vers l'utérus pour la croissance fœtale.

La moitié de la gestation est la période où l'ingestion alimentaire volontaire commence à augmenter chez la brebis (Forbes, 1986). Cette augmentation est essentielle pour l'approvisionnement nutritionnel du fœtus et pour soutenir la déposition des réserves énergétiques indispensables pour la lactation (Ehrhardt et *al.*, 2001).

Ehrhardt et *al.* (2001) et Antanovic et *al.* (2011a), rapportent une augmentation de la concentration plasmatique de la leptine en milieu et en fin de gestation, et supposent que cette augmentation sert à atténuer l'insulino-résistance au moment où la brebis commence à faire ses réserves énergétiques. Pour confirmer cette hypothèse et d'après Ehrhardt et *al.* (2001), une thérapie par la leptine semble augmenter la sensibilité à l'insuline chez l'animal normal, et corriger l'insulino-résistance associée à l'obésité et la lipodystrophie. Cependant, l'augmentation de l'ingestion alimentaire associé à

l'élévation du taux de leptine en milieu de gestation, suggère que les brebis gestantes deviennent insensibles à l'effet anorexique de la leptine (Ehrhardt *et al.*, 2001).

Dans notre étude le taux plasmatique du glucose est plus élevé en fin de gestation, et chute du début de la lactation jusqu'à son milieu. Pareillement, Everts (1990) et Charismiadou *et al.*, (2000), ont souligné des glycémies très élevées au dernier jour de la gestation. Husted *et al.* (2008) ont observé une augmentation de 50% de la concentration plasmatique en glucose durant les 3 dernières semaines de la gestation, celle-ci atteint son pic autour de l'agnelage ensuite diminue dans la 8^{ème} semaine de la lactation. Le taux élevé du glucose en fin de gestation est probablement dû à l'insulino-résistance qui se poursuit jusqu'au début de la lactation (Antanovic *et al.*, 2011b). Résultats également rapportés chez la vache, en effet, la glycémie d'une vache en début de lactation est de 0.40-0.55 g/l (2.2-3.05 mmol/l). En dehors de cette période, elle varie de 0.60 à 0.70 g/l (3.3-3.9 mmol/l). Physiologiquement, elle est maximale au vêlage, diminue pendant les deux premiers mois post partum, puis croît au cours de la lactation (Miettinen, 1991). Elle augmente après les repas, mais ses variations diurnales sont moins marquées que celles des AGNE ou du BHB (Schelcher *et al.*, 1995). Les primipares ont une glycémie 10 % plus élevée que les multipares (Kappel *et al.*, 1984).

Le faible taux de glycémie durant la lactation, pourrait être attribué à la mobilisation du glucose pour la synthèse du lactose du lait (Hatfield *et al.*, 1999 ; Antunovic *et al.*, 2004 ; Roubies *et al.*, 2006 ; Antanovic *et al.*, 2011a ;González-García *et al.*, 2015). Selon Chilliard, 1987, la brebis en début de lactation tend à être hypoglycémique, surtout lorsqu'elle produit beaucoup de lait alors que l'ingestion est limitée. En revanche, Henze *et al.* (1994), Takarkhede *et al.* (1999) et Kakapehlian *et al.* (2007), ont rapporté une glycémie plus élevée chez les brebis en lactation par rapport aux brebis en période sèche.

Antunović *et al.*, (2004) et Mazur *et al.* (2009), ont noté une glycémie élevée chez les femelles vides par rapport aux femelles gestantes. Cette situation a été également notée dans notre étude ainsi que dans celle de Sandabe *et al.* (2004) traitant le cas de la chèvre du Sahel.

Dans les travaux de Vernon *et al.* (1981) et Firat and Özpınar (2002), les variations de la glycémie au cours de la gestation et la lactation n'était pas significatives ; résultats également observés par Radostits *et al.* (2000), et Yokus *et al.* (2006). D'autres auteurs ont noté que la glycémie est plus élevée pendant la lactation que durant la gestation chez la brebis (Henze *et al.*, 1994; Shetaewi et Daghash, 1994; Takarkhede *et al.*, 1999 ; Moghaddam et Hassanpour, 2008), le même résultat a été décrit par Balikci *et al.*, (2007) qui ont obtenu des taux de glucose plus bas au 100 et 150^{ème} jour de

gestation comparé au 45^{ème} jour postpartum. Bickhardt et *al.* (1994) et Mazur et *al.* (2009), ont conclu que la restriction alimentaire en fin de gestation a été suivie par la baisse des concentrations sériques du glucose et une augmentation de la concentration des acides gras et du β -hydroxybutyrate.

Plusieurs études ont rapporté des glycémies basses chez les brebis à portées doubles comparativement à celles ayant des portées simples (Bickhardt et König, 1985; Kleeman et *al.*, 1988; Firat et Ozpinar, 1996; Hamadeh et *al.*, 1996; West, 1996 ; Balkici et *al.*, 2007).

Ceci pourrait être attribué aux grandes exigences métaboliques chez les brebis qui portent plus d'un fœtus (Balkici et *al.*, 2007). A la fin de la gestation et surtout quand la portée est double, la brebis montre certains désordres métaboliques (hypoglycémie, hypercétonémie, augmentation des concentrations sériques des acides gras libres), qui peuvent devenir pathologiques si l'animal se trouve dans des conditions de stress (Reid, 1968).

Ólafsdóttir (2012), indique, que la glycémie au cours des périodes pré- et post-partum varie avec la taille de la portée, elle est plus élevée chez les brebis portant des triplets que chez celles à portée simple ou double. De même, Gonzalez-Garcia et *al.* (2015) ; ont rapporté, que la glycémie était significativement plus élevée chez les brebis primipares à portée double que celles à portée simple, résultat qui n'était pas observé chez les multipares. Dans notre étude, les brebis gestantes à portée double, ont présenté des glycémies plus élevées que les brebis à gestation simple.

3.1.2 La cholestérolémie

Le cholestérol, stérol le plus abondant dans les tissus des animaux, est la source de la plupart des stéroïdes. L'effet de l'apport alimentaire sur la cholestérolémie est variable selon les auteurs.

Kronfeld et *al.* (1982) considèrent la concentration sérique en cholestérol comme l'indicateur des variations alimentaires le plus fiable et indiquent que la cholestérolémie est hautement corrélée aux divers apports alimentaires (énergie nette, protéines brutes, Ca, P), mais de façon négative : la cholestérolémie augmente quand l'apport énergétique diminue. Cependant, Ruegg et *al.* (1992 a) constatent que la cholestérolémie est inversement corrélée à la perte d'état *post partum*: plus le déficit énergétique est important, plus la cholestérolémie est faible (Caldeira et Portugal, 1991). Les teneurs plasmatiques en cholestérol augmentent lorsque la ration est riche en matières grasses protégées (Beam et Butler, 1997).

Les résultats du tableau 05 indiquent que la cholestérolémie des brebis aux différents prélèvements est située dans les limites des intervalles de référence de plusieurs auteurs (Ramos et *al.*, 1994 ;

Baumgartner et Pernthaner, 1994 ; Dimauro et *al.*, 2008, Kaneko et *al.*, 2008 ; Simpraga et *al.*, 2013).

La cholestérolémie observée dans cette étude diffère significativement entre les stades physiologiques, elle augmente considérablement et significativement en fin de gestation, et chute ensuite pendant la lactation. Raoofi et *al.* (2013) rapportent que, la concentration sérique du cholestérol augmente graduellement autour de l'agnelage, et atteint son pic 7 jours après la parturition. Plusieurs études ont rapporté des cholestérolémies élevées en fin de gestation (Krajnicakova et *al.*, 1993; Hamadeh et *al.*, 1996; Nazifi et *al.*, 2002 ; Antanovic et *al.*, 2011a), et dans le même contexte Balikci et *al.* (2007), ont enregistré une augmentation graduelle ($P < 0.05$) des taux du cholestérol pendant la gestation comparés aux valeurs obtenues au 45^{ème} jour postpartum. Chez les ruminants, les taux de cholestérol sérique sont modifiés par différents facteurs, par exemple, la composition de la ration alimentaire, l'âge, le sexe, la race, la saison, la gestation, la lactation et les maladies du foie et des voies biliaires (Ozpinard et Firat 1995).

L'augmentation de la concentration du cholestérol en fin de gestation peut être due à l'insuline, qui joue un rôle direct sur le métabolisme du tissu adipeux durant la gestation. La sensibilité de ce dernier vis-à-vis de l'insuline est significativement réduite chez la brebis en fin de gestation, ce qui la prédispose à une augmentation de la concentration du cholestérol et des lipoprotéines (Schlumbohm et *al.*, 1997).

Par ailleurs pendant la lactation, la diminution de la cholestérolémie pourrait être expliquée par l'augmentation de l'absorption du cholestérol par les tissus impliqués dans la synthèse du lait. (Nazifi et *al.*, 2002).

Deghnouche et *al.* (2011a) rapportent que les brebis gestantes et allaitantes ont des cholestérolémies plus élevées que les brebis vides ; résultats en concordance avec ceux de Hamadeh et *al.* (1996) et Al-Dewachi (1999), qui ont souligné des cholestérolémies élevées chez les brebis gestantes par rapport aux brebis vides.

Aucune différence significative dans les concentrations sériques du cholestérol n'a été décrite entre les brebis gestantes et vides par Ozpinar et Firat, (2003) et Tanaka et *al.* (2008). Kolb et *al.* (1993) n'ont pas pu déterminer une variation significative dans les concentrations sériques de ce métabolite chez les brebis dans les deux périodes avant et pendant la gestation.

Chez la chèvre, Zumbo et *al.* (2007), ont démontré une diminution significative ($p < 0.001$) de la cholestérolémie aux jours 60, 90, et 120 de la lactation comparée au 30^{ème} jour, et une augmentation

significative au 150^{ème} jour de la même période ; ils ont conclu que la lactation a un effet considérable sur la valeur sérique du cholestérol.

L'augmentation de la cholestérolémie pendant la gestation est importante pour la fonction lutéale chez les ruminants. Les valeurs croissantes du cholestérol dans le sérum conduisent à l'augmentation des concentrations de la progestérone au cours de la phase lutéale (Talavera *et al.*, 1985 ; Ozpinar *et al.*, 1995).

Dans notre étude, et malgré l'absence d'une signification statistique, les brebis gestantes à portée double, ont montré des cholestérolémies supérieures à celles dont la portée était simple. De même Bashandy *et al.* (2010), ont rapporté, que le profil lipidique était augmenté chez les femelles à portée double. Pareillement, Hamadeh *et al.* (1996) et Balkici *et al.* (2007) ont noté que les brebis qui avaient des portées doubles ont présenté des cholestérolémies plus élevées que celles qui avaient des portées simples.

3.1.3 La triglycéridémie

Les résultats du tableau 05 indiquent que la triglycéridémie des brebis en période de lactation est située dans les limites des intervalles de références rapportés par Dimauro *et al.* (2008) et Kaneko *et al.*, (2008). Cependant ; en période de gestation, elle dépasse celles de Kaneko *et al.*, (2008), mais elle est restée dans les limites de Dimauro *et al.* (2008) en début et en milieu de gestation, et les dépasse en fin de gestation.

La triglycéridémie de cette étude est significativement plus élevée chez les brebis gestantes. Les valeurs les plus élevées ont été observée en fin de gestation ($0,55 \pm 0,31$ g/l), et les valeurs les plus basses en période de lactation ($0,10 \pm 0,04$ g/l). De même Krajnicakova *et al.*, (1993); Hamadeh *et al.*, (1996); et Nazifi *et al.*, (2002) ont observé des concentrations élevées des triglycérides en fin de gestation, un résultat similaire est souligné par Balikci *et al.* (2007) qui ont noté une augmentation significative ($P < 0.05$) de la triglycéridémie pendant cette phase comparée au 45^{ème} jour post-partum. Ceci contrairement aux résultats rapportés par Piccione *et al.* (2009), mettant en évidence une diminution significative de la triglycéridémie en fin de gestation.

Mazur *et al.* (2009) ; indiquent une augmentation de la concentration plasmatique des triglycérides des brebis en fin de gestation nourries convenablement en comparaison avec des brebis vides, et précisent que cette augmentation est due à l'augmentation de la quantité des triglycérides portés par les VLDL. Cependant, les mêmes auteurs rapportent une baisse de 35% de la triglycéridémie et du

taux des VLDL-triglycérides chez les brebis qui ont subi une restriction alimentaire dans la même période.

Durant la gestation, il a été constaté chez plusieurs espèces une diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase qui pourrait aussi entraîner une hypertriglycéridémie (Knopp *et al.*, 1986). Ainsi, à la fois, la sécrétion et le catabolisme des triglycérides sont altérés au cours de la gestation.

En concordance avec nos résultats, Gonzalez-Garcia *et al.* (2015), ont montré, que la concentration plasmatique des triglycérides chute brutalement après l'agnelage, par la suite son taux reste stable et augmente en fin de la lactation. Ces mêmes auteurs, ont observé que la triglycéridémie était plus élevée chez les brebis à portée simple que celles à portée double ; ce qui concorde également avec nos résultats (tableau 13).

La diminution de la concentration plasmatique des triglycérides durant la lactation est compatible avec une augmentation des besoins énergétiques et une balance énergétique négative (Karapehliyan *et al.*, 2007 ; Antanovité *et al.* 2011b). La baisse des triglycérides et du cholestérol total en début de lactation a été également signalée chez les vaches laitières à cause de l'accroissement de leurs besoins en énergie pendant cette phase (Marcos *et al.* 1990).

Masek *et al.* (2007), rapportent une augmentation de la concentration des triglycérides dans le sang chez la brebis pendant la lactation. Ces mêmes auteurs affirment qu'avec l'avancement de la lactation la production laitière diminue et avec elle la synthèse de la matière grasse.

3.1.4 Relation entre paramètres sanguins du métabolisme énergétique et parité, fertilité et prolificité

Dans notre étude, les concentrations plasmatiques du glucose et du cholestérol, observées chez les brebis en période sèche et de lutte, sont comprises dans les limites des intervalles de référence de la plus part des auteurs (Ramos *et al.*, 1994 ; Baumgartner et Pernthaner, 1994 ; Dimauro *et al.*, 2008, Kaneko *et al.*, 2008 ; Miljenko *et al.*, 2013). Cependant, les valeurs de la triglycéridémie dépassent celles décrites par Kaneko (2008); mais sont comparables à celles trouvées par Dimauro *et al.* (2008).

Nos résultats indiquent que, la parité n'a pas d'effet sur les concentrations plasmatiques du glucose et du cholestérol chez la brebis sèches, résultats observés également par Deghnoche *et al.* (2013a).

L'analyse statistique a révélé que la concentration plasmatique des triglycérides est plus élevée chez les multipares, et les brebis qui ont eu une portée simple. Deghnouche et al. (2013a) ; n'ont indiqué aucune différence significative entre les brebis multipares et primipares pour ce paramètre.

La relation entre la glycémie et la fertilité est très controversée. Certains auteurs associent une faible concentration postpartum du glucose chez la vache, avec une reprise du cycle retardée (Huszenicza et al., 1988 ; Jonsson et al., 1997), un allongement des intervalles vêlage- insémination fécondante (Miettinen, 1991 ; Reist et al., 2003) ou une baisse de la réussite de la première insémination artificielle (Payne et al., 1973 ; Rowlands, 1980 ; Vagneur, 1992). Mais d'autres n'observent aucune relation entre le glucose et les paramètres de reproduction (Harisson et al., 1990 ; Reist et al., 2000 ; Snijders et al., 2001 ; Catunda et al., 2013). Il semblerait que la glycémie soit associée à de l'infertilité quand elle est très nettement en dessous de ses valeurs usuelles (Blowey, 1975 ; Miettinen, 1991).

Cependant, la relation entre la cholestérolémie et la fertilité chez les ruminants a été étudiée par plusieurs auteurs (Westwood et al., 2002 ; Serin et al., 2010) . En effet, le cholestérol est nécessaire à la synthèse des hormones stéroïdiennes ovariennes, en particulier la progestérone (Santos et al., 2008). Plusieurs auteurs signalent une association entre une diminution postpartum du cholestérol plasmatique et un allongement de la période d'anoestrus (Huszenicza et al., 1988), un allongement de l'intervalle vêlage-insémination fécondante (Ingraham et al., 1982 ; Kappel et al., 1984 ; Reist et al., 2003 ; Westwood et al., 2002). De même, Miura et al. (2008) ont rapporté, que le cholestérol sérique est plus élevé chez les vaches gravides que chez les non gestantes.

3.2 Paramètres du métabolisme protéique

3.2.1 La créatininémie

La créatinine est formée dans le muscle à partir de la créatine phosphate par une déshydratation irréversible, elle est positivement influencée par la teneur de l'organisme en créatine qui dépend directement de la masse musculaire ainsi que de l'état corporel, et aussi par le taux de protéolyse et de l'utilisation de l'azote endogène (Caldeira et al., 2007a).

Les valeurs obtenues au cours des différents prélèvements (tableau 08) sont de loin inférieures aux limites des intervalles de référence, rapportés par Simpraga et al. (2013) et Kaneko et al., (2008) ; mais se situent dans celles mentionnées par Baumgartner et Pernthaner, (1994). Nos valeurs sont également très inférieures à celles obtenues par Deghnouche et al. (2011) sur des brebis *Ouled Djellal* des zones arides algériennes.

La valeur la plus élevée est observée chez les brebis en milieu de lactation ($8,59 \pm 0,87 \text{ mg/l}$), et la valeur la plus faible chez les brebis en début de gestation ($6,44 \pm 0,68 \text{ mg/l}$). Gurgoze et *al.* (2009) ont observé des valeurs significativement élevées de la créatinémie au 14^{ème} jour postpartum par rapport aux jours 21 et 120 de la gestation. Piccione et *al.*, (2009) ont obtenu des valeurs qui sont décroissantes avec l'avancement de la gestation et croissantes avec l'avancement de la lactation avec l'atteinte du pic au tarissement.

Tout comme les protéines totales, l'albumine et l'urée, la créatinine peut être utilisée comme élément supplémentaire d'indicateur de l'apport protéique (Caballero et *al.*, 1992 ; Antunović et *al.*, 2011a). Dans la présente étude, l'augmentation de la concentration plasmatique de la créatinine en milieu de la lactation, est probablement due à la mobilisation des protéines musculaires pour soutenir la production laitière et assurer l'approvisionnement de la mamelle en acides aminés, (Dias et *al.*, 2010), comme l'indique également la faible NEC (2,39) enregistrée à ce stade (figure 22). En effet, cette mobilisation entraîne un catabolisme protéique qui s'accompagne d'une augmentation des concentrations circulantes d'urée (tableau 08) et de créatinine, ainsi la capacité de filtration rénale se trouve dépassée, et le foie et les reins deviennent hyperactifs (El-Sherif et Assad, 2001) ; le foie intervenant dans le recyclage de l'urée (Morgante, 2004) et le rein pour la filtration de la créatinine et de l'urée (Dias et *al.*, 2010). Cependant la valeur élevée de la créatinémie, associée à l'augmentation de la NEC (3,01) en milieu de gestation, pourrait être plutôt, le résultat de l'augmentation de la masse musculaire, puisque comme cité précédemment ; la quantité de créatinine formée chaque jour dépend du contenu du corps en créatine qui à son tour dépend de la prise alimentaire, du taux de synthèse de la créatine et de la masse du muscle (Caldeira et *al.*, 2007b ; Piccione et *al.*, 2009).

3.2.2 Les protéines totales

Les protéines plasmatiques regroupent les albumines (40-50 % des protéines plasmatiques), les globulines (40-50 % des protéines plasmatiques) et le fibrinogène. En pratique, les concentrations plasmatiques en albumine, en globulines, et en protéines totales sont mesurées et la concentration en fibrinogène en est déduite. Toutes ces protéines, synthétisées par le foie, servent également de marqueurs hépatiques (Vagneur, 1992).

Le taux des protéines plasmatiques ou sériques peut refléter l'état nutritionnel ou sanitaire de l'animal. En effet, il varie avec l'apport alimentaire ; une augmentation de l'ingestion de protéines entraîne habituellement une augmentation de la synthèse de protéines au niveau corporel. Il y a lieu de rappeler également le lien étroit entre l'apport en énergie métabolisable de la ration et la synthèse

des protéines bactériennes ; où une déficience énergétique induit une réduction concomitante dans la synthèse de protéines microbiennes et donc, une faible contribution des protéines microbiennes aux besoins de la brebis surtout en fin de gestation (Dawson et *al.*, 1999).

Les valeurs des protéines totales circulantes observées du début de la gestation jusqu'au sevrage (PS2) sont situées dans les limites des intervalles de référence de la plupart des auteurs (Ramos et *al.*, 1994 ; Baumgartner et Pernthaner, 1994 ; Dimauro et *al.*, 2008 ; Kaneko et *al.*, 2008 ; Simpraga et *al.*, 2013). Cependant, en période de lutte (PS1), elles dépassent celles de Ramos et *al.* (1994) ; Baumgartner et Pernthaner, (1994) et Kaneko et *al.*, (2008).

Les résultats de notre étude, indiquent des différences significatives de la protéinémie entre les stades physiologiques, en effet, si nous prenons en considération les catégories de brebis ; les valeurs les plus élevées sont observées chez les brebis sèches et les plus basses chez les allaitantes. Nous avons également noté une différence significative entre les brebis gestantes et allaitantes ($p < 0,0005$).

Pareillement, Antunović et *al.* en 2004 et 2011a, ont rapporté des valeurs sériques en protéines totales élevées chez les brebis vides comparativement aux brebis gestantes et celles en lactation. De leur part El-sherif et Assad, (2001) ; Meziane, (2001), et Piccione et *al.* (2009) ont décrit une augmentation significative de la protéinémie chez les gestantes. Brozostowski et *al.* (1996) et El-Sherif et Assad (2001) ; ont montré que la protéinémie diminue en fin de gestation et atteint graduellement sa valeur de référence durant la lactation. Egalement une diminution des taux sériques de ce paramètre était notée au 150^{ème} jour par Balikci et Yildiz (2005), et au 120^{ème} jour par Gurgoze et *al.* (2009) de la gestation comparée aux autres stades de cette période, ceci est en accord avec nos résultats. Des protéinémies et des glycémies basses étaient observées à la fin du premier, du second, du troisième, et du quatrième mois de gestation comparées aux brebis vides (Al-Dewachi, 1999 ; Purohit et *al.*, 1999).

Deghnouche et *al.* (2011), rapportent que chez les brebis *Ouled Djellal* des zones arides les valeurs les plus basses étaient observées chez les brebis vides et les plus élevées chez les brebis en lactation, ce qui est discordant avec nos résultats.

Baumgartner et Pernthaner, (1994) ; Roubies et *al.* (2006) ; et Yokus et *al.* (2006), n'ont pas décrit d'effet significatif du stade physiologique sur la protéinémie.

Nos résultats indiquent ; comparativement à la période de lactation, que les concentrations plasmatiques les plus élevées des protéines totales, sont enregistrées, dans la période de lutte et la première moitié de gestation.

L'augmentation en période de lutte pourrait être expliquée par le flushing alimentaire et une meilleure utilisation des nutriments. Alors que la diminution de la protéinémie durant la fin de gestation, pourrait être attribuée au fait que le fœtus synthétise ses protéines à partir des acides aminés de sa mère, et que sa croissance surtout musculaire atteint un niveau maximal pendant la fin de la gestation (Jainudee et Hafez, 1994 ; Antunović et *al.*, 2002).

D'un autre côté la diminution de la protéinémie chez les brebis en début de la lactation pourrait être expliquée par l'extraction et le passage des immunoglobulines dans le colostrum via les glandes mammaires le dernier mois de gestation ou en début de lactation (Kaneko et *al.*, 1997 cités par Otto et *al.*, 2000).

Dans notre étude, nous avons également constaté une augmentation de la protéinémie au fur et à mesure que la lactation progresse, résultat observé également par plusieurs auteurs (Jelinek et *al.*, 1985; Krajnieakova et *al.*, 2003; et Karapehlivan et *al.*, 2007 ; Antanović et *al.*, 2011b).

3.2.3 L'albuminémie

L'albumine est une protéine synthétisée dans le foie. Elle sert au maintien de la pression oncotique et à d'autres fonctions telles que, le transport des hormones thyroïdiennes, les vitamines liposolubles, les acides gras libres, le calcium, et la bilirubine non conjuguée. Cette dernière est évaluée autant que les protéines totales comme un indicateur de la nutrition protéique (Sakkinen et *al.*, 2005).

Cependant, l'albuminémie est considérée comme un critère délicat à interpréter. Plusieurs circonstances conduisent à une baisse de l'albuminémie, un déficit alimentaire en azote prolongé, une altération de la fonction hépatique (métabolique, infectieuse, parasitaire), une infection chronique (qui entraîne une augmentation des immunoglobulines au dépend de l'albumine) ou une augmentation de la synthèse du glucose à partir des acides aminés (néoglucogénèse) (Stevens et *al.*, 1980 ; Rowlands, 1980 ; Bell et *al.*, 2000). Son interprétation nécessite souvent l'évaluation simultanée d'autres métabolites, énergétiques et hépatiques en particulier.

La concentration plasmatique de l'albumine en début de lactation est inférieure aux limites des intervalles de référence rapportés par Baumgartner et Pernthaner, (1994) ; Kaneko, (2008) et

Simpraga et *al.* (2013) ; alors qu'en fin de gestation la valeur de l'albuminémie dépasse la limite supérieure des intervalles indiqués par Kaneko et *al.*, (2008).

Dans cette étude, les valeurs de l'albuminémie des brebis gestantes sont significativement supérieures à celles des brebis allaitantes ($p < 0,000009$). Nos résultats sont en accord avec ceux de Baumgartner et Pernthaner, (1994), Shetaewi et Daghash, (1994); Deghnouche et *al.* (2011) et Antanovic et *al.* (2011a), qui ont noté une influence significative du stade reproductif sur le taux sérique de l'albumine qui augmente durant la gestation ; ils concordent aussi avec ceux de Gurgoze et *al.* (2009) ; et Piccione et *al.* (2009), qui ont décrit une augmentation significative de l'albuminémie pendant la fin de la gestation. Sevinc et *al.* (1999), ont noté également une augmentation significative des taux sériques de ce paramètre aux septième et huitième mois de gestation chez la vache.

Certains auteurs attribuent la baisse de l'albuminémie en début de la lactation, à une diminution des synthèses protéiques du foie, qui est due soit à l'infiltration graisseuse qui fait suite à la mobilisation des réserves corporelles (Rowlands et *al.*, 1977 ; Grummer, 1993) ; soit à une diminution de la disponibilité des acides aminés utilisés prioritairement pour satisfaire la demande mammaire en acides aminés et en glucose (Chilliard, 1999).

En désaccord avec nos résultats Antunović et *al.* (2004) ont souligné des concentrations sériques significativement plus élevées chez les brebis allaitantes que chez les brebis gestantes ou vides. De leur part Karapehliyan et *al.* (2007) ont observé que l'albuminémie, au 1^{er} jour de lactation était significativement plus élevée par rapport au 30^{ème} jour ($P < 0.001$). De même, El-Sherif et Assad (2001) ont rapporté une augmentation de l'albuminémie, et du rapport albumine/globuline pendant la lactation comparée à la période sèche

Des taux élevés d'albumine et de créatinine ont été aussi décrits lors de déshydratation et d'hémoconcentration (Fischbach, 2000 ; Wallach, 2000).

Par ailleurs il est bien connu que l'albumine représente une source importante d'acides aminés pour le fœtus et la mère (Jainudeen et Hafez, 1989), et qu'il y a une relation directe entre le statut nutritionnel ou précisément entre l'ingestion des protéines et le taux sérique d'albumine mais avec un délai de réaction plus long que pour l'urée (Rowlands, 1980 ; Hoaglund et *al.*, 1992; Hoffman et *al.*, 2001). Donc, il est probable que de meilleures conditions d'alimentation des animaux peuvent engendrer des augmentations de ce paramètre dans le long terme.

Selon Kaneko et *al.* (2008), chez la brebis l'albumine plasmatique diminue jusqu'à des valeurs minimales durant la moitié de la gestation et retrouve des valeurs normales en fin de gestation, alors que les protéines totales et les globulines diminuent progressivement le long de la gestation.

3.2.4 L'urémie

L'urémie est soumise à de grandes fluctuations liées à l'importance des apports protéiques de la ration et surtout à l'efficacité protéique chez les petits ruminants (Friot and Calvet, 1973).

Elle constitue un bon indicateur de l'apport azoté chez les ovins et les caprins (Gürgöze et *al.*, 2009), ainsi que chez les bovins (Wolter, 1992). D'ailleurs, chez les ruminants elle est très bien corrélée avec l'urée du lait, avec laquelle elles reflètent fidèlement l'apport protéique (Marton et *al.*, 2009), et que l'urémie seule peut être également indicative d'une non disponibilité contemporaine « instantané » des protéines digestibles au niveau ruminal (Sargison and Scott, 2010).

La plus part des valeurs de l'urémie relevées lors des différents stades (tableau 08) sont situées dans les limites des intervalles de référence rapportés par (Ramos et *al.*, 1994 ; Baumgartner et Pernthaner, 1994 ; Dimauros et *al.*, 2008 ; Kaneko et *al.*, 2008 ; Simpraga et *al.*, 2013) excepté, en début et milieu de la lactation ; où ces valeurs dépassent celles de Kaneko et *al.* (2008).

Cette étude montre une augmentation considérable et significative ($p < 0,0001$) de la concentration plasmatique de l'urée durant la lactation, en comparaison avec les autres périodes (gestation et période sèche). Chez les brebis gestantes, l'urémie est la plus faible, en effet elle décline en début de gestation ($0,27 \pm 0,08$ g/l) et en milieu de celle-ci ($0,26 \pm 0,05$ g/l), et ensuite augmente avant la parturition ($0,42 \pm 0,13$ g/l). Nos résultats sont comparables avec ceux rapportés par Deghnouche et *al.* (2011) et Antanović et *al.* (2011a) et différents de ceux de West (1996), Shetaewi et Daghash (1994) et Piccione et *al.* (2009), qui ont souligné une urémie plus importante chez les brebis gestantes que chez celles vides ou en lactation.

El Sherif et Assad, (2001), ont constaté que l'urémie commence à augmenter à partir de la 10^{ème} semaine de gestation pour atteindre une concentration maximale au moment de la parturition, ceci a été attribué chez les ruminants domestiques au catabolisme des protéines corporelles stimulé par le cortisol (Silanikove, 2000). De même, Antunović et *al.* (2002) ont rapporté des concentrations sériques élevées de l'urée pendant le dernier mois de la gestation et le début de la lactation.

Raofi et *al.* (2013), indiquent que la concentration sérique de l'urée atteint son pic durant la parturition. Cette augmentation pourrait être due à la diminution de la filtration glomérulaire et la réduction de la clairance de l'urée pendant la fin de la gestation et la lactation (Rodriguez et *al.*,

1996), ou encore comme décrit par Grizard et *al.* (1979), pendant la fin de la gestation les teneurs sanguines de certains acides aminés non indispensables libres sont diminuées et l'urémie est augmentée ; ceci traduit un accroissement du catabolisme des acides aminés et de la synthèse de glucose à partir de ces composés.

Cependant Brozostowski et *al.* (1996), ont observé que l'augmentation du taux de l'urée est surtout marquée en début de gestation, et il atteint des niveaux bas vers la fin de cette période. Gurgoze et *al.* (2009), ont souligné également des taux significativement élevés de l'urémie au jour vingt et un comparés aux jours cent vingt et cent quarante cinq de la gestation et aux jours sept et quatorze de la lactation.

Par contre d'autres auteurs n'ont constaté aucun effet de la gestation sur l'urémie (Scott et Robinson, 1976 ; Meziane, 2001).

Par ailleurs, nos résultats concordent avec ceux de Karapehliyan et *al.* (2007) qui ont constaté que l'urémie augmente avec la progression de la lactation et diminue pendant la période sèche et ils confirment qu'elle est significativement élevée au trentième jour de lactation comparée au premier jour et trois semaines après le tarissement ($p < 0.001$).

Le taux plasmatique élevé de l'urée durant la lactation, pourrait être soit :

- ✓ le résultat d'un catabolisme des protéines musculaires lorsque de grandes quantités de réserves musculaires sont mobilisées (Antanović et *al.*, 2011a) ;
- ✓ secondaire à un déficit en énergie fermentescible qui limite la synthèse microbienne et provoque une accumulation d'ammoniac dans le rumen (Rowlands, 1980).

3.2.5 Relation entre paramètres sanguins du métabolisme protéique et parité, fertilité et prolificité

Les valeurs moyennes de l'urémie en fonction de l'état physiologique (tableau 15), chez toutes les brebis étaient comprises dans la fourchette des valeurs physiologiques, ces valeurs sont statistiquement plus élevées chez les brebis gestantes ($0,36 \pm 0,06\text{g/l}$) que chez les non gestantes ($0,30 \pm 0,04\text{g/l}$), ce qui va à l'encontre des études faites par plusieurs auteurs (Elrod and Bulter 1993 ; Butler, 1998) qui ont pu mettre en évidence les conséquences négatives d'une hyperurémie sur la fertilité. Marton et *al.* (2009), indiquent qu'une urémie supérieure à 7 mmol/l ($0,42\text{g/l}$) se présente comme un seuil critique, au-delà duquel il y a ; une diminution du pH utérin, affectant la survie des spermatozoïdes; un effet cytotoxique sur les spermatozoïdes et les ovocytes voire sur l'embryon, en limitant la capacité des oocytes à devenir les blastocytes (Elrod et Bulter 1993); une diminution de la progestéronémie et une augmentation de la sécrétion de $\text{PG2}\alpha$ (Butler 1998). Hoon et Rooyen, (2012) ont également rapporté une baisse du taux de conception et du poids des agneaux

à la naissance chez des brebis dont l'alimentation a été supplémentée avec des taux élevés d'urée. Cependant, nos résultats restent inférieurs aux seuils d'excès et supérieurs aux seuils de carences rapportés dans la littérature qui sont respectivement (0,42g/l et 0,15g/l) (Vagneur, 1992 ; Ferguson, 1996) ; et les urémies moyennes enregistrées, témoignent plutôt d'une ration équilibrée et ne présentent pas un excès d'azote non dégradable.

Les concentrations plasmatiques en protéines totales et en albumine, ont été significativement plus élevées chez les multipares par rapport aux primipares, résultats rapportés également par Bonev et *al.* (2012). Cependant Deghnouche, (2011), n'a observé chez les brebis *Ouled Djellal* des zones arides, aucune différence entre ces deux catégories.

3.3 Paramètres enzymatiques

L'activité des enzymes dans le plasma et d'autres fluides corporels peut être modifiée par leur vitesse de libération à partir des organes, par la distribution des enzymes dans le compartiment extracellulaire, et par la vitesse et les voies d'élimination et l'inactivation de l'enzyme. Ces facteurs sont influencés par la variabilité individuelle, la maladie, les médicaments, l'exercice...etc., qui doivent être considérés pour assurer une utilisation plus efficace du diagnostic enzymatique dans la pratique vétérinaire (Braun et *al.*, 2010).

Le dosage des ALAT a peu d'intérêt chez les ruminants adultes, cependant, et selon Braun et *al.* (1978) il est considéré comme un bon test sensible et spécifique de cytolyse hépatique chez les jeunes animaux. En revanche, la recherche de l'ASAT peut se révéler utile notamment dans le dépistage et surtout le suivi des hépatites aiguës mais comme cela peut aussi signifier une atteinte musculaire, il faut l'utiliser avec un marqueur plus spécifique (γ GT, GDH ou SDH pour le foie, CK pour les muscles).

3.3.1 L'ASAT

Les concentrations de l'activité plasmatique des ASAT, observées dans cette étude sont globalement situées dans les limites des intervalles de référence de la plus part des auteurs (Ramos et *al.*, 1994 ; Baumgartner et Pernthaner, 1994 ; Dimauro et *al.*, 2008 ; Kaneko et *al.*, 2008 ; Simpraga et *al.*, 2013).

L'activité enzymatique de l'ASAT est plus élevée chez les brebis allaitantes comparativement aux brebis gestantes et aux brebis vides. Notre résultat est en accord avec celui de Jacob et *al.* (2001) qui ont décrit une augmentation de l'activité de cette dernière en postpartum, et il confirme également l'observation de Ramos et *al.* (1994), qui ont souligné une augmentation de l'activité de

l'ASAT chez les brebis en lactation, et une diminution chez celles en fin de gestation, ils ont expliqué cette observation par l'augmentation de la taille du foie.

Baranowski et Kmiec, (1997) ont rapporté dans leurs travaux ; que l'activité de l'ASAT est plus élevée chez les brebis en fin de gestation comparée aux autres groupes, et expliquent, que les membranes cellulaires des hépatocytes à ce moment précis, présentent une plus grande perméabilité qui montre la grande fonction de désintoxication du foie chez la brebis gestante. El sherif et Assad (2001) ont remarqué cette augmentation à partir de la deuxième semaine de gestation, une situation pareille était décrite chez la chèvre par Jana et *al* (1991). Dans d'autres études, il a été signalé une élévation de l'activité d'ASAT sous l'effet des glucocorticoïdes qui sont sécrétés pendant la gestation (Bell et *al*, 1989).

Antunović et *al*. (2004) ont suggéré que l'activité élevée de l'ASAT pourrait correspondre à un déficit protéique et à une supplémentation énergétique de la ration en relation avec une grande activité métabolique du foie, et un exercice physique important des brebis sur les pâturages. Toutefois Baranowski (1995), a rapporté que l'activité des enzymes du métabolisme protéique l'ALAT et l'ASAT, chez les animaux au pâturage est basse et pourrait être en relation avec les taux des protéines totales du sang.

Baumgartner et Pernthaler,(1994) ; et Yokus et *al*, (2006), ont confirmé l'effet significatif du stade reproductif sur l'activité enzymatique de l'ASAT, ceci est en concordance avec nos résultats. La même observation a été rapportée chez le dromadaire (Seboussi et *al.*, 2004). Toutefois Khan et *al*. (2002), ont signalé que l'activité de cette enzyme n'était pas affectée par le stade physiologique chez les ovins.

3.3.2 L'ALAT

Les concentrations de l'activité plasmatique des ALAT, observées dans cette étude sont situées dans les limites des intervalles de référence de la plus part des auteurs (Ramos et *al.*, 1994 ; Baumgartner et Pernthaler, 1994 ; Dimauros et *al.*, 2008 ; Kaneko et *al.*, 2008 ; Simpraga et *al.*, 2013).

L'activité enzymatique de l'ALAT enregistrée dans cette étude, augmente en milieu de gestation et en périodes sèches. Ramos et *al*. (1994), ont rapporté une augmentation de l'activité d'ALAT chez les brebis gestantes comparées aux brebis allaitantes et aux brebis vides, cependant Antunović et *al*. (2004) ont décrit une augmentation non significative de l'activité de cette dernière chez les brebis en lactation ce qui est en accord avec nos résultats. Par ailleurs El Sherif et Assad, (2001) ont décrit

une augmentation significative de l'activité de l'ALAT chez les brebis gestantes à partir de la deuxième semaine, d'autres auteurs ont remarqué que l'activité de cette enzyme atteint son maximum dans les deux premiers mois de la lactation puis diminue progressivement jusqu'à la fin de cette période, d'autre part Sarma et Ray (1985), ont constaté chez la chèvre une élévation de l'activité enzymatique de l'ALAT dix jours avant la parturition et dix jours postpartum, cet état pourrait être le résultat d'un effort musculaire intense (Vihan et Rai 1987; Kaushik et Bugalia 1999; Iriadam, 2007). EL Hassanein et Assad (1996), ont confirmé cette hypothèse chez le cheval et les camelins. L'augmentation de l'activité des transaminases pourrait indiquer des déséquilibres dans certaines cellules musculaires et hépatiques dus à l'intensification des voies de la néoglucogenèse associée à la gestation (El Sherif et Assad, 2001).

Grigoryant et Tatevosyan, (1982) ; Karadjole et *al.* (1986) ; Yokus et *al.* (2006) et Deghnouche et *al.* (2013a) ont souligné une influence significative du stade physiologique sur l'activité de l'ALAT, la même constatation est obtenue dans notre étude. Les activités enzymatiques de l'ALAT et de l'ASAT sont de bons indicateurs de la mobilisation des réserves protéiques du corps quand l'animal est en balance énergétique négative (Caldeira et Portugal, 1991).

3.4 Paramètres du métabolisme minéral

Le calcium et le magnésium sont des constituants du squelette et les cofacteurs de nombreuses enzymes ; ils interviennent dans la contractilité musculaire. Le calcium permet la transmission de l'influx nerveux. Le phosphore intervient dans le métabolisme osseux, l'équilibre acido-basique ; c'est un composant de nombreuses molécules structurales (phospholipides, acides nucléiques) et fonctionnelles (ATP, glucose-6-phosphate). Calcium, phosphore et magnésium sont des minéraux majeurs, principalement stockés dans le squelette, et très fortement mobilisés en début de lactation.

3.4.1 La calcémie

La concentration plasmatique du calcium est sous la dépendance étroite d'un contrôle endocrinien, susceptible de masquer les effets liés à des variations à court terme des apports alimentaires (Rowlands, 1980 ; Kronfeld et *al.*, 1982, Meschy, 2010).

Les concentrations plasmatiques du calcium observées sont inférieures aux limites des intervalles de référence rapportées par (Baumgartner et Pernthaner, 1994 ; Kaneko et *al.*, 2008 ; Simpraga et *al.*, 2013), et sont dans les limites de Dimauro et *al.* (2008).

Les deux grandes et significatives fluctuations de la calcémie, observées le long de cette étude, sont : son augmentation en fin de gestation et sa diminution en début de la lactation ; alors qu'au cours des différents autres stades, elle est restée relativement stable.

Antunović *et al.* (2004), ont rapporté que la calcémie est plus élevée chez les brebis gestantes et vides comparées aux brebis allaitantes. Ce qui est en accord avec nos résultats qui sont confirmés par d'autres recherches qui ont indiqué des calcémies plus basses en postpartum que pendant la gestation (Abdelrahman *et al.*, 2002 ; Krajnicakova *et al.*, 2003 ; Yokus et Cakir, 2006 et Moghaddam et Hassanpour, 2008). Haenlein (1991), considère que la chute du taux plasmatique en Ca à la parturition, comme un signal d'alarme à la glande parathyroïde pour libérer plus d'hormone (PTH), afin de répondre aux exigences accrues en Ca pour le maintien de la lactation (Braithwaite, 1983a).

L'augmentation de l'albuminémie et de la magnésémie en fin de gestation, pourrait être en relation avec la concentration élevée du calcium durant cette période, en effet l'interprétation de la valeur mesurée du calcium total doit être faite en fonction de la concentration en albumine, une hypoalbuminémie par exemple peut provoquer une diminution de la quantité de calcium lié aux protéines et donc une possible hypocalcémie totale et inversement (Schenck, Chew, 2010). Le magnésium, augmente la résorption osseuse du Ca, en stimulant la réponse des ostéoclastes à la sécrétion de la PTH (Mecshy, 2010). Et l'hypertrophie de la parathyroïde rapportée durant la gestation augmente également la résorption osseuse du calcium et par conséquent la calcémie (Georgievskii *et al.*, 1982 ; Kadzere *et al.*, 1996 ; Mohamed Elsir et Abdalla Mohamed, 2010). Cette mobilisation du Ca osseux de la mère est nécessaire pour la formation du squelette du fœtus.

Barlet *et al.* (1971), indiquent, que contrairement à ce qui se passe chez la vache et la chèvre, il n'apparaît chez la brebis à la mise bas, ni d'hypocalcémie, ni d'hypophosphatémie significatives. Également Tanritanir *et al.* (2009), n'ont signalé aucune différence significative de cet élément entre les périodes pré ou postpartum. De leur part Lincoln and Lane, (1990) ont suggéré que la calcémie diminue graduellement quelques jours après la mise bas. Par ailleurs Abdelrahman (2008), a rapporté que les besoins en calcium augmentent avec l'évolution de la gestation et a signalé aussi que le stade reproductif a une influence considérable sur les concentrations sériques des minéraux, ce qui est en accord avec Bickhardt *et al.* (1999) et Sykes (2007).

Elias et Shainkin-Kestenbaum, (1990) et Yokus *et al.* (2004), qui ont rapporté une hypocalcémie chez les brebis le dernier mois de la gestation, ont attribué cette situation à l'augmentation des besoins du fœtus en calcium. Roubies *et al.* (2006) ; Gürgöze *et al.* (2009) et Deghnouche *et al.* (2013b) n'ont noté aucune influence significative du stade physiologique sur la calcémie.

3.4.2 La phosphorémie

La teneur du phosphore n'est pas soumise à un contrôle endocrinien aussi strict que celui de la calcémie, et sa concentration sanguine reflète assez correctement le niveau des apports alimentaires (Rowlands, 1980 ; Satter, 2000 ; Meschy, 2010).

Les concentrations plasmatiques du phosphore observées sont situées dans les limites des intervalles de référence rapportées par (Baumgartner et Pernthaner, 1994 ; Dimauro et *al.*, 2008 ; Kaneko et *al.*, 2008 ; Simpraga et *al.*, 2013).

Les valeurs de la concentration plasmatique en phosphore ne varient pas significativement au cours de la gestation, elles sont plus faibles durant la lactation et augmentent en périodes sèches. Yokus et *al.* (2004), ont démontré que la lactation diminue les taux sériques de cet élément minéral comparativement à la gestation. Alonso et *al.* (1997), ont également observé des phosphorémies élevées chez les brebis *Merinos* en début de gestation comparées à celles en lactation, ceci pourrait être dû à l'augmentation des pertes de ce macroélément dans les phospholipides du lait. Contrairement, Antunović et *al.* (2004) ; Roubies et *al.* (2006) et Deghnouche et *al.* (2013b) ; ont rapporté des valeurs supérieures chez les brebis allaitantes comparativement aux brebis gestantes et aux femelles vides. Par ailleurs Mohamed Elsir et Abdalla Mohamed (2010), ont décrit une diminution significative de la phosphorémie pendant la fin de la gestation et qui augmente à la parturition. Braithwaite (1983b), a attribué cette diminution à l'augmentation de la mobilisation de cet élément du sang maternel, qui n'est pas équilibré par une augmentation de son absorption à partir de l'intestin ou de l'os.

3.4.3 La magnésiémie

Le Magnésium (Mg) est nécessaire pour le développement normal du squelette et l'un des plus importants activateurs des enzymes. Les indicateurs du statut magnésien (concentration urinaire et plasmatique) sont plus sensibles à l'excès qu'à l'insuffisance d'apport. Ainsi, le magnésium urinaire est un bon reflet de l'apport pléthorique ; en revanche, la magnésiémie qui est étroitement corrélée aux apports alimentaire (Rowlands, 1980) ne diminue significativement qu'en cas de carence sévère conduisant rapidement aux accidents tétaniques (Meshy, 2010).

Puls, (1994) ; Underwood et Suttel (1999) et Ewing et Charlton (2005) ; ont indiqué que chez les ovins ; la limite de carence en Mg dans le plasma est de 0,2mmol/l (5mg/l) et que le seuil de toxicité est de 1,6 mmol/l (39mg/l).

Les concentrations plasmatiques du magnésium observées sont de loin inférieures aux limites des intervalles de référence décrites par Simpraga et *al.* (2013) (32mg/l - 41mg/l), cependant, elles correspondent à celles de Baumgartner and Pernthaner, (1994) (17mg/l - 29mg/l).

Plusieurs auteurs ont rapporté des différences significatives entre la gestation et la lactation pour les taux sériques du Mg chez les ovins (Kulcu et Yur, 2003, Dar et *al.* 2014) et chez la chèvre (Kadzere et *al.*, 1996 ; Ahmed et *al.* 2000 ; Mbassa et Poulsen, 1991).

Nos résultats sont en accord avec ceux de Sansom et *al.* (1982) qui ont souligné une forte concentration sérique du magnésium chez les brebis en fin de gestation, et qui diminue à la parturition et à 3 semaines de postpartum. En concordance également avec nos résultats, Roubies et *al.* (2006), ont rapporté que les concentrations sériques du Mg étaient plus élevées chez les brebis en lactation comparativement aux brebis vides et sèches.

Azab et Maksoud (1999), ont signalé une augmentation de la magnésiémie à la troisième semaine prepartum suivie par une baisse non significative. Cette diminution devient significative ($p < 0,05$) au moment de la parturition. Tanritanir et *al.*(2009) de leurs part; ont rapporté que la magnésiémie diminue légèrement dans la période postpartum, cependant cette diminution n'est pas considérée statistiquement significative.

Le taux sérique du magnésium est influencé par le niveau des protéines (Hendricks et *al.*,1970) ainsi que celui du calcium et du phosphore (Underwood et Suttle,1999), dans la ration. Mohamed Elsir et Abdalla Mohamed (2010) ont rapporté une diminution de la magnésiémie en début de gestation puis une augmentation progressivement avec l'évolution de cette dernière et une chute à la fin de cette période. Ce modèle de changement ne peut pas être expliqué par un déséquilibre entre les apports et les besoins. Cependant les facteurs qui influencent l'absorption intestinale du Mg tel que la teneur de la ration en protéines et en ammonium pourrait être impliquée.

Les résultats de notre étude, indiquent une chute de la magnésiémie en début de la lactation et au cours de la 3^{ème} semaine après le sevrage (PS2). Cette dernière période coïncide avec le début du printemps et l'herbe (jeune) qui pousse est carencé en magnésium (teneurs élevées en potassium et azote solubles, faible en sodium et en énergie), ce qui diminue l'apport à la brebis, en plus durant cette période, nous avons constaté également une baisse de la NEC (2,10), qui signifie une mobilisation des réserves lipidiques. En effet les systèmes enzymatiques impliqués dans la lipolyse requièrent du magnésium comme cofacteur, il s'en suit une intense captation du magnésium sanguin par les adipocytes (Meschy, 2010) ; et les réserves corporelles de magnésium sont très faibles. Pour

70%, cet élément est stocké au niveau des surfaces cristallines de la charpente osseuse, surtout au niveau des côtes et des vertèbres. Si chez les jeunes animaux, cette charpente est relativement perméable, permettant de satisfaire les besoins en magnésium pendant 40 à 50 jours, chez l'adulte, les réserves ne permettent pas d'assurer les besoins plus de 4 à 5 jours. Les adultes sont donc très dépendants de l'apport alimentaire en magnésium. Si la ration est pauvre, les réserves sont rapidement épuisées et il en résulte une chute de concentration au niveau sanguin mais aussi dans le liquide céphalorachidien et dans l'urine, ainsi que dans des organes tels que le cœur ou l'encéphale. Tous ces arguments pourraient en partie expliquer, la faible concentration plasmatique en magnésium enregistrée dans cette période. Pareillement, le déclin de la magnésiémie en début de la lactation pourrait être expliqué par le fait que les brebis au cours de cette période, en plus du stress de la parturition et de la lactation, soient souvent en bilan énergétique négatif, ce qui implique une lipomobilisation et par conséquent une consommation du magnésium circulant (Martens et Rayssiguier, 1980) (figure 31).

L'hypomagnésiémie subclinique, peut survenir chez certains animaux pendant de longues périodes et souvent pendant des mois ; elle entraîne par conséquent, une hypocalcémie, qui provient de la faible réponse des ostéoclastes aux sollicitations de la PTH. Chez la vache par exemple ; un taux de magnésium sérique inférieur à 19mg/l est associé à une diminution de l'urée sanguine, ce qui suggère, qu'une carence marginale en Mg peut causer une diminution de la prise alimentaire (kaneko et *al.*, 2008) par diminution de l'appétit et des performances attribuables à une diminution de la digestibilité des fibres végétales. Ainsi, Durand and Komisarczuk (1988) cités par Meschy (2010), considèrent qu'une concentration en magnésium inférieure à 0,8g/kg MS induit une réduction de l'activité cellulolytique des micro-organismes du rumen.

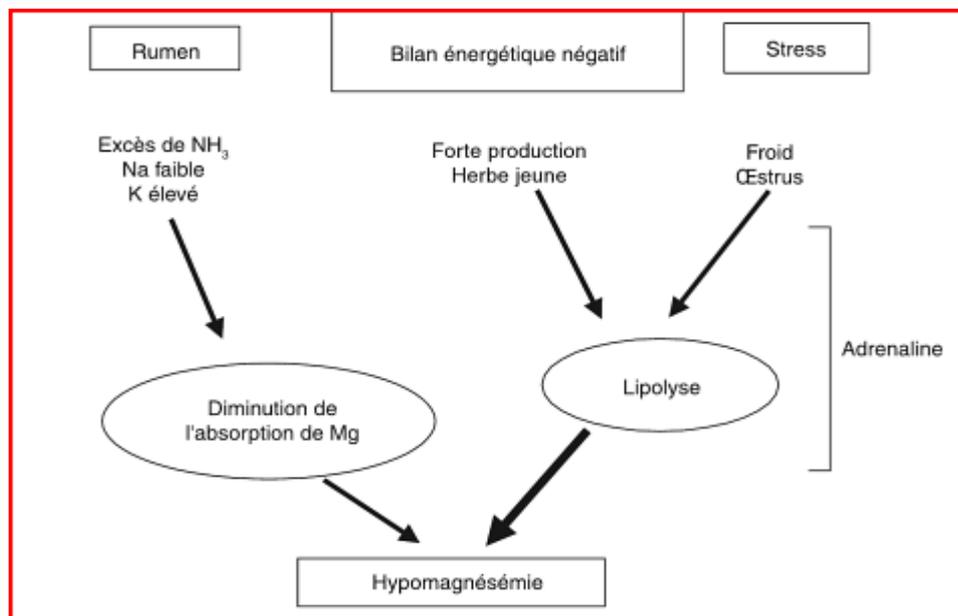


Figure 31 : Origine de l'hypomagnésémie (d'après Meschy, 2010)

3.4.4 Les électrolytes : potassium, sodium et chlore

Les éléments minéraux dissous sont inégalement répartis dans la phase liquide de l'organisme qui représente 60% du PV d'un mammifère. Ainsi, le potassium est majoritairement intracellulaire alors que le sodium et le chlore sont principalement présents dans les liquides extracellulaires. Les électrolytes interviennent dans le maintien des constantes physicochimiques (équilibre acido-basique et pression osmotique) des compartiments liquidiens et dans la régulation des flux d'eau dans l'organisme. Le gradient électrochimique entre les contenus cellulaires et extracellulaires participe, en particulier, à la transmission de l'influx nerveux et à la contraction musculaire. L'homéostasie du métabolisme hydrominéral étant principalement assurée par le rein et relevant donc d'avantage de la physiologie animale que de la nutrition.

Le maintien à des valeurs physiologiques des paramètres plasmatiques et cellulaires résulte d'une part de la modification du volume et de la concentration minérale de l'urine et, d'autre part, de variations du volume sanguin. Ces mécanismes sont soumis à une triple régulation hormonale : la vasopressine, ou hormone antidiurétique (ADH) ; le système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS) et le facteur natriurétique auriculaire (*atrial natriuretic factor, ANF*) (Meschy, 2010).

La natrémie et la chlorémie : Bien qu'ils remplissent des fonctions propres, sodium et chlore sont souvent considérés ensemble en raison de leurs interrelations fonctionnelles, de leur rapport à l'égard des besoins des animaux et de leur mode d'approvisionnement (souvent fournis sous forme de chlorure de sodium).

Les concentrations plasmatiques du sodium durant toutes les périodes de prélèvement, ainsi que celles du chlore en période de lactation sont situées dans les limites de l'intervalle de référence rapportées par Kaneko et *al.* (2008). Cependant, les taux plasmatiques du Cl enregistrés dans les périodes sèches (PS1 et PS2) et au cours de la gestation, sont supérieurs aux limites citées par le même auteur.

La concentration plasmatique du sodium a démontré une tendance croissante, mais non significative dans la première moitié de la gestation, et une baisse significative en fin de gestation jusqu'au milieu de la lactation. Boulfekhar et Brudieux (1980), ont rapporté dans leur étude sur des brebis *Tadmit*, que les variations du Na plasmatique pendant la gestation sont très limitées autour d'une moyenne de 140mmol/l ; avec une augmentation significativement le 45^{ème} jour après la période de lutte. Cependant ; Mohamed Elsir et Abdalla Mohamed (2010), ont noté, une diminution significative des taux sériques du Na pendant la gestation, ils ont attribué cette situation au changement de la régulation rénale de la balance eau et électrolytes. En effet, la gestation altère l'excrétion rénale du Na à travers la modification de la perfusion rénale et le taux de filtration glomérulaire (Atherton et *al.*, 1981 ; Arthur et Green, 1986).

Les natrémies basses observées chez les brebis en fin de gestation pourraient être expliquées par l'augmentation des pertes urinaires du Na (Michelle et *al.*, 1988) dues à l'augmentation des taux de la progestérone durant cette période (Boulfekhar et Brudieux, 1980 ; Benyounes et *al.*, 2006, Riester et Reincke, 2015). Des études antérieures (Landau et Lugibihl, 1961; Laidlaw et *al.*, 1962) ; ont rapporté l'accroissement de l'excrétion du sodium lors de l'administration de la progestérone et ont suggéré que cette dernière a une action antagoniste à l'aldostérone au niveau des tubules rénaux. De même la baisse de la natrémie pendant la gestation pourrait être liée à l'augmentation des besoins du fœtus et l'accumulation de cet élément dans les tissus fœtaux (McDonald et *al.*, 1979).

Mohamed Elsir et Abdalla Mohamed (2010), ont décrit des concentrations basses du Na pendant la lactation ; ce qui corrobore nos résultats qui indiquent une diminution significative du Na, Cl plasmatiques. Et sont également en accord avec ceux d'Underwood (1981) et de Tainturier (1981) cités par Haddad (1983) qui ont rapporté des fluctuations de la natrémie au cours de la gestation et sa diminution après le part. Cette tendance à la diminution est probablement une conséquence de la perte de ces éléments dans le colostrum et le lait ; chez les mammifères la phase aqueuse du colostrum contient de fortes concentrations des minéraux majeurs (Na et Cl) (Ruchbusch et *al.*, 1991, Mayer et Fiechter, (2012).

Al-Hadithy et al. (2012), ont attribué, la diminution des taux sériques du Na et du Cl chez les brebis *Awassi* pendant l'allaitement, à la chaleur élevée et à la faible consommation d'eau. Cependant, et contrairement à nos résultats, Antunović et al. (2004) et Deghnouche et al. (2013b), ont rapporté que les brebis en lactation ont des natrémies supérieures aux brebis gestantes et vides.

La Kaliémie : Les valeurs obtenues de la kaliémie sont comprises dans les limites de l'intervalle de référence rapportées par Kaneko et al. (2008).

Dans notre étude, la kaliémie, est significativement élevée chez les brebis sèches et vides. Résultat rapporté également par Azab et Maksoud, (1999) ; Ahmed et al. (2000) et Antunović et al. (2011a). Mohamed Elsir et Abdalla Mohamed (2010), ont décrit une augmentation graduelle de la concentration du potassium avec l'avancement de la gestation, avec un pic en milieu de cette période, suivi d'une tendance à la baisse vers la fin. Et ils ont expliqué ces changements par l'effet antagoniste de l'aldostérone et de la progestérone. Quant à Boulfekhar et Brudieux (1980), ils ont rapporté, dans leur étude sur des brebis *Tadmit*, que comme pour le sodium, la concentration plasmatique du potassium augmente significativement le 45^{ème} jour de la gestation et reste constante jusqu'au 17^{ème} jour avant la parturition, et tend à décliner significativement jusqu'au septième jour du prépartum. Par ailleurs ; Yildiz et al. (2004), ont signalé un taux sérique élevé en K en période de gestation en comparaison avec les autres stades.

La diminution de la concentration plasmatique du K pendant la lactation, pourrait être due à son exportation avec les autres électrolytes (Na et Cl) dans le lait (Meziane, 2001, Yildiz et al., 2003).

Dans cette étude, les concentrations plasmatiques du Na, Cl et K sont significativement différentes entre les brebis à gestation simple et double, elles ont été plus basses chez les brebis à portée double. Yildiz et al., (2003), ont également, rapporté une diminution des concentrations sériques de ces éléments chez les brebis à portée double par rapport à celles dont la portée était simple, cependant, cette différence n'est pas statistiquement significative ($p > 0,05$).

3.4.6 La sidérémie

Les besoins en Fe d'un animal sont influencés par son âge, son taux de croissance ainsi que la biodisponibilité de cet élément dans les aliments (Ramirez- Pérez et al., 2000). Une carence primitive en Fe, excepté chez les jeunes (Mollerberg, 1975), est rarement observée chez les ruminants (Graham et al., 1994).

Dans cette étude, les valeurs de la sidérémie aux cours des différentes périodes sont inférieures aux limites de l'intervalle de référence rapportées par Kaneko et al. (2008) (166-222 $\mu\text{g/dl}$).

Les variations de la concentration plasmatique du Fe, ne sont pas statistiquement significatives entre les différentes catégories de brebis (gestantes, allaitantes et vides et sèches). Cependant nous avons observé une hausse significative en fin de gestation et en milieu de la lactation, pareillement, Dar et *al.* (2014) ont noté une augmentation de la sidérémie chez les brebis gestantes ; ce qui va à l'encontre des résultats rapportés par plusieurs auteurs qui indiquent, une diminution de la concentration plasmatique du Fe en fin de gestation (Swenson et Reece, 1993 ; Barrett et *al.*, 1994 ; Abdollahi et *al.*, 2013) et qui ont attribué cette baisse à l'augmentation de la demande de cet élément par le fœtus. De même, Gurdogan et *al.* (2006) ont rapporté chez les brebis gestantes, une diminution significative du Fe sérique, à 60, 100 et 150 jours de la gestation, et une augmentation constante à 45 jours après la parturition. Ces mêmes auteurs, indiquent que la sidérémie est significativement plus faible chez les brebis à gestation double que celles à gestation simple ; ceci n'a pas été confirmé dans notre étude, où aucune variation significative de ce paramètre en fonction de la taille de la portée en période de gestation n'a été enregistrée.

Abdelrahmen et *al.*, 2006, ont suggéré, que les embryons chez la brebis, ont éventuellement un apport suffisant en Fe, et que cette élément peut être transféré aux fœtus à travers le placenta. La concentration en Fe dans le foie du fœtus par rapport au foie maternel, augmente avec l'avancement de la gestation chez la brebis (Abdelrahman et *al.*, 2006), la chèvre (Abdelrahman, 2003), et la vache (Graham et *al.*, 1964). Cependant, une étude antérieure avait signalé un déclin de la concentration du Fe dans le foie du fœtus en fin de gestation chez la brebis (Hoskins et Hansard, 1964).

3.4.7 Relation entre paramètres sanguins du métabolisme minéral et parité, fertilité et prolificité

Dans cette étude, la magnésémie en période de lutte a varié significativement en fonction de la fertilité et de la prolificité. En effet elle s'est révélée significativement plus faible chez les brebis vides et chez celles qui ont une portée simple. Plusieurs études antérieures ont mis en évidence la relation entre la fertilité et l'apport alimentaire en Magnésium; ainsi, Cabryszuk et *al.* (1996), ont rapporté que l'injection du Mg à des brebis âgées de 2 et 3 ans améliore leur fertilité ; pareillement, Pickard et *al.* (1986) et Dugmore et *al.* (1987) ont observé une augmentation de la fertilité après administration du Mg. Cependant ; Ingraham et *al.* (1987) ont observé un accroissement de la fertilité, uniquement après administration simultanée du Mg avec du Cu. Chez la vache laitière, la concentration du Mg érythrocytaire a été corrélée avec la fertilité (Mulei et *al.*, 1988 in Kaneko et *al.*, 2008).

4 Conclusion

Cette étude a permis de mettre en évidence des variations interstades et intrastades physiologiques des concentrations plasmatiques de tous les paramètres sanguins biochimiques étudiés.

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

La taille de la portée en période de gestation a affecté significativement les concentrations plasmatiques de certains paramètres sanguins biochimiques (triglycérides, Na, K, Cl).

L'effet de la parité en période sèche n'a été significatif que sur les concentrations plasmatiques des triglycérides, protéines totales, albumine et Mg.

L'évaluation des profils biochimiques en période de lutte n'a pas permis de prédire à priori la survenue d'infertilité. En effet, et malgré les variations significatives enregistrées des quelques paramètres (triglycérides, urée et Mg) en fonction de la fertilité et la prolificité, les valeurs moyennes de ces derniers sont restées dans les limites des intervalles de référence décrites par les auteurs, n'indiquant ainsi, ni excès ni carence qui pourraient être susceptibles d'influencer les performances de reproduction des brebis.

CHAPITRE III

Relation entre la note d'état corporel, les performances de reproduction et de production et les paramètres biochimiques sanguins chez la brebis

1 Introduction

Les réserves corporelles sont d'une grande importance par rapport à la satisfaction des besoins alimentaires des ruminants. Chez la brebis, elles sont plus ou moins sollicitées selon le mode de conduite ou le système d'élevage, la catégorie de femelles concernées (périodes d'agnelage, lactations courtes ou longues; types d'agneaux produits) et les fourrages utilisés...etc. Quel que soit le système de production, la satisfaction des besoins alimentaires tout au long de l'année n'est pas garantie.

En effet, d'après Pottier *et al.* (2006) la couverture des besoins en toute période est limitée par des raisons physiologiques (capacité d'ingestion limitée) ou économiques (coûts alimentaires). Néanmoins, des techniques ont été développées pour réduire l'effet du stress alimentaire sur les performances de reproduction. Parmi elles, la méthode de la notation de l'état corporel (Russel *et al.*, 1969). Il s'agit d'une méthode pour estimer chez l'animal vivant la quantité de graisse sous-cutanée située au niveau des lombes, du bassin et de la base de la queue.

La note d'état corporel (NEC) et son évolution dans le temps permettent d'estimer l'impact de la nutrition et des différentes pratiques d'élevage sur la santé, ainsi que la reproduction et la performance de la production laitière (Rollin, 2002). Elle est considérée comme un outil de choix pour les scientifiques et les éleveurs ; outre son faible coût et sa facilité de mise en œuvre, cette technique bien maîtrisée permet une estimation fiable de l'état d'engraissement (Broster et Broster, 1998 ; Morgan-Davies *et al.*, 2008). Son interprétation est moins sujette à caution que celle de la pesée, rendue délicate par les variations de poids des réservoirs digestifs et utérins (Wolter, 1992).

Toutefois, l'utilisation efficace de la note d'état corporel n'est possible qu'après la détermination des références d'une race et dans un système donné (Dedieu, 1984). Pour l'établissement des référentiels d'état, plusieurs grandes questions sont donc posées autour de la place de ces réserves corporelles : leur évolution au cours d'une campagne, leur relation

avec les performances de reproduction des animaux, les états critiques au cours du cycle de production et de la vie de l'animal.

L'objectif principal de cette étude est de suivre l'évolution de la NEC au cours des différents stades physiologiques et d'évaluer sa relation avec les paramètres sanguins biochimiques et les performances de production (poids des agneaux à la naissance) de reproduction (fertilité et prolificité) chez les brebis *Ouled Djellal*.

2 Résultats

Cette étude a été réalisée sur 137 brebis de race *Ouled Djellal* âgées de 2 à 5 ans (primipares ≤ 2 ans et multipares > 2 ans). L'expérimentation s'est déroulée au cours de la campagne de reproduction du printemps (Avril –Mai) de l'année 2012- 2013. Une note moyenne de l'état corporel (NEC) a été attribuée à chaque brebis au cours des 7 phases du cycle reproductif comme suit :

- PS1 : 3 semaines après le sevrage ;
- PS2 : 1 semaine avant la lutte ;
- DG : 4 semaines de gestation ;
- MG : 10 semaines de gestation ;
- FG : 1 à 2 semaines avant l'agnelage ;
- DL : 1 semaines de la lactation ;
- ML : 8 semaines de la lactation.

Ensuite les brebis ont été classées en 3 groupes en fonction de leur état corporel :

- groupe 1 : G1 ($NEC \leq 2,5$)
- groupe 2 : G2 ($2,5 < NEC < 3$)
- groupe 3 : G3 ($NEC \geq 3$)

Des pesées ont été également réalisées sur les brebis en période sèche et en lactation, et sur les agneaux nouveaux nés.

2.1 Relation entre NEC et stades physiologiques

D'après le tableau 17 et la figure 32, Il se dessine des NEC collectées au cours des différents stades physiologiques un profil moyen composé de deux phases:

- **Une phase de reconstitution** des réserves corporelles entre le sevrage et la période de lutte marquée par un gain de 0,88 points et entre le début et la moitié de gestation marquée par un gain de 0,67 points;
- **Une phase de mobilisation** des réserves corporelles entre la moitié et la fin de gestation marquée par une perte de 0,4 points, puis entre le début et le milieu de lactation marquée par une perte de 0,31.

Ces différences entre stades physiologiques, sont statistiquement significatives $p < 0,00004$ pour (PS1 vs PS2) et $p < 0,003$ pour (DG vs MG).

D'après l'évolution de la NEC au cours des différents stades physiologiques en fonction de la parité ; nous constatons que la fin de gestation et la lactation affectent significativement l'état corporel des brebis primipares par rapport aux multipares (figure 33).

Tableau 17: Statistiques descriptifs de la NEC à différents stades physiologiques

Stades physiologiques	NEC			
	Moyenne	SD	Minimum	Maximum
PS1	2,10	0,68	1,12	3,83
PS2	2,98	0,49	1,75	3,75
DG	2,34	0,44	1	3,125
MG	3,01	0,46	2,25	3,87
FG	2,61	0,63	1,125	3,62
DL	2,70	0,72	1,33	3,83
ML	2,39	0,60	1,37	3,87

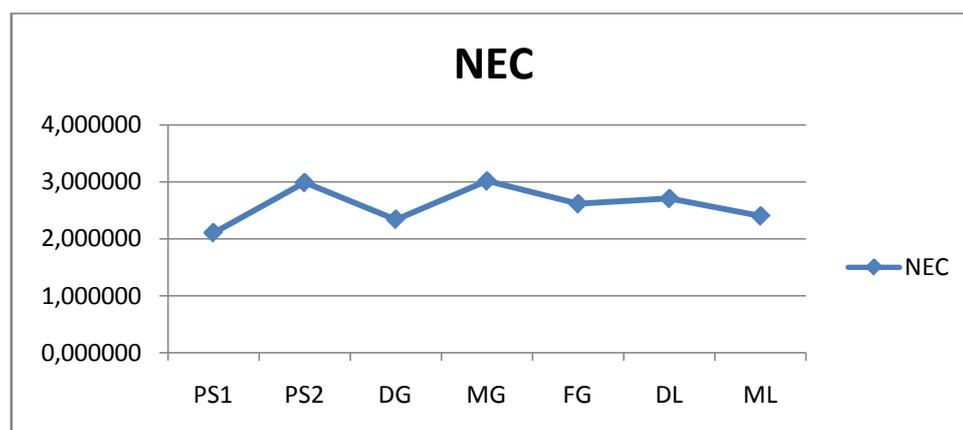


Figure 32: Evolution de la note d'état corporel au cours des stades physiologiques

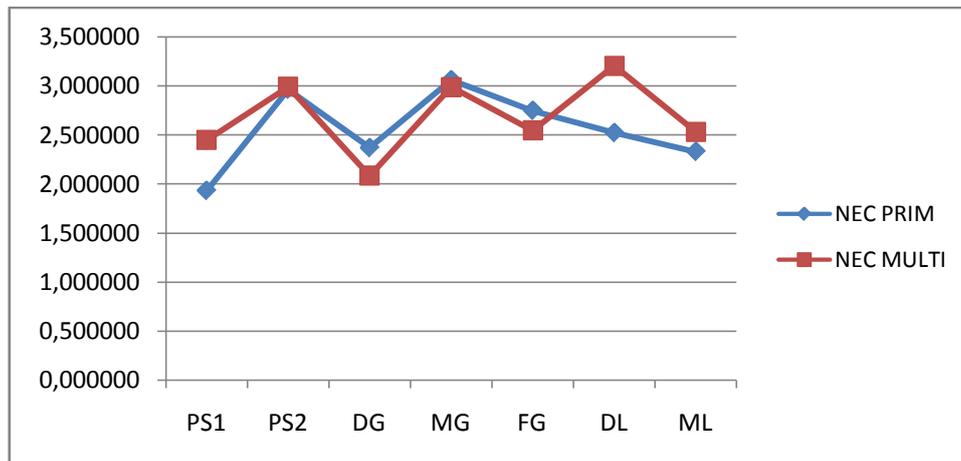


Figure 33: Evolution de la note d'état corporel au cours des stades physiologiques en fonction de la parité

2.2 Relation entre la NEC la fertilité, la prolificité et la parité des brebis

Tableau 18: NEC des brebis en période de lutte en relation avec leur fertilité et prolificité ultérieures et en fonction de la parité

	NEC (période de lutte)	Valeur de p
Fertilité		
Brebis Gestantes 84,11%	2,91 ± 0,43	p<0,02
Brebis Vides 15,89%	2,63± 0,63	
Prolificité		
Double 22,22%	3,15±0,40	p<0,03
Simple 77,78%	2,86±0,43	
Parité		
Primipare 31,33%	2,33±0,76	p<0,02
Multipare 68,67%	2,81±0,63	

Nos résultats indiquent :

- que les brebis pleines avaient un état corporel significativement supérieur à celui des brebis vides ($p<0,02$) en période de lutte;

- que la note d'état corporel en période de lutte, des brebis qui ont eu une portée double était significativement plus élevée en comparaison avec celles qui ont eu une portée simple ($p < 0,03$).

- que la NEC moyenne est significativement supérieure ($p < 0,02$) chez les multipares par rapport aux primipares.

2.3 Relation entre la NEC et le poids des brebis et des agneaux à la naissance

Les poids des brebis et des agneaux sont indiqués dans le tableau 19. Les résultats de cette étude ont permis de mettre en évidence une très forte corrélation entre l'évolution du poids et celle de la NEC chez les brebis ($r = 0,75$ $p < 0,0001$) figure 34.

Tableau 19: Statistiques descriptives des poids en kg (des brebis, de la portée et des agneaux nés simple ou double)

	N	Moyenne	Minimum	Maximum	SD
Brebis	90	50,60	34,00	68,00	7,73
PAS	83	4,05	1,00	6,00	1,04
PAD	30	3,26	1,90	5,00	0,80
PP	102	4,59	1,00	9,00	1,58

PAS : poids des agneaux nés simple ; **PAD :** poids des agneaux nés double ; **PP :** poids de la portée

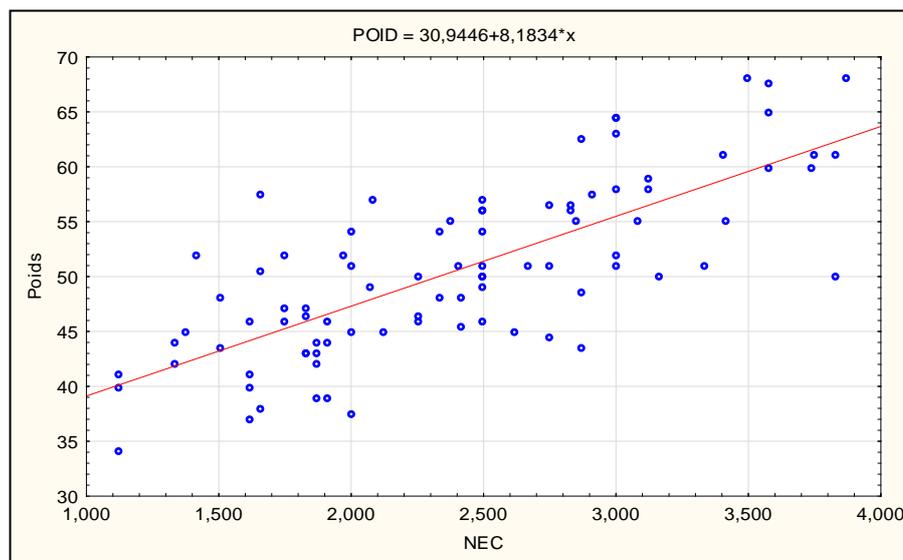


Figure 34: Relation entre le poids des brebis et la note de l'état corporel

Nos résultats indiquent, que les agneaux les plus lourds sont ceux issus des brebis dont la NEC était supérieure ou égale à 3 en milieu de gestation et en fin de gestation, cette différence entre les groupes est statistiquement significative ($p < 0,005$).

Tableau 20 : Variations du poids des agneaux à la naissance en fonction de la NEC des brebis en période de lutte

	G1 (NEC\leq2,5)	G2 (2,5<NEC<3)	G3 (NEC\geq3)
	30,84%	28,04%	41,12%
Poids de la portée (Kg)	4,07 \pm 0,94	4,76 \pm 1,66	4,86 \pm 1,69

Tableau 21 : Variations du poids des agneaux à la naissance en fonction de la NEC des brebis en milieu de gestation

	G1 (NEC\leq2,5)	G2 (2,5<NEC<3)	G3 (NEC\geq3)
	22,73%	21,21%	56,06%
Poids de la portée (Kg)	3,74 \pm 1,41 ^a	3,77 \pm 1,32 ^a	5,28 \pm 1,61 ^b

^{a,b} les moyennes avec des lettres différentes signifient qu'elles diffèrent significativement $P < 0,005$

Tableau 22: Variations du poids des agneaux à la naissance en fonction de la NEC des brebis en fin de gestation

	G1 (NEC\leq2,5)	G2 (2,5<NEC<3)	G3 (NEC\geq3)
	35%	41,67%	33,33%
Poids de la portée (Kg)	3,77 \pm 1,37 ^a	4,56 \pm 1,39 ^a	5,31 \pm 1,43 ^b

^{a,b} les moyennes avec des lettres différentes signifient qu'elles diffèrent significativement $P < 0,02$

Tableau 23: Corrélations entre la NEC des brebis en période de lutte et TP et PP

	NEC	PP	TP
NEC	1,0000	0,1986	0,28 p=0,013
PP		1,0000	0,61 p=0,000
TP			1,0000

Tableau 24 : Corrélations entre la NEC des brebis en milieu de gestation et TP et PP

	NEC	PP	TP
NEC	1,0000	0,45 p=0,0001	0,24 p=0,046
PP		1,0000	0,61 p=0,000
TP			1,0000

Tableau 25: Corrélations entre la NEC des brebis en fin de gestation et TP et PP

	NEC	PP	TP
NEC	1,0000	0,37 p=0,005	0,15 p=0,286
PP		1,0000	0,61 p=0,000
TP			1,0000

L'étude de la corrélation entre NEC et la taille et le poids de la portée indique :

- une corrélation positive et significative de la taille de la portée avec la NEC en période de lutte ($r=0,28$ $p<0,01$) et en milieu de gestation ($r=0,24$ $p<0,05$) ;
- une corrélation relativement plus forte et significativement positive du poids de la portée avec la NEC en milieu ($r=0,45$ $p<0,0001$) et en fin ($r=0,37$ $p<0,005$) de gestation.

2.4 Relation entre la NEC et profil biochimique des brebis en période sèche

La concentration plasmatique des différents paramètres sanguins mesurés en fonction de la NEC est indiquée dans le tableau 26.

D'après les résultats du tableau 26, on constate que la NEC diffère significativement entre les 3 groupes ($p<0,0002$).

Nos résultats indiquent, qu'excepté les taux plasmatiques de l'urée et des ASAT, le reste des métabolites ont montrés des concentrations plasmatiques plus faibles chez les brebis dont la $NEC \leq 2,5$.

Malgré l'absence de signification statistique entre les groupes; nous constatons que l'urémie apparait plus élevée chez les brebis avec une $NEC \leq 2,5$, et que la cholestérolémie, la créatinémie, la calcémie et la sidéremie sont plus élevées chez les brebis dont la NEC est ≥ 3 .

Tableau 26: Variation des concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques en fonction de la NEC chez la brebis en période sèche

	Période sèche					
	G1 :NEC≤2,5 n=33	G2 :2,5<NEC<3 n=18	G3 :NEC≥3 n=32	Valeur de P		
				a	b	c
NEC	1,97± 0,45	2,74± 0,10	3,36±0,27	<0,0002	<0,0002	<0,0002
Glucose (g/l)	0,61± 0,09	0,57±0,04	0,60±0,04	NS	NS	NS
Cholestérol (g/l)	0,60±0,12	0,60±0,09	0,66±0,16	NS	NS	NS
Triglycérides (g/l)	0,19±0,11	0,26±0,11	0,28±0,10	NS	<0,02	NS
Créatinine (mg/l)	7,67± 1,17	7,66±1,06	8,15± 0,90	NS	NS	NS
Protéines totales (g/l)	80,65± 9,13	81,66± 7,88	82,18± 8,51	NS	NS	NS
Albumine (g/l)	26,47±1,80	28,20±2,62	29,90± 2,50	NS	<0,0002	NS
Urée (g/l)	0,40±0,08	0,36±0,07	0,37±0,07	NS	NS	NS
ASAT (U/l)	92,90± 26,36	78,77± 16,00	89,31± 26,93	NS	NS	NS
ALAT (U/l)	18,24± 4,43	17,83± 3,46	18,43± 4,19	NS	NS	NS
Ca (mg/l)	80,87±12,89	83,25±12,79	86,35±10,57	NS	NS	NS
P (mg/l)	61,53±14,30	58,78±18,66	62,19±14,22	NS	NS	NS
Na (mEq/l)	143,36±6,04	147,30±6,53	150,45±7,09	NS	<0,004	NS
K (mEq/l)	4,53±0,52	5,12±0,57	5,01±0,55	<0,03	<0,03	NS
Cl (mEq/l)	104,93±4,54	110,30±5,03	111,15±5,54	<0,03	<0,0008	NS
Mg (mg/l)	18,51±3,79	20,92±3,90	20,64±2,94	NS	<0,05	NS
Fe (µg/l)	125,84±35,68	122,83±26,97	132,22±24,26	NS	NS	NS

a (G1vsG2) ; b(G1vs G3) ; c (G2vsG3).

Les paramètres sanguins dont les concentrations plasmatiques ont varié significativement entre les trois groupes sont : les triglycérides, l'albumine et (Na, K, Cl et Mg) avec, en effet une augmentation des concentrations plasmatiques des triglycérides de l'albumine du Na et du Cl chez les brebis du G3, et du K et Mg chez les brebis du G2.

L'étude de la corrélation entre la NEC et les différents paramètres sanguins biochimiques (tableau 27) montre:

- une corrélation positive et significative entre la NEC et la cholestérolémie, la créatinémie, l'albuminémie ainsi que les concentrations plasmatiques du (Ca, Na, K, Cl et Mg).
- une corrélation négative et significative entre la NEC et l'urémie ($r = -0,268$ $p < 0,02$).

Tableau 27: Corrélation entre la NEC et les concentrations plasmatiques des paramètres sanguins biochimiques chez les brebis en période sèche

Paramètres biochimiques	Coefficient de corrélation	Signification
Glucose	$r = -0,106$	NS
Cholestérol	$r = 0,285$	$p < 0,01$
Triglycérides	$r = 0,412$	$p < 0,0001$
Créatinine	$r = 0,122$	NS
Protéines totales	$r = 0,178$	NS
Albumine	$r = 0,483$	$p < 0,0001$
Urée	$r = -0,268$	$p < 0,02$
ASAT	$r = -0,065$	NS
ALAT	$r = 0,046$	NS
Na	$r = 0,417$	$P < 0,001$
K	$r = 0,344$	$p < 0,006$
Cl	$r = 0,456$	$p < 0,0001$
Ca	$r = 0,306$	$p < 0,02$
P	$r = 0,061$	NS
Fe	$r = 0,118$	NS
Mg	$r = 0,381$	$p < 0,005$

3 Discussion

3.1 NEC et cycle de reproduction

L'utilité de l'estimation de la NEC par les maniements dans la région lomulaire permet de mieux juger l'état des réserves corporelles et de déterminer le niveau des apports ; alors que les pesées régulièrement effectuées ne permettent pas d'évaluer l'importance et les variations des réserves corporelles. En effet, Les variations du poids vif aux pesées sont liées à l'évolution du contenu du tube digestif, le développement du fœtus et de ses annexes qui peuvent masquer l'évolution des réserves et n'expriment pas la composition corporelle réelle (Molina *et al.*, 1991 ; Gadoud *et al.*, 1992; Frutos *et al.*, 1995; Oregui *et al.*, 1997).

La NEC est généralement considérée comme un bon indicateur des réserves adipeuses ; et ce, en relation avec la dimension du corps (Demirel *et al.*, 2004 ; Borg *et al.*, 2009), représentant ainsi la balance énergétique de l'organisme, qui est spécifique aux différents stades physiologiques (Köycü *et al.*, 2008; Dimova *et al.*, 2009; Sezenler *et al.*, 2011). Par exemple, les brebis gestantes lors de sous-nutrition, peuvent mobiliser plus de 50% de leurs réserves graisseuses (Chilliard, 1987).

Lors de l'application de cette méthodes, il faut, prendre en considération la topographie de la disposition des réserves corporelles (McClelland et Russel, 1972; Butler-Hogg, 1984), qui est hautement spécifique de la race (Gonzalez *et al.*, 1997; Sezenler *et al.*, 2011; Raouf, 2011). Les résultats de cette étude indiquent une très forte corrélation ($r=0,75$ $p<0,0001$) entre l'évolution du poids et celle de la NEC pendant la période sèche et la lactation. Cela est en accord avec les conclusions de Sanson *et al.* (1993) qui ont obtenu une telle corrélation ($r=0,89$) entre le poids et la NEC des brebis sur pâturage dans l'ouest des Etats-Unis.

Dans la présente étude, nous avons observé que la NEC des primipares est significativement inférieure à celle des multipares, le même résultat a été rapporté par Staykova *et al.* (2013) et Gonzalez *et al.*, (2014) sur des brebis Caucasiennes et Romanes respectivement, et ils ont attribué cette différence aux besoins supplémentaires des primipares pour leur croissance, ce qui est encore évident par la faible NEC observée pendant la période du postpartum (Oregui *et al.*, 1991; Dimova *et al.*, 2010).

Au cours du cycle de production, les apports alimentaires sont rarement égaux aux besoins, excédents et déficits énergétiques se succèdent ; les excédents sont stockés sous forme de

graisses de réserve qui sont mobilisées au cours des périodes de déficit, par ailleurs les brebis ne disposent que des très faibles réserves en protéines et un déficit entraîne presque toujours une baisse de performances, les apports excédentaires en protéines sont éliminés par l'animal dans les urines.

Une variation significative de la condition corporelle en fonction du stade physiologique et du plan d'affouragement a été mise en évidence dans cette étude. En effet entre **le sevrage** et la période de préparation et de mise à **la lutte**, la NEC a significativement augmentée pour atteindre une moyenne de $2,98 \pm 0,49$, note qui reste cependant inférieure aux recommandations de Bocquier *et al.* (1988) et de Everett-Hincks et Dodds, (2008)(3-3,5). Résultats également rapporté par Staykova *et al.*(2013) et Gonzalez *et al.*, (2014). A ce stade du cycle de reproduction, les besoins de la brebis dépendent surtout de son poids vif et de la nécessité (ou non) de reconstruire les réserves corporelles dont elle aura besoin à la fin de gestation et surtout au début de la lactation. Cette reconstitution doit être précoce car la réussite de la prochaine lutte (fertilité, taux d'ovulation et mortalité embryonnaire donc prolificité) dépend du poids et de l'état corporel de la brebis 4 à 6 semaines avant la saillie (Bocquier *et al.* , 1988).

Le milieu de gestation correspond à la deuxième période de reconstitution des réserves corporelles, elle coïncide également avec la mise des brebis au pâturage sur chaumes. En effet au cours de cette période la capacité d'ingestion des brebis est encore élevée et la croissance fœtale quotidienne reste faible (un fœtus pèse 5g environ à 40jours et 600g à 90 jours) et les besoins correspondants sont négligeables. Ce qui explique l'augmentation de la moyenne de la NEC (**$3,01 \pm 0,46$**) qui est dans les limites recommandées par Bocquier *et al.* , 1988 (3-3,5).

A la mise en bergerie en **fin de gestation**, les femelles ont présenté une chute significative ($p < 0,003$) de la moyenne de la NEC (**$2,61 \pm 0,63$**). Résultats observés également par Gonzalez *et al.*, en (2014), qui rapportent une mobilisation importante des réserves corporelles en fin de gestation associée à des taux plasmatiques élevés des AGNE et β -OHB ; conséquence directe d'une augmentation de la lipolyse (Chilliard *et al.*, 1999). La NEC des brebis à un mois avant l'agnelage devrait se situer entre 2,5 et 3 selon Fthenakis *et al.* (2012) et entre 3 et 3,5 selon Rook (2000). Cette phase du cycle reproductif est la plus délicate, car les besoins de la brebis s'accroissent très rapidement alors que sa capacité d'ingestion diminue (Bauman et

Currie, 1980). Elle doit donc faire appel à ses réserves énergétiques mais de manière modérée car une trop forte sous-alimentation risque d'entraîner une réduction des poids des agneaux à la naissance (Bocquier et *al.*, 1988) ou d'entraîner une toxémie de gestation, cause d'avortement et de mortalité chez la brebis (Bocquier et *al.* 1988 ; Rook, 2000 ; Morgante, 2004 ; Brozos et *al.*, 2011 ; Karagiannis et *al.*, 2014). Ainsi, pour limiter les troubles sanitaires du péripartum, Karagiannis et *al.* (2014), recommandent qu'un plan stratégique de rationnement devrait être établi 30 jours avant l'agnelage, basé sur l'estimation de la NEC et la concentration sérique du β -OHB. Ces mêmes auteurs, affirment que les troubles sanitaires chez les brebis étaient moindres lorsque leurs NEC était entre 2,75 et 3,5 et plus élevés lorsque la concentration sérique du β -OHB augmentait.

En dépit de la distribution du concentré en période de lactation, la moyenne de la NEC des brebis a décliné pour atteindre une valeur de **2,39±0,60** à la fin de la période d'essai c'est-à-dire 8 semaines de lactation. Ceci pourrait être expliqué par la mobilisation des réserves corporelles ; car malgré l'augmentation rapide de la capacité d'ingestion au cours de cette période, la brebis est en balance énergétique négative (Neary, 1997; Pulina et Bencini, 2004; Everett-Hincks et *al.*, 2005 ; Staykova et *al.*, 2013), et ne peut, dans la plus part des cas, ingérer suffisamment d'aliments pour faire face à l'augmentation importante de ces besoins (Bocquier et *al.* , 1988 ; Bell, 1995). Gonzalez et *al.*, (2014) rapportent que la NEC des brebis Romane après l'agnelage ne s'améliore pas ; malgré une augmentation du poids vif. Cette augmentation du poids des brebis associée aux taux plasmatiques élevés des AGNE observés au cours de cette période ; suggère qu'une combinaison d'anabolisme et de catabolisme se produit de l'agnelage jusqu'au milieu de la lactation (Bocquier et *al.*, 1990 et 2000). Ces mêmes auteurs expliquent ces variations par l'hypothèse : qu'une reconstitution des réserves protéiques s'opère au même temps qu'une mobilisation des réserves lipidiques pour soutenir la production laitière.

3.2 NEC et performances de reproduction

3.2.1 NEC et fertilité

Dans notre étude, nous avons observé que la fertilité s'améliore significativement avec l'augmentation de la note d'état corporel (NEC) pendant la préparation à la lutte. Plusieurs études, ont rapporté que la fertilité et la prolificité sont affectées par la NEC et le poids vif des brebis en période de lutte (Molina et *al.*, 1994 ; Mellado et *al.*, 2004 ; Ben Salem et *al.*, 2009 ;

Madani et *al.*, 2009). Atti et *al.* (2001), ont observé une fertilité élevée chez les brebis Barbarines dont la NEC était ($>1,5$) et le poids vif ($>35\text{kg}$) au début de la période de lutte.

Molle et *al.* (2001) ont étudié l'effet à court et à long terme du bilan énergétique sur la fertilité et la fécondité des brebis de race *Sarde*. Ils ont indiqué ; que l'effet à court terme (l'effet dynamique) dû à un flushing alimentaire, entraîne une augmentation de la fertilité avec un changement positif de la NEC, et que la fertilité était réduite chez les brebis qui avaient perdu du poids deux semaines avant l'insémination. Cependant, la prolificité a été affectée par l'effet à long terme du bilan énergétique (effet statique), une couverture de gras au moment de l'insémination augmente la prolificité et la NEC. Ces même auteurs suggèrent ; qu'une NEC optimale pour cette race de brebis était comprise entre 2,75 et 3, et que des valeurs plus haute peuvent causer un déclin dans la fertilité et la fécondité.

Zoukekang, (2007) a indiqué que la note d'état corporel en fin de lutte a significativement influencé la fertilité. Dans le même contexte Torre et *al.* (1991), ont constaté d'après une étude étendue sur 4 ans successifs sur un troupeau de brebis *Ripollesa*, soumises à une lutte naturelle au printemps que l'influence de la NEC au moment de mise à la lutte est plus marquée sur la fertilité que sur la prolificité. Pour Gunn et *al.* (1972), l'état corporel à la lutte a un effet significatif ($P < 0,01$) et positif sur l'incidence de l'œstrus des brebis *Scottish Blackface*. De même, Gunn et Doney (1975) observent également qu'un état corporel faible à la lutte (note de 1,50 point) induit des chaleurs silencieuses et un retard dans les manifestations de l'œstrus (Rhind et *al.*, 1985). Par ailleurs, un effet négatif d'un état corporel très élevé sur l'ovulation a été rapporté (Gunn et *al.*, 1984; Rhind et *al.*, 1984). En revanche, Newton et *al.* (1980) ont observé que l'état corporel à la lutte n'a pas d'influence sur l'incidence de l'œstrus des brebis *Masham*. De même, Staykova et *al.* (2013) ont rapporté une faible corrélation entre la NEC et le taux de gestation. Alors que Thomson et Bahhady (1988) et Abdennebi et Khaldi (1991), ont trouvé que les brebis fertiles sont moins lourdes avant la lutte que les brebis stériles.

Plusieurs études, ont rapporté une relation directe et proportionnelle entre les réserves adipeuses des brebis et le taux d'ovulation (Forcada et *al.*, 1990; Barth and Neumann, 1991; Atti et Abdennebi, 1994; Molle, 2001). Vinales et *al.*, (2005), ont constaté, en comparaison avec des brebis à faible NEC ; que les brebis avec une NEC élevée avaient un taux d'ovulation supérieur, accompagné par une concentration élevée en FSH et basse en œstradiol durant la phase folliculaire. Dans le même sens, une relation positive entre la NEC et les

concentrations plasmatiques de la FSH et de la leptine a été rapportée chez les brebis iraniennes à queue grasse pendant la période de lutte (Towhidi et *al.*, 2007). Il est admis, qu'un bon niveau de réserves corporelles est corrélé avec un bon score corporel et un haut niveau de leptine (Zhanget *al.*, 2005), qui paraissent essentielles pour déterminer une activité reproductrice efficiente (Yildiz et *al.*, 2003). Selon Henson et Castracane, (2000) et Hausman et *al.* (2012), la leptine peut aider à la régulation du développement ovarien et de la stéroïdogénèse et peut servir comme un signal primordial initiateur de la puberté ou un régulateur facultatif de la maturation sexuelle.

Enfin, d'après nos résultats, nous pouvons dire que la relation entre l'état corporel et la fertilité est en fait, réduite à un simple lien entre état corporel et le taux d'agnelage puisque le taux d'ovulation, le taux d'incidence de l'œstrus, le taux de perte ovulaire ou le taux de mortalité embryonnaire et fœtale ne sont pris en compte.

3.2.2 NEC et prolificité

Un effet significatif de l'état corporel en période de lutte sur la prolificité a été mis en évidence. De même Zoukekang, (2007) a noté une influence significative ($P < 5\%$) de la note en fin de lutte sur la prolificité. Alors que, Gunn and Doney (1975), Gunn *et al* (1979b) ont trouvé que l'état corporel 5 semaines avant la lutte avait un effet non significatif sur la prolificité même si celle-ci croît avec la note d'état corporel.

Il convient de rappeler dans cette étude que les composantes de la prolificité (taux d'ovulation et mortalité embryonnaire et fœtale) ne sont pas prises en compte ; cette étude de relation ne concerne donc que les agneaux nés vivants. Comme mentionné précédemment, l'état corporel semble corrélé positivement au taux d'ovulation, mais les limites de cette fonction varient avec les auteurs. Scaramuzzi *et al* (2006), ont signalé l'existence d'une relation directe entre le niveau alimentaire ou la note d'état corporel (NEC) et le taux d'ovulation qui conditionne le taux de prolificité. Thériez (1982) définit un taux d'ovulation bas pour les animaux avec les états corporels les plus faibles et un taux plus élevé pour ceux ayant atteint le seuil d'état corporel, sans avoir cependant, déterminé celui-ci.

Pour ce qui est de la mortalité embryonnaire, Gunn *et al* (1969) n'observent aucune différence de taux de mortalité embryonnaire en fonction de l'état corporel à la lutte des brebis *Scottish Blackface* notées 1,50 à 3,00 points ; conclusion reprise par Rhind *et al* (1984) avec la même

race. Cependant, Gunn *et al* (1972), en comptant les corps jaunes par laparotomie dix-neuf jours après la mise en lutte, trouvent un nombre moyen d'ovulations perdues de 0,32 avec 15 % de mortalité embryonnaire et 0,21 avec 50 % de mortalité embryonnaire chez les brebis notées 3,00 et 1,50 points respectivement. Ils constatent donc une variation importante de la mortalité embryonnaire des brebis de la race suscitée. Ces résultats sont une fois de plus confirmés par Rhind et McNeilly (1986). Toutefois, il convient de préciser que l'exploitation du taux d'ovulation et de la mortalité embryonnaire pour l'amélioration de la prolificité n'est pas évidente.

Il existerait une relation négative entre le taux d'ovulation et la survie embryonnaire chez les races non prolifiques. Gunn *et al* (1972 ; 1979a et 1979b) considèrent que la mortalité embryonnaire croît globalement quand le taux d'ovulation augmente. Pour Edey (1976) cité par Doney *et al* (1982), cette relation ne concerne que les pertes induites. Reprenant leur étude de 1972, Gunn *et al* (1979a) mettent en évidence l'effet de la race sur ce paramètre car dans une expérimentation utilisant les brebis de race North Country Cheviot (NCC) et *South Country Cheviot* (SCC), la mortalité embryonnaire chez la brebis NCC a été influencée par l'état corporel alors que celle chez la SCC ne l'a pas été. En définitive, la plupart des auteurs observent que la prolificité croît quand l'état corporel à la lutte augmente.

L'influence de la cinétique d'état corporel avant, pendant et après la lutte s'exerce sur le taux d'ovulation, la mortalité embryonnaire, et donc la fertilité et la prolificité (Gunn *et* Doney, 1975; Gunn *et al*, 1969 ; 1979a ; 1979b ; 1984 ; Vincent *et al*, 1985). Dans son étude, Zoukekang, (2007) a observé un effet significatif de la cinétique d'état corporel (profil de NEC établie sur quatre phases : début flushing, début de lutte, fin de lutte et 6 à 8 semaines avant la mise bas) sur la fertilité ($P = 0,01$) en lutte de printemps, mais non significatif à l'automne. Le même auteur rapporte que la prolificité et le poids de la portée n'ont pas été affectés par cette cinétique quelle que soit la saison de lutte ou la parité. Néanmoins, il convient de signaler que les études sur l'effet de la cinétique d'état corporel sur les performances de reproduction présentent quelques fois des résultats mitigés. Pour Gunn *et al*. (1969), une reconstitution d'état corporel (0,50 points) deux mois avant la lutte est favorable à la fertilité et la prolificité sauf quand l'état à la lutte demeure faible après cette reconstitution. Ainsi, ils observent que les animaux passant de la note 1,00 à 1,50 points ont significativement moins d'agneaux que les animaux notés 2,50 points à la lutte alors que pour les animaux notés 3,00 points, cette cinétique n'influence pas les résultats. Le même constat

est posé par Gunn et Doney (1975) pour des animaux passant d'états corporels notés 1,00 à 3,00 points, cinq semaines avant la lutte aux états notés 1,50 à 3,00 points à la lutte. Ils observent de plus que, pour les animaux notés 2,50 points à la lutte, une reconstitution avant la lutte offre une mortalité embryonnaire significativement inférieure à celle offerte par une mobilisation d'état. Adalsteinsson (1979) et Ducker et Boyd (1977) confirment les résultats de Gunn et Doney (1975) selon lesquels des variations d'état corporel avant la lutte inférieures au demi-point ont une incidence moindre voire nulle sur les performances de reproduction. Toutefois, Gunn *et al* (1984) ne constatent aucune différence de performances de reproduction pour une reconstitution de 0,50 points 5 semaines avant la lutte des brebis notées 1,50 ; 2,00 et 2,50 points. Ils concluent que la cinétique de l'état corporel dans les semaines qui précèdent la lutte possède une influence, mais qui n'est pas dissociable à l'aspect statique du rôle de l'état corporel à la lutte. Après la lutte, Vincent *et al* (1985) observent avec des brebis *Blackface* adultes, qu'une diminution d'état corporel de 0,8 points au cours des 8 premières semaines de gestation n'a pas d'effets sur la prolificité si les brebis reçoivent des apports alimentaires satisfaisants pendant le reste de la gestation. Wilkinson et Chesnutt (1988) quant à eux observent qu'une variation (gain ou perte) d'état corporel entre la sixième et la quatorzième semaine de gestation ne modifie pas les performances de reproduction, sous condition d'alimentation identique de la fin de la lutte à la sixième semaine de gestation.

Geisler et Fenlon (1978) considèrent qu'au niveau individuel, il existe un seuil d'état corporel (c1) où le taux d'ovulation passe de 0 à 1, puis un autre (c2) où il passe de 1 à 2. Pour eux, en deçà de c1, la fertilité est affectée tandis qu'au-delà de c2, la prolificité est améliorée. Chez la brebis *Scottish Blackface*, Gunn *et al.* (1969) établissent qu'à une note d'état corporel de 3,00 points, le taux d'ovulation ne dépend pas du niveau alimentaire avant la lutte alors que pour les brebis notées 1,50 points le niveau alimentaire a un effet sur le taux d'ovulation.

3.3 NEC et poids de la portée

Nos résultats indiquent que le poids des agneaux à la naissance est plus élevé chez les brebis dont la NEC est ≥ 3 en période de lutte, en milieu de gestation et en fin de gestation, comparativement avec les autres catégories, cependant cette différence n'est statistiquement significative ($p < 0,01$) qu'en milieu et en fin de gestation. De même, Aliyari *et al.* (2012) et Jalilian et Moeini (2013), rapportent un poids à la naissance élevé des agneaux issus de brebis dont la NEC est égale à 3 en période de lutte. Pour Tissier et Theriez (1979) cités par Cregnou, (1991) ; Zoukekang (2007), les brebis grasses à la fin du troisième mois de gestation

donnent des agneaux significativement plus lourds ($P < 0,01$) que les brebis maigres. Sur le mouton *Vendéen* et *Rouge de l'Ouest*, Seegers (1984) observe que les poids moyens à la naissance les plus élevés se rencontrent dans les troupeaux où l'état corporel des brebis à environ 4 mois de gestation est supérieur à 3,00 points. Il conclut alors qu'il existe une corrélation positive proche de la signification statistique ($r = +0,69$) entre le poids de naissance des agneaux doubles et la perte d'état corporel au cours du dernier mois de gestation.

Selon Russel *et al* (1981), il semble que l'état corporel en début de gestation ait des effets sur le poids de naissance des agneaux, sans que cet effet soit précisé. Cependant, avec des brebis *Blackface* adultes, Vincent *et al* (1985) observent qu'une diminution de l'état corporel au cours des deux premiers mois de gestation (aspect dynamique) n'a pas d'influence significative sur le poids de naissance. Pour Peart (1970), Seegers et Denis (1982) et Villette-Houssin et Theriez (1982), l'état corporel des brebis en milieu de gestation affecte peu ou pas le poids des agneaux à la naissance. Il semble que ce dernier augmente avec le poids et la parité de la mère, et il est généralement plus faible chez les primipares, probablement en relation avec un développement corporel maternel encore incomplet (Villette-Houssin et Theriez, 1982).

Selon Caldeira *et al.*, 2007, les brebis malgré leur bonne capacité de supporter les conditions alimentaires extrêmes, une NEC de 3.00 semble être idéale pour assurer un bien-être nutritionnel et métabolique, alors qu'avec une NEC de 2.00 ou au-dessus de 3 les brebis paraissent plus susceptibles aux déséquilibres métaboliques. D'un point de vue métabolique, les réserves corporelles sont positivement corrélées avec la leptine (Meikle *et al.*, 2004 ; Fernandez-Fernandez *et al.*, 2006 ; Tena-Sempere, 2007), qui tout en contrôlant le début de la puberté et la fertilité (Fernandez-Fernandez *et al.*, 2006 ; Tena-Sempere, 2007), son abondance en fin de gestation est positivement corrélée avec le poids de l'agneau (Henson et Castracane, 2000).

3.4 NEC et paramètres sanguins

D'après nos résultats ; chaque niveau d'état corporel (groupes) correspond un statut métabolique différent ; en effet une sous nutrition évidente avec une NEC $\leq 2,5$ ($1,97 \pm 0,45$) est illustrée par de faibles concentrations plasmatiques en cholestérol, triglycérides, albumine, Ca, Na, K, CL et Mg ; et une urémie plus élevée.

Caldeira et Portugal, (1991) ont rapporté que la concentration plasmatique du **cholestérol** augmente avec la NEC, ce qui corrobore nos résultats qui indiquent une corrélation positive et significative de la cholestérolémie avec la NEC. La diminution de la cholestérolémie chez les brebis avec une faible NEC peut être expliquée par :

- la réduction soudaine de la disponibilité des nutriments pour la synthèse et ou la réduction de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl CoA réductase par excès de corps cétoniques hépatiques (Caldeira et Portugal, 1991) ;
- L'oxydation des AGL hépatiques avec réestérification en triglycérides (Caldeira et Portugal, 1991) ;
- Une réduction de la synthèse hépatique des phospholipides et du cholestérol des LDL circulantes (Rémésy *et al.*, 1986 ; Chilliard, 1987 ; Caldeira et Portugal, 1991).

La **Triglycéridémie** enregistrée dans cette étude est significativement plus élevée chez les brebis avec une note corporelle ≥ 3 . Caldeira *et al.*, (2007b) observent un taux plasmatique élevé en triglycérides chez les brebis dont la NEC = 4.00 que sur celles avec des notes de 2.00 et 3.00 et attribuent cette augmentation à l'augmentation de la synthèse des triglycérides dans la muqueuse intestinale à cause d'une grande disponibilité des substrats. Ces mêmes auteurs soulignent que la triglycéridémie garde des valeurs plus ou moins stables sur des animaux avec un état corporel stabilisé et en déclin que sur un état corporel allant vers l'accroissement.

Le taux plasmatique des **protéines totales** varie dans le même sens que l'évolution de la condition corporelle ; plus bas chez les animaux avec une NEC basse que chez les animaux avec une NEC élevée, résultats observés également par Caldeira *et al.* (2007a). Le niveau nutritionnel et particulièrement la consommation protéique est en étroite relation avec la NEC. C'est ainsi qu'une chute de la NEC à la suite de restriction alimentaire s'accompagne par une chute de la protéinémie (Caldeira *et al.*, 2007a,b). Il est également important de noter l'effet de la nutrition énergétique sur le taux des protéines circulantes, où des niveaux énergétiques bas entraînent une réduction des taux protéiques (Mosaad et Derar, 2009), du fait de l'étroite relation entre les métabolismes énergétique et protéique. Et que, chez les ruminants la néoglucogénèse revêt une grande importance permettant ainsi, la fourniture de l'énergie soit par la transformation des AGV en glucose (dont 27-35% proviennent du propionate), soit à partir des AA glucoformateurs (Kraft, 2009) participant avec des taux significatifs de l'ordre de 15 à 36% (Mosaad et Derar, 2009).

L'albuminémie chez les brebis est très sensible vis-à-vis des déficits protéiques sévères (Lynch et Jackson, 1983) et la diminution de celle-ci peut être observée sous des statuts protéiques bas avec comme résultante une baisse de la synthèse hépatique d'albumine (Lynch et Jackson, 1983b et Van Saun, 2009). Dans la présente étude, une corrélation positive et significative ($r= 0,483p<0,0001$) entre la concentration plasmatique de l'albumine et la NEC a été mise en évidence ; ce qui est en accord avec les observations de Caldeira et al. (2007a, b), qui ont relevé des corrélations positives entre la NEC et l'albuminémie, et qui précisent qu'en effet, la chute de la NEC est suivie par celle de l'albuminémie mais dans des limites étroites ; ainsi ces mêmes auteurs ont obtenus des albuminémies de 35.39 ± 1.12 , 31.23 ± 1.51 et 29.72 ± 0.97 pour des NEC respectivement de 4.0, 3.0 et 1.25.

L'urémie chez un animal en bonne santé est un indicateur de l'équilibre entre l'apport azoté et énergétique de la ration (Vagneur, 1992; Tremblay 1996). Cette étude a révélé une corrélation négative est significative ($r=-0,268 p<0,02$) entre l'urée plasmatique et la NEC, avec une urémie plus élevée ($0,40\pm 0,08$ g/l) chez les brebis dont la $NEC\leq 2,5$ comparativement aux autres groupes. Caldeira et al. (2007b) indiquent dans leurs travaux que l'urémie est plus élevée chez des brebis avec une note d'état corporel faible et haute (1.25 et 4.00) que chez celles à note médiane (2.00 et 3.00). L'origine de l'augmentation de l'urémie est double : soit lors de suralimentation (NEC élevée) par suite d'une production de NH_3 dans le rumen et que l'excès de composés protéiques sera absorbé au niveau ruminal sans qu'il soit stocké. Soit lors de sous-alimentation (NEC faible) où la source d'urée résulterait de la mobilisation des réserves et du catabolisme des protéines en vue de pallier le déficit énergétique (Richards *et al.*, 1989 ; Caldeira et al., 2007a,b). Ce dernier point, pourrait expliquer nos résultats.

Dans notre étude, nous n'avons enregistré, aucune corrélation ou variation significative de la NEC et la créatininémie, malgré une augmentation de la concentration de cette dernière chez les brebis avec une $NEC \geq 3$; alors que Caldeira et al. (2007a) rapportent des créatininémies plus élevées chez les brebis dont les NEC sont égales à 2 et 4, et expliquent que lorsque la $NEC= 2.0$, l'augmentation de la concentration plasmatique de la créatinine est probablement liée à la protéolyse importante ; et lorsque la $NEC= 4.0$, la créatininémie est plutôt liée à l'importance de la masse musculaire.

La plupart des minéraux dosés au cours de cette expérience ; exception faite pour le phosphore et le fer ; ont été corrélés significativement et positivement avec la NEC. En effet leurs concentrations se sont avérées plus faibles chez les brebis avec une NEC basse.

4 Conclusion

Dans cette étude, nous avons pu mettre en évidence une variation significative de la NEC en fonction des stades physiologiques et en fonction de la parité. Nous avons également pu conclure qu'une NEC ≥ 3 en période de lutte ; pourrait améliorer significativement la fertilité et la prolificité des brebis *Ouled Djellal* ; alors qu'en milieu et en fin de gestation, elle pourrait être en relation avec une augmentation du poids de la portée. En fin nos résultats ont confirmé l'existence d'une corrélation significative entre la note de l'état corporel (NEC) et les concentrations plasmatiques des paramètres biochimiques sanguins, en particulier le cholestérol, la créatinine, l'albumine et l'urée ainsi que celles du (Ca, Na, K, Cl et Mg).

CHAPITRE IV

Détermination des intervalles de référence des paramètres biochimiques sanguins chez la brebis *Ouled Djellal* dans une zone à climat méditerranéen continental

1 Introduction

La question quasi instinctive que l'on se pose lors de l'interprétation des valeurs biochimiques d'un individu est « le résultat de l'analyse est-il normal ou bien trop élevé ou trop bas ? » ou, autrement dit, « où se situe le résultat de l'analyse par rapport aux résultats obtenus pour des sujets sains? ». C'est pour essayer de répondre à cette question qu'a été développée la théorie des intervalles de référence. Elle vise à décrire de manière aussi précise que possible les variations des marqueurs biologiques utilisés en médecine chez des sujets supposés en bonne santé.

La notion de valeur de référence a été élaborée en médecine humaine à partir de la fin des années mille neuf cent soixante par Grasbeck et Saris (1969) afin de remplacer la notion plus ambiguë de « valeur dans les normes ». Aujourd'hui, ce concept est admis par tous pour décrire les fluctuations observées dans une population saine ou chez des individus sains (Geffré et *al.*, 2009), ce qui rend la définition de sain ou la caractérisation de ce statut une étape critique (Henny, 2009),.

Cette question a été intensément travaillée par les experts de la Société Française de Biologie Clinique dont les conclusions ont été reprises à l'échelle internationale par l'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Elles ont ensuite fait l'objet de mises à jour au fil des questions soulevées, pour aboutir à la dernière version des recommandations internationales par l'IFCC et le Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI) (Solberg, 2004 ; Geffré, 2011).

Les principaux facteurs de variation qui ont été les premiers étudiés semblent évidents, comme l'âge ou le sexe des individus, mais des facteurs ethniques ou culturels (habitudes alimentaires, par exemple) peuvent également compliquer la tâche.

Qu'en est-il alors en médecine vétérinaire où il faut considérer la multitude des espèces étudiées, des races, voire des souches pour les espèces de laboratoire ou des conditions d'élevage et des stades physiologiques? Ceci donne un premier aperçu des difficultés rencontrées, auxquelles vient s'ajouter l'absence de grands centres vétérinaires de santé qui

permettraient, en fournissant des milliers de valeurs de référence, de documenter chacun de ces facteurs de variation.

Chez les ruminants, la caractérisation hématologique et biochimique est d'un intérêt particulier pour établir le diagnostic de nombreuses maladies notamment, les formes subcliniques, ainsi que pour établir un pronostic. Les études traitant de l'infestation des animaux par divers agents pathogènes, de la gestion et de la valorisation des ressources animales font nettement ressentir le besoin de disposer des normes hématologiques et biochimiques fiables (Ndoutamia et Ganda, 2005). Les valeurs établies dans les zones tempérées à partir des races différentes de celle de l'Algérie ne sont pas tout à fait adaptées à cause du contexte éco-climatique, des pratiques et des modes de conduite des élevages différents, au-delà des diversités génétiques, d'où la nécessité d'établir nos propres valeurs.

L'objectif de cette étude est de proposer des valeurs et des intervalles de références de quelques paramètres biochimiques sanguins dosés chez des brebis *Ouled Djellal* dans la zone méditerranéenne continentale de l'est Algérien.

2 Matériel et méthodes

2.1 Sélection des animaux

Un « individu de référence » est un individu supposé sain, sélectionné selon des critères d'inclusion et d'exclusion qui se rapprochent de la définition de la santé. Ces critères sont propres à l'étude, donc l'intervalle de référence obtenu ne sera applicable qu'aux individus les remplissant.

De l'objectif de notre étude découle que les animaux sélectionnés doivent vérifier certaines conditions. Nos critères principaux ont été la race, l'état de santé et l'âge. L'étude a porté sur 134 brebis saines de race *Ouled Djellal*, âgées entre 2 et 5 ans à différents stades physiologiques (gestation, lactation et période sèche). Le critère de « bonne santé » a été défini de la façon suivante :

- pas de pathologie déclarée,
- un examen clinique normal le jour du prélèvement,
- aucun traitement en cours,
- aucun traitement au cours du mois précédent le prélèvement.

Le nombre minimum d'individus permettant de constituer un intervalle de référence valable dépend de la distribution des données et de l'intervalle de confiance souhaité. Selon l'IFCC,

de 100 à 120 individus sont nécessaires lorsque les données doivent être analysées selon des méthodes non paramétriques (distribution non gaussienne), et 60 individus sont nécessaires lorsque les résultats suivent une distribution gaussienne. Au-dessus de 120 individus, il n'y a pas d'amélioration de la fiabilité des estimations des limites inférieures et supérieures des intervalles de référence (Henny, 2009 ; Geffre et *al.*, 2009).

Le nombre d'échantillons analysés est de 134 pour la plus part des paramètres biochimiques mesurés exception faite pour les protéines totales et (Na, K et Cl) qui est respectivement 121 et 102.

2.2 Analyses et choix des variables biochimiques

Le choix des variables biochimiques à étudier a été délicat. En effet, pour des raisons financières mais aussi techniques (disponibilité des réactifs), il a fallu déterminer les paramètres qui seraient les plus pertinents et le plus souvent réalisés en routine au CHU de Constantine, sans oublier l'intérêt clinique qui restait notre priorité.

Les dosages ont été réalisés par deux automates : (ADVIA 1800) pour les constantes biologiques (glucose, cholestérol, triglycérides, urée, protéines totales, albumine, créatinine, ASAT, ALAT, calcium, phosphore, magnésium et fer et (RXL SIEMENS) pour les minéraux (potassium, sodium et chlore).

2.3 Méthodes de dosage des paramètres biochimiques

Les méthodes de dosages sont détaillées dans le chapitre matériel et méthodes.

2.4 Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel STATISTICA 10 (version d'évaluation). Pour déterminer les intervalles de référence, nous avons étudié dans un premier temps le type de distribution des valeurs analysées. Lorsque il s'agit d'une distribution gaussienne, on a sélectionné 95 % des valeurs autour de la moyenne pour établir les intervalles de référence à l'aide du calcul suivant : $IR = [\alpha ; \beta]$ avec $\alpha = m - 1,96 ECT$ et $\beta = m + 1,96 ECT$

Avec α la limite inférieure de l'IR, β la limite supérieure de l'IR, m la moyenne calculée de la distribution et ECT son écart-type.

Dans le cas où la distribution d'une variable ne suit pas une loi normale, les résultats seront présentés selon la méthode des percentiles.

La méthode des percentiles (Herrera, 1958 ; Solberg, 1994) est basée sur le nombre d'observations (méthode non paramétrique), non sur les valeurs issues de ces observations. L'intervalle de référence peut être défini comme l'intervalle rassemblant toutes les observations entre le 2,5^{ème} percentile et le 97,5^{ème} percentile. Le 97,5^{ème} percentile est défini comme la valeur de l'analyse correspondant à la $(n + 1) \times 0,975$ ème observation du tableau rassemblant par ordre croissant toutes les valeurs de n animaux sains (Snedecor et Cochran, 1989). Le raisonnement est le même pour déterminer le 2,5^{ème} percentile.

Dans la présente étude, toutes les valeurs obtenues par les analyses effectuées, et y compris les valeurs aberrantes « outliers » ont été conservées et traitées statistiquement.

Les « outliers » sont des valeurs qui théoriquement n'appartiennent pas à la distribution de référence. Leur détection et leur retrait sont très controversés car même si la taille de l'échantillon de référence est très importante, l'estimation de l'IR par une méthode non paramétrique repose presque entièrement sur une ou deux valeurs basses ou hautes (Reed et al., 1971).

Les outliers peuvent être visualisés sur la représentation « dot plots ». En plus de la détection visuelle des outliers, différents tests peuvent être utilisés, les plus fréquents étant ceux de Dixon-Reed et Turkey. Le test de Turkey peut être utilisé quand on est face à plusieurs outliers tandis que celui de Dixon-Reed ne peut être appliqué que lorsqu'on ne suspecte qu'un seul outlier. L'IFCC et le CLSI recommandent de conserver les outliers dans la mesure du possible plutôt que de les supprimer, bien qu'ils soient connus pour être des valeurs aberrantes.

3 Résultats

Les résultats bruts de cette étude expérimentale sont présentés dans l'annexe III. Les données concernant tous les paramètres sanguins mesurés sont classées par ordre croissant.

Les statistiques descriptives comprennent notamment la moyenne, l'écart-type, le mode, la médiane, le coefficient d'asymétrie et le coefficient d'aplatissement. Ces deux derniers paramètres sont intégrés pour déterminer si les distributions sont gaussiennes (normales). Si ces indicateurs sont suffisamment proches de la valeur 0, l'hypothèse de compatibilité avec la loi normale ne peut être rejetée.

Un graphique de type histogramme accompagné de sa courbe normale respective, ainsi qu'une droite de Henry illustrent la distribution des valeurs pour chaque paramètre et permettent de choisir la méthode adéquate au calcul des intervalles de références. En effet la droite ou diagramme de Henry est un outil simple utilisé pour vérifier visuellement si une distribution suit une loi normale. Elle n'a pas la rigueur des tests de normalité, néanmoins elle permet de déceler où se situent les écarts. C'est un type particulier de Q-Q plot (graphique de comparaison de quantiles, ou diagramme quantile-quantile). Si les données sont compatibles avec la loi normale, les points forment une droite.

Pour pouvoir conclure sur la normalité de ces variables, le test de Shapiro-Wilk a été réalisé avec le logiciel STATISTICA 10 (version d'évaluation). Si visuellement la distribution des valeurs est gaussienne, la p-value de ce test permet de le confirmer. L'hypothèse nulle de ce test est que les données sont normalement distribuées, et par conséquent si la p-value de la statistique W est $< 0,05$, l'hypothèse de normalité doit être rejetée.

Enfin les intervalles des valeurs de référence des variables étudiées sont donnés dans le tableau 40. Ces résultats présentent pour chaque variable la moyenne \pm SD, la médiane, le type de distribution, l'intervalle gaussien et l'intervalle utilisant les 2,5^{ème} et 97,5^{ème} percentiles.

3.1 Les paramètres du métabolisme énergétique

3.1.1 Statistiques descriptives

Les données statistiques concernant les concentrations plasmatiques du glucose, du cholestérol et des triglycérides sont présentées dans le tableau 28.

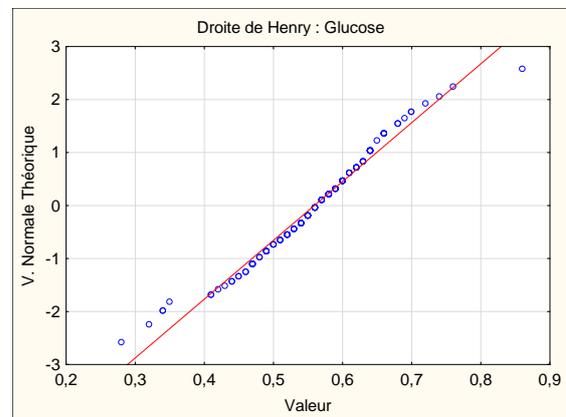
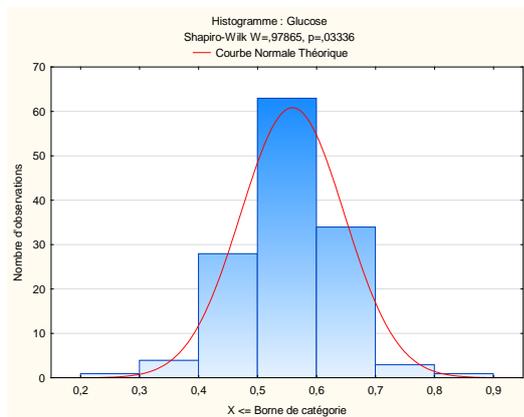
Les distributions des valeurs du glucose plasmatique obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 35 et 36.

Les distributions des valeurs du cholestérol plasmatique obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 37 et 38.

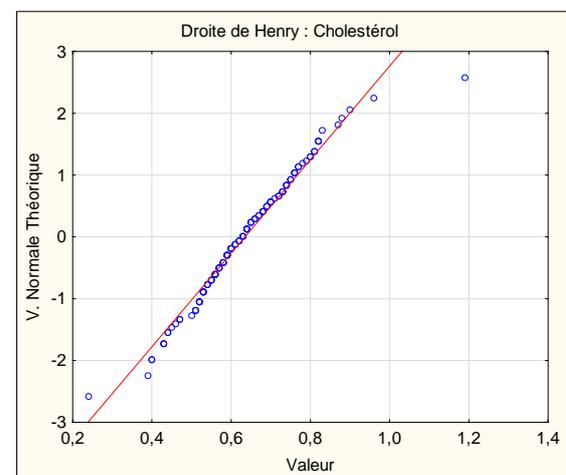
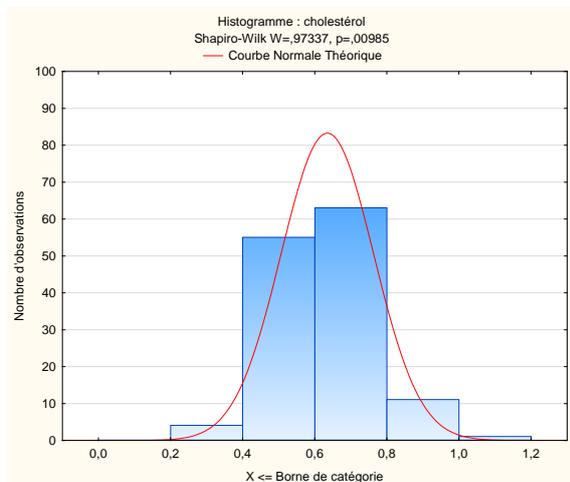
Les distributions des valeurs de la triglycéridémie obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 39 et 40.

Tableau 28 : Statistiques descriptives des concentrations plasmatiques du glucose, cholestérol et triglycérides chez les brebis *Ouled Djellal*

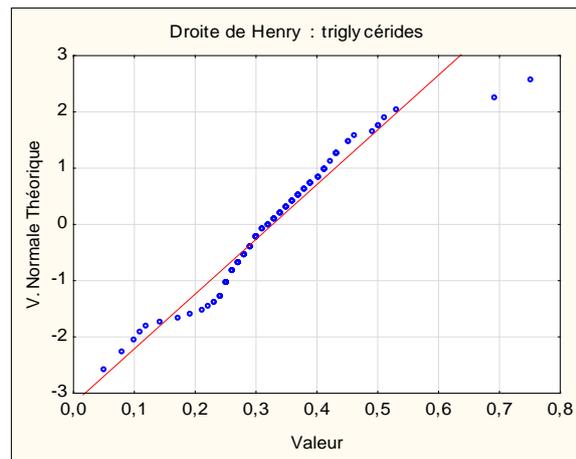
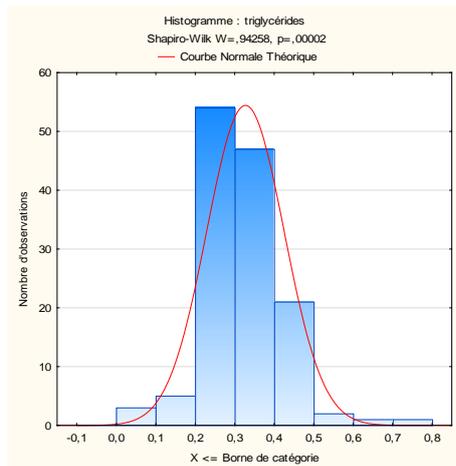
	Glucose	Cholestérol	Triglycérides
Moyenne	0,55	0,63	0,32
Dev.std	0,08	0,12	0,09
Minimum	0,28	0,24	0,05
Maximum	0,86	1,19	0,75
Asymétrie	-0,24	0,51	0,63
Aplatissement	1,33	2,16	3,40
Médiane	0,56	0,63	0,32
Interquartile	0,11	0,17	0,12
Mode	Multiple	0,64	0,30



Figures 35 et 36: Distribution des valeurs du glucose plasmatique



Figures 37 et 38 : Distribution des valeurs du cholestérol plasmatique



Figures 39 et 40 : Distribution des valeurs des triglycérides plasmatiques

47% de l'effectif des brebis ont une glycémie comprise entre 0,50 et 0,60 g/l, et plus de 75% ont des concentrations plasmatiques en triglycérides comprises entre 0,20 et 0,40g/l. La distribution des taux plasmatiques du cholestérol chez les brebis est plus importante dans les valeurs situées entre 0,40 et 0,80 g/l soit environ 88 % de l'effectif total.

Tableau 29: Interprétation des résultats du test Shapiro-Wilk pour les paramètres du métabolisme énergétique

	Glucose	Cholestérol	Triglycérides
w-statistics	0.97	0.97	0.94
p-value	0.03	0.009	0.00002
Seuil choisi	0.05	0.05	0.05
Conclusion	Rejetée	Rejetée	Rejetée

En ce qui concerne le glucose, l'histogramme reflète une distribution gaussienne (figure 35). Cependant le test de normalité utilisé indique que l'hypothèse de distribution gaussienne pour la concentration du glucose ne peut être retenue. L'intervalle de référence est donc donné par la méthode des percentiles.

Les distributions des valeurs du cholestérol et des triglycérides ne paraissent pas gaussiennes comme en témoignent leurs coefficients d'asymétrie et d'aplatissement respectifs, ainsi que les écarts entre leurs moyennes, médianes et modes (tableau 28). Les histogrammes et les droites de Henry associés à ces deux variables révèlent la même chose (figures 37,38, 39, 40)

ainsi que le test de normalité (tableau 29). La méthode des percentiles a donc été utilisée pour déterminer les intervalles de référence.

Tableau 30: Intervalles de référence en glucose, cholestérol et triglycérides déterminés en fonction du type de distribution du paramètre étudié (G = Gaussienne ; NG = Non Gaussienne)

Paramètres	Moyenne	SD	Distribution	Intervalles
Glucose (g/l)	0,55	0,08	NG	0,34-0,72
Cholestérol (g/l)	0,63	0,12	NG	0,40-0,88
Triglycérides (g/l)	0,32	0,09	NG	0,11-0,51

3.2 Paramètres du métabolisme protéique

3.2.1 Statistiques descriptives

Les données statistiques concernant les concentrations plasmatiques de la créatinine, des protéines totales, albumine et urée sont présentées dans le tableau 31.

Les distributions des valeurs de la créatinine plasmatique obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 41 et 42.

Les distributions des valeurs plasmatiques des protéines totales obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 43 et 44.

Les distributions des valeurs de l'albuminémie obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 45 et 46

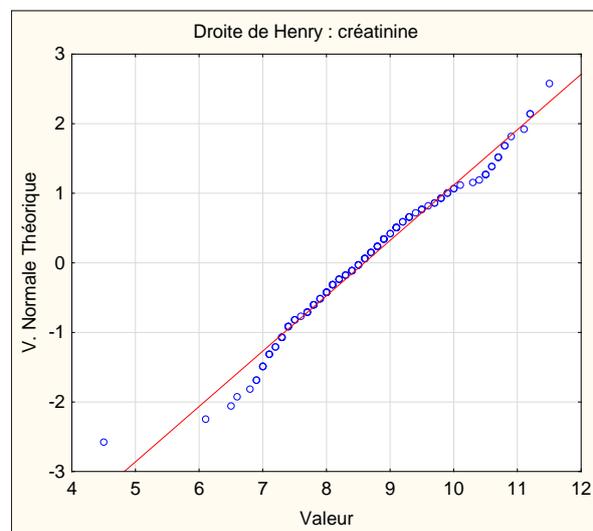
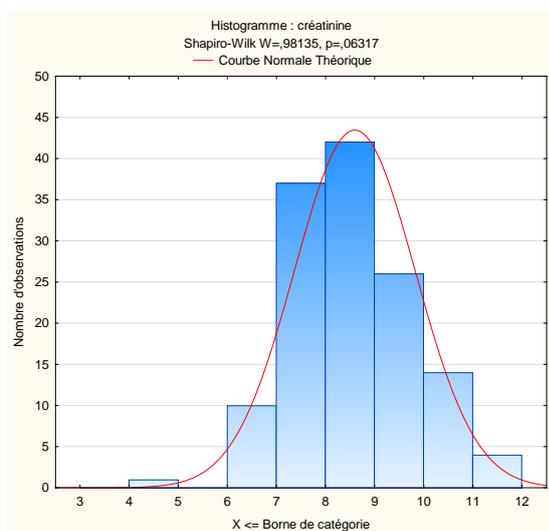
Les distributions des valeurs de l'urémie obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 47 et 48.

Les distributions des valeurs de la créatinine, des protéines totales et de l'albumine ne sont pas gaussiennes comme en témoignent les histogrammes et les droites de Henry associés à ces trois variables (figures de 41 à 46) ainsi que le test de normalité (tableau 32). La méthode des percentiles a donc été retenue pour déterminer leurs intervalles de référence.

Concernant la concentration plasmatique en urée, la distribution des valeurs est gaussienne, en effet l'histogramme et la droite de Henry la reflète clairement et la valeur p du test de normalité qui est $> 0,05$, la confirme, donc la méthode paramétrique a été utilisée.

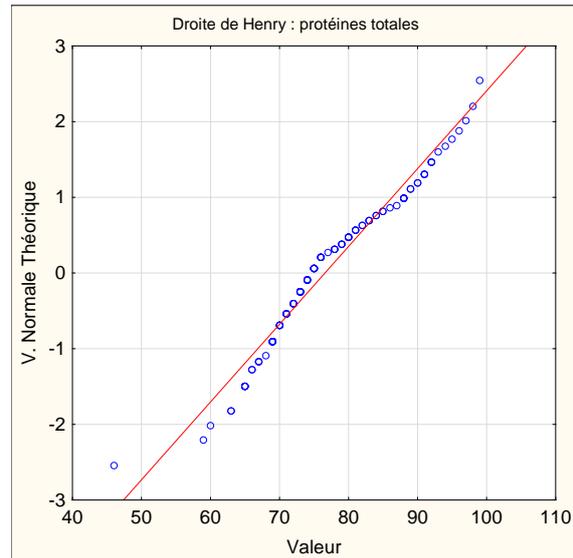
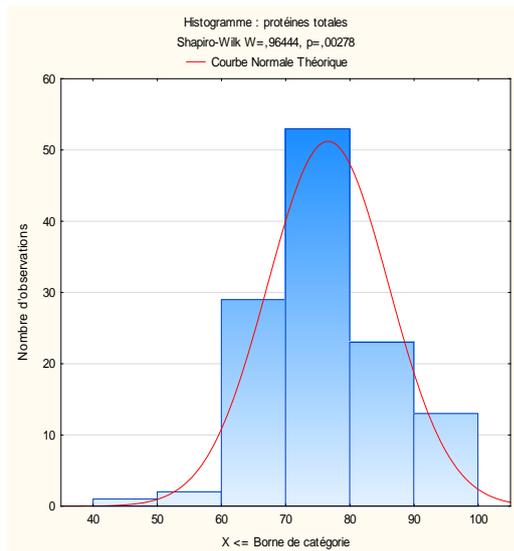
Tableau 31: Statistiques descriptives des concentrations plasmatiques de la créatinine, des protéines totales, de l'albumine et de l'urée chez les brebis *Ouled Djellal*

	Créatinine	Protéines Totales	Albumine	Urée
Moyenne	8,59	76,60	29,49	0,33
Dev.std	1,22	9,42	3,35	0,08
Minimum	4,50	46	15	0,17
Maximum	11,50	99	38,63	0,55
Asymétrie	0,12	0,27	-0,40	0,30
Aplatissement	0,12	0,17	2,07	-0,43
Médiane	8,50	75	29	0,33
Interquartile	1,60	13	5	0,12
Mode	-	69	28	-



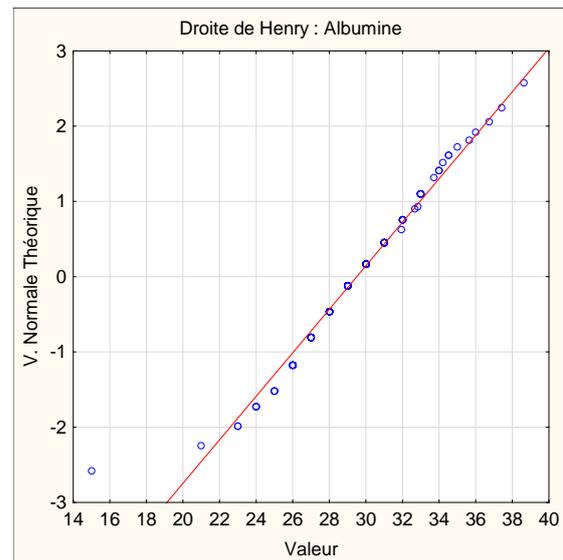
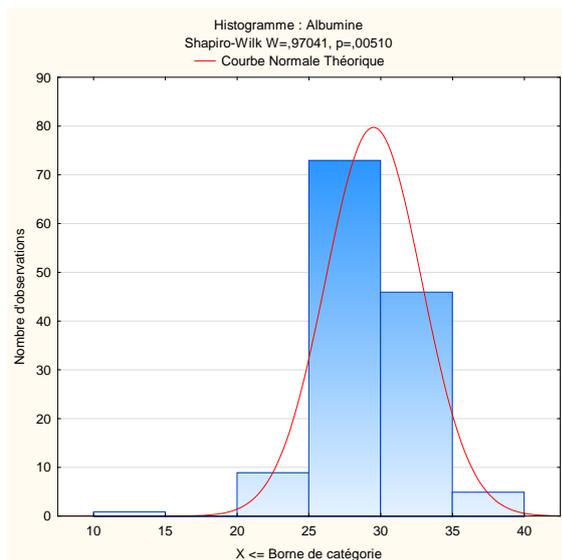
Figures 41 et 42: Distribution des valeurs de la créatinine plasmatique

La distribution des taux plasmatiques de la créatinine chez les brebis est plus importante dans les valeurs situées entre 7,00 et 9,00 mg/l soit environ 59 % de l'effectif total.



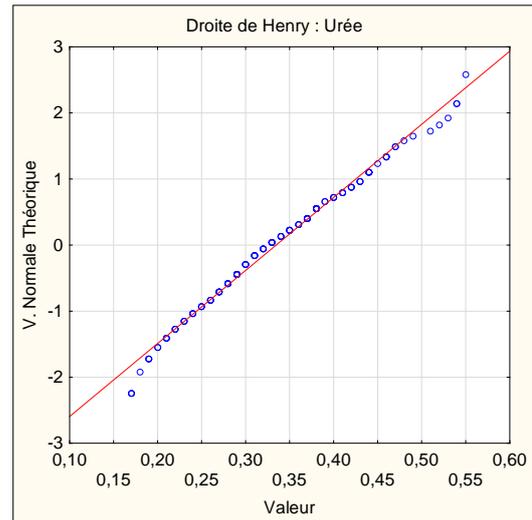
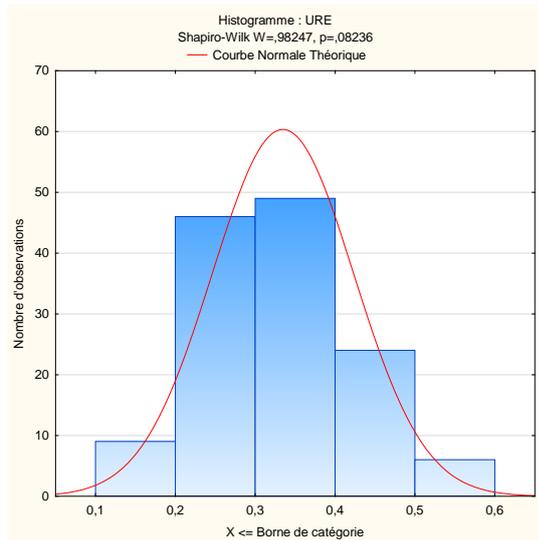
Figures 43 et 44 : Distribution des valeurs des protéines totales plasmatiques

Environ 68% de l'effectif ont des taux plasmatiques en protéines totales entre 60 et 80g/l et le pic est atteint entre 90 et 100g/l soit 10,74% de l'effectif total.



Figures 45 et 46 : Distribution des valeurs de l'albumine plasmatique

La distribution des concentrations plasmatiques de l'albumine chez les brebis est plus importante dans les valeurs comprises entre 25,00 et 30,00 g/l soit 54,47% de l'effectif.



Figures 47 et 48: Distribution des valeurs de l'urée plasmatique

Plus de 87% de l'effectif ont des taux plasmatiques en urée entre 0,20 et 0,50g/l.

Tableau 32 : Interprétation des résultats du test Shapiro-Wilk pour les paramètres du métabolisme protéique

	Créatinine	Protéines totales	Albumine	Urée
w-statistics	0.98	0.96	0.97	0,98
p-value	0.06	0.002	0.005	0,08
Seuil choisi	0.05	0.05	0.05	0,05
Conclusion	Acceptée	Rejetée	Rejetée	Acceptée

Tableau 33: Intervalles de référence des paramètres du métabolisme protéique déterminés en fonction du type de distribution du paramètre étudié (G = Gaussienne ; NG = Non Gaussienne)

Paramètres	Moyenne	SD	Distribution	Intervalles
Créatinine (mg/l)	8,59	1,22	NG	6.60-11.10
Protéines totales (g/l)	76,60	9,42	NG	63-96
Albumine (g/l)	29,49	3,35	NG	23-36
Urée (g/l)	0,33	0,08	G	0.16-0.50

3.3 Paramètres enzymatiques

3.3.1 Statistiques descriptives

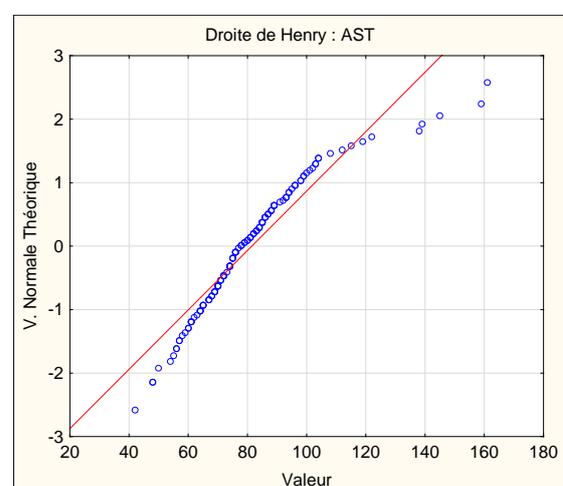
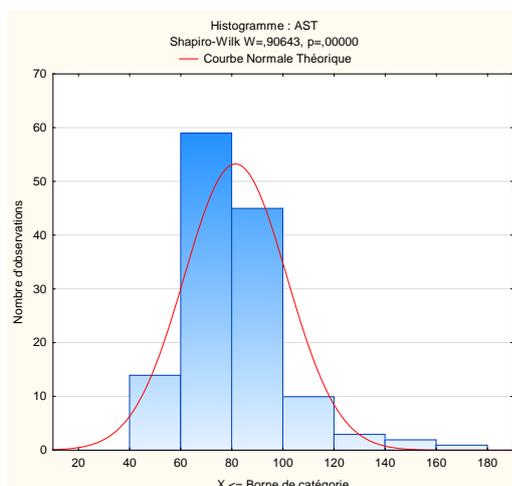
Les données statistiques concernant les concentrations plasmatiques des ASAT, ALAT sont présentées dans le tableau 34.

Les distributions des valeurs des ASAT obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 49 et 50.

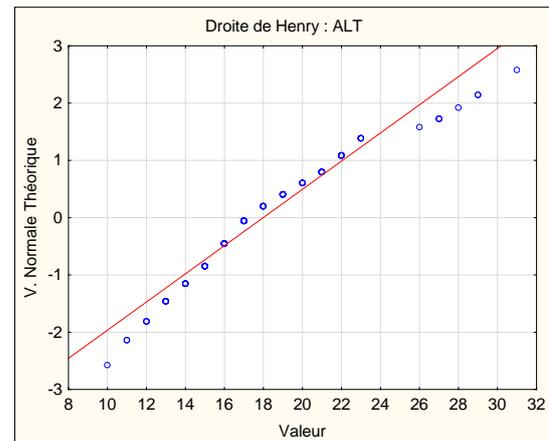
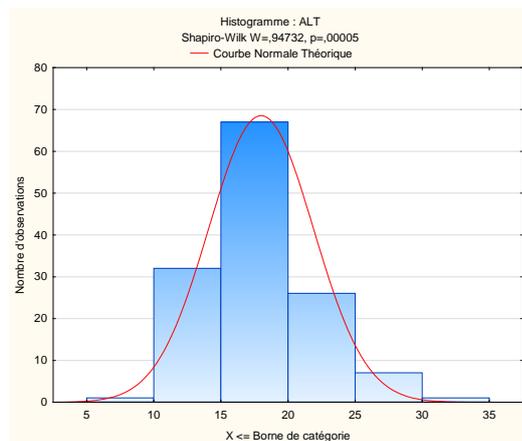
Les distributions des valeurs des ALAT obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 51 et 52.

Tableau 34: Statistiques descriptives des concentrations plasmatiques des ASAT et ALAT chez les brebis *Ouled Djellal*

	ASAT	ALAT
Moyenne	81.44	17.99
Médiane	78.00	17.00
Dev.std	20.07	3.90
Minimum	42	10
Maximum	161	31
Asymétrie	1.40	0.84
Aplatissement	3.43	0.98
Interquartile	19.00	4.75
Mode	74	16



Figures 49 et 50: Distribution des valeurs de l'ASAT plasmatique



Figures 51 et 52 : Distribution des valeurs de l'ALAT plasmatique

77,61% de l'effectif ont une activité enzymatique plasmatique en ASAT située entre 60 et 100UI/l. Et 93% ont une activité enzymatique plasmatique en ALAT comprise entre 10 et 25UI/l.

Tableau 35 : Interprétation des résultats du test Shapiro-Wilk pour les ASAT et ALAT

	ASAT	ALAT
w-statistics	0.90	0.94
p-value	0.000	0.00005
Seuil choisi	0.05	0.05
Conclusion	Rejetée	Rejetée

L'histogramme de la distribution de l'ALAT reflète une distribution gaussienne (figure 51). Cependant le test de normalité utilisé indique que l'hypothèse de distribution gaussienne pour l'activité de l'ALAT ne peut être retenue. L'intervalle de référence est donc donné par la méthode des percentiles. Concernant l'activité plasmatique de l'ASAT, la distribution des valeurs n'est pas gaussienne, et la valeur p du test de normalité est $< 0,05$, donc la méthode non paramétrique des percentiles a été utilisée.

Tableau 36: Intervalles de référence des ASAT et ALAT déterminés en fonction du type de distribution du paramètre étudié (G = Gaussienne ; NG = Non Gaussienne)

Paramètres	Moyenne	SD	Distribution	Intervalles
ASAT	81,44	20,07	NG	50-139
ALAT	17,99	3,90	NG	12 -28

3.4 Paramètres du métabolisme minéral

3.4.1 Statistiques descriptives

Les données statistiques concernant les concentrations plasmatiques du Ca, P, Na, K, Cl, Mg sont présentées dans le tableau 37.

Les distributions des valeurs des Ca obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 53 et 54.

Les distributions des valeurs des P obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 55 et 56.

Les distributions des valeurs des Na obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 57 et 58.

Les distributions des valeurs des K obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 59 et 60.

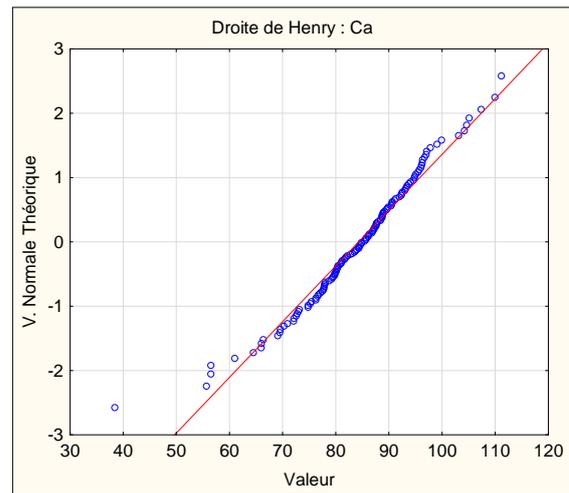
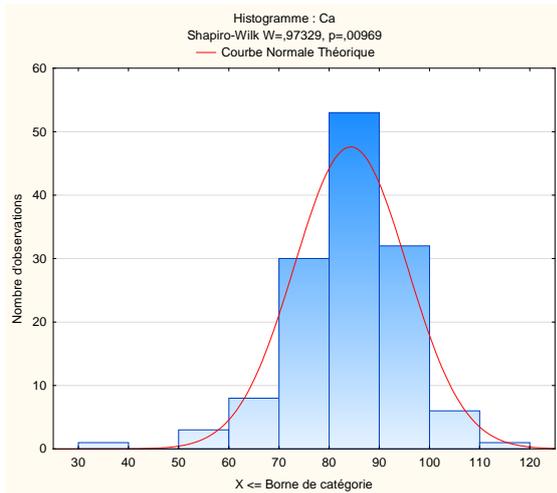
Les distributions des valeurs des Cl obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 61 et 62.

Les distributions des valeurs de Mg obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 62 et 63.

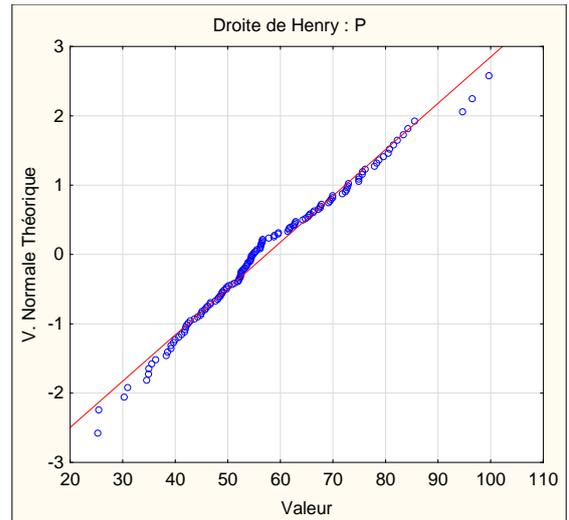
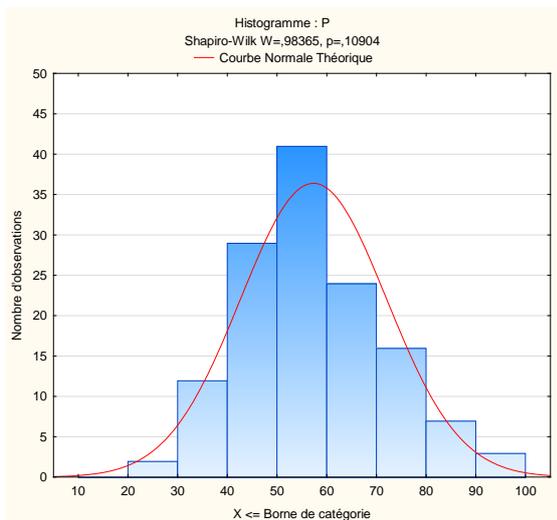
Les distributions des valeurs du Fe obtenues dans l'échantillon de référence sont représentées dans les graphiques des figures 64 et 65.

Tableau 37: Statistiques descriptives des concentrations plasmatiques Ca, P, Na, K, Cl, Mg, Fe chez les brebis *Ouled Djellal*

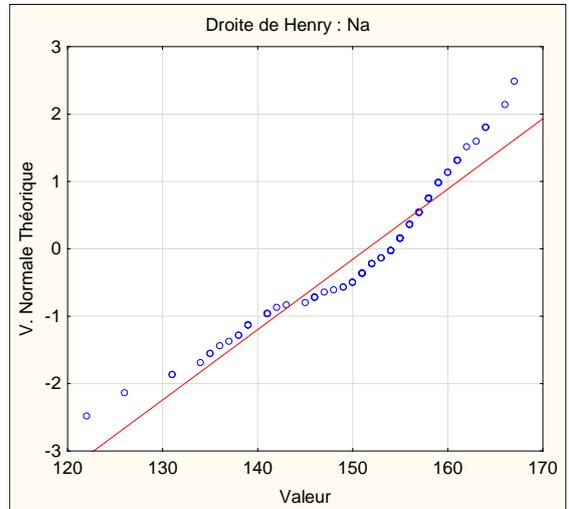
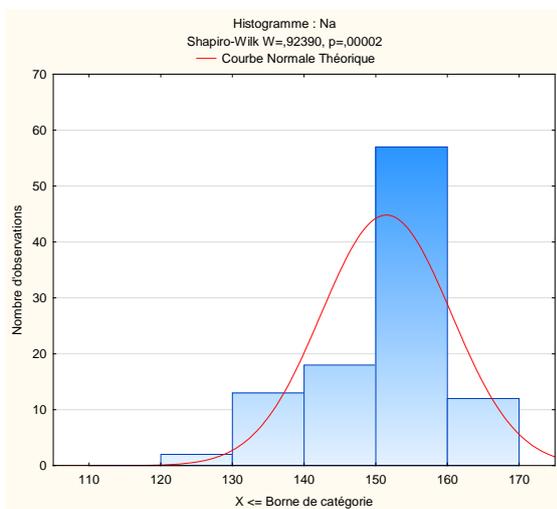
	Ca	P	Na	K	Cl	Mg	Fe
Moyenne	84,30	57,34	151,48	4,97	112,99	23,06	134,72
Dev.std	11,22	14,68	9,08	0,58	7,20	4,32	32,36
Minimum	38,42	25,25	122	3,64	88	12,50	54
Maximum	111,15	99,67	167	6,60	126	41,30	221
Asymétrie	-0,61	0,40	-0,98	0,02	-0,81	1,13	0,04
Aplatissement	0,77	-0,007	0,61	-0,20	0,55	2,48	-0,07
Médiane	85,12	54,78	154	5,00	115	22,20	133
Interquartile	13,39	19,92	12	0,86	9	4,9	47
Mode	87,5	-	155	5,3	117	-	111



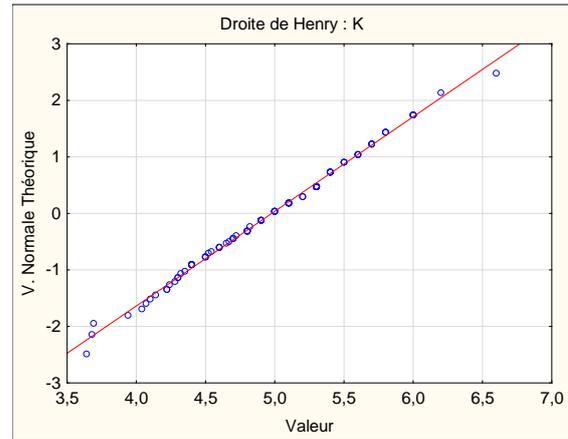
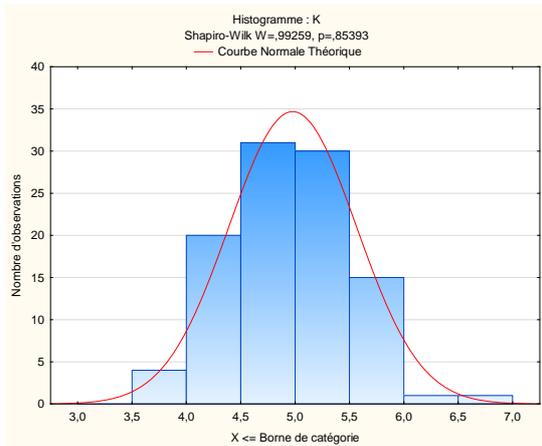
Figures 53 et 54: Distribution des valeurs du Ca plasmatique



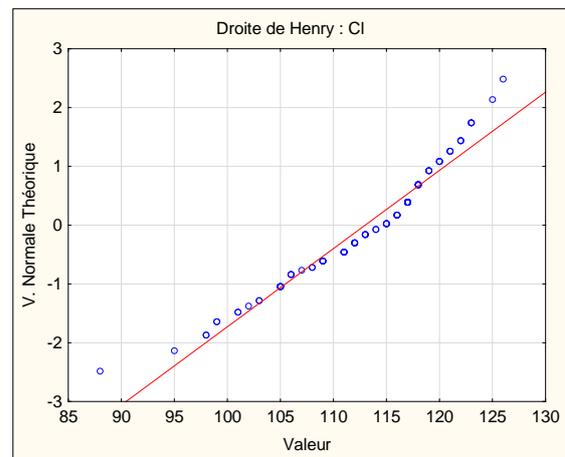
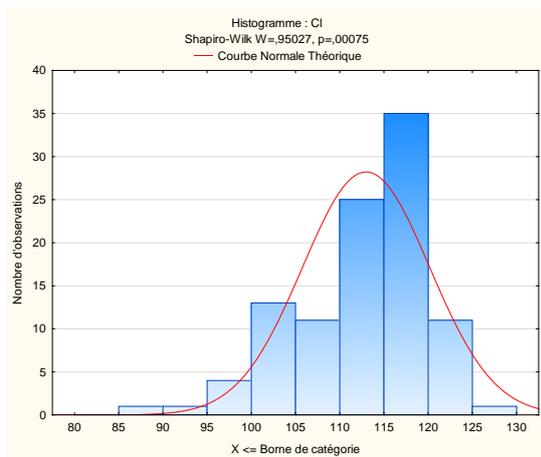
Figures 55 et 56 : Distribution des valeurs du P plasmatique



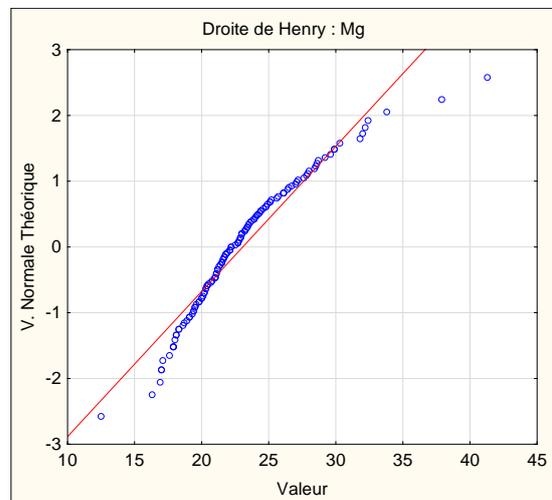
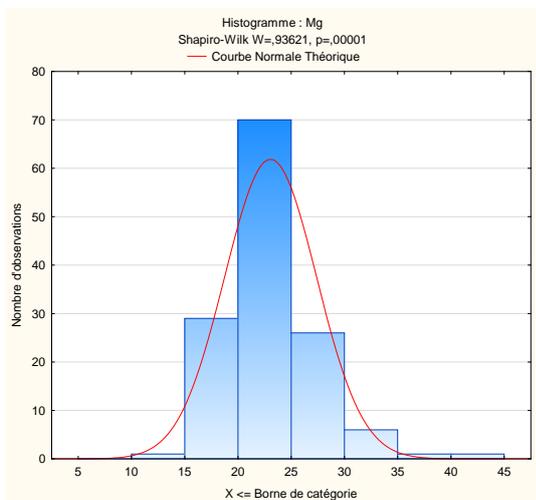
Figures 57 et 58: Distribution des valeurs du Na plasmatique



Figures 59 et 60: Distribution des valeurs du K plasmatique



Figures 61 et 62: Distribution des valeurs du Cl plasmatique

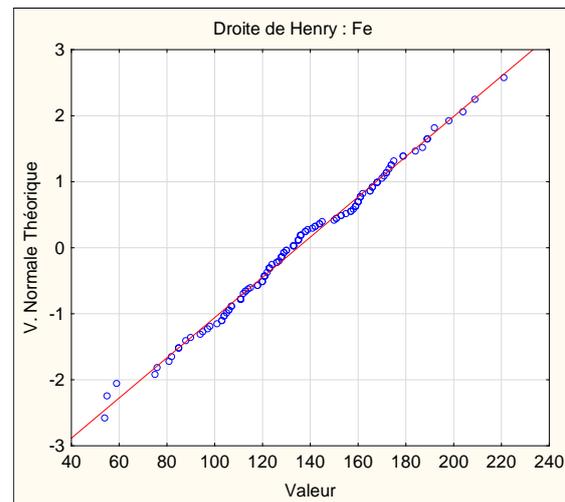
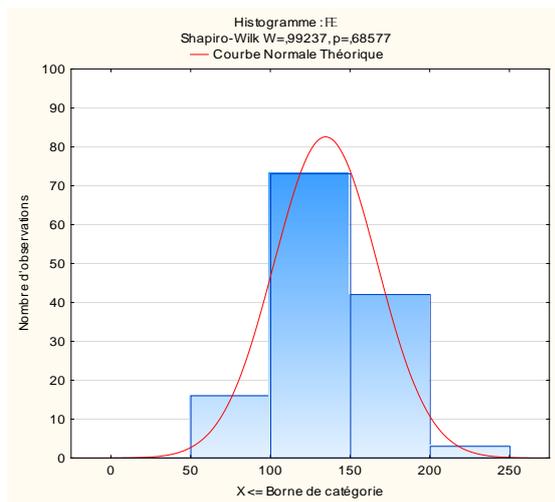


Figures 63 et 64 : Distribution des valeurs du Mg plasmatique

Plus de 85% de l'effectif total ont des taux plasmatiques en Ca compris entre 70 et 100mg/l.

Environ 56% de l'effectif total ont une concentration plasmatique en Na compris entre 150 et 160mEq/l.

La distribution des taux plasmatiques du Mg chez les brebis est plus importante dans les valeurs situées entre 0,20 et 0,25mg/l soit environ 52,23 % de l'effectif total.



Figures 65 et 66 : Distribution des valeurs du Fe plasmatique

L'observation des histogrammes de la distribution des paramètres plasmatiques du métabolisme minéral, indique :

- Que la distribution des valeurs du P, K, Mg et Fe semble gaussienne, cependant le test de normalité utilisé indique que l'hypothèse de distribution gaussienne ne peut être retenue que pour les valeurs du P, K et Fe. L'intervalle de référence est donc donné par la méthode des percentiles pour le Mg.
- Que les distributions des valeurs du Ca, Na, Cl ne sont pas gaussiennes comme en témoignent les histogrammes et les droites de Henry associées à ces trois variables (figures de 57 à 62) ainsi que le test de normalité (tableau 38). La méthode des percentiles a donc été retenue pour déterminer leurs intervalles de référence.

Tableau 38: Interprétation des résultats du test Shapiro-Wilk pour les Ca, P, Na, K, Cl, Mg et Fe

	Ca	P	Na	K	Cl	Mg	Fe
w-statistics	0,97	0,98	0,92	0,99	0,95	0,93	0,99
p-value	0,001	0,10	0,00002	0,85	0,0007	0,0000	0,68
Seuil choisi	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Conclusion	Rejetée	Acceptée	Rejetée	Acceptée	Rejetée	Rejetée	Acceptée

Tableau 39: Intervalles de référence des paramètres Ca, P, Na, K, Cl, Mg, Fe déterminés en fonction du type de distribution du paramètre étudié (**G** = Gaussienne ; **NG** = Non Gaussienne)

Paramètres	Moyenne	SD	Distribution	Intervalles
Ca	84,30	11,22	NG	56,56-105,14
P	57,34	14,68	G	28,55-86,13
Na	151,48	9,08	NG	131-164
K	4,97	0,58	G	3,82-6,12
Cl	112,99	7,20	NG	98-123
Mg	23,06	4,32	NG	17-32,40
Fe	134,72	32,35	G	71,30-198,14

4 Discussion

Les valeurs de référence sont devenues l'un des outils les plus puissants en médecine de laboratoire dans l'aide au diagnostic et dans la prise de décision clinique. Les recommandations décrites à l'origine (Solberg, 1989) pour leur élaboration ont été mal appliquées car trop complexes en pratique. Une révision a donc été faite en 2008 et des directives communes de la fédération internationale de chimie clinique (IFCC) et du Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI) ont été publiées (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008). Plusieurs recommandations précédentes sont ainsi réaffirmées telles que la détermination d'intervalles de référence (IR) avec un minimum de 120 « individus de référence » en utilisant la méthode non paramétrique. Cependant, face à la difficulté et au coût (temps, argent) de l'établissement de ces IR, il est désormais autorisé d'utiliser des approches statistiques alternatives comme la méthode Robust qui autorise des échantillons de référence

Tableau 40: Récapitulatif des intervalles de référence des différents paramètres biochimiques sanguins chez la brebis *Ouled Djellal*

Paramètres	Unité	Moyenne ± SD	Médiane	Distribution	IR
Glucose	g/l	0,55±0,08	0,56	NG	0,34-0,72
Cholestérol	g/l	0,63±0,12	0,63	NG	0,40-0,88
Triglycérides	g/l	0,32±0,09	0,32	NG	0,11-0,51
Créatinine	mg/l	8,59±1,22	8,50	NG	6.60-11.10
Protéines totales	g/l	76,60±9,42	75	NG	63-96
Albumine	g/l	29,49±3,35	29	NG	23-36
Urée	g/l	0,33±0,08	0,33	G	0.16-0.50
ASAT	UI/l	81,44±20,07	78	NG	50-139
ALAT	UI/l	17,99±3,90	17	NG	12 -28
Calcium	mg/l	84,30±11,22	85,12	NG	56,56-105,14
Phosphore	mg/l	57,34±14,68	54,78	G	28,55-86,13
Magnésium	mg/l	23,06±4,32	22,20	NG	17-32,40
Sodium	mEq/l	151,48±9,08	154	NG	131-164
Potassium	mEq/l	4,97±0,58	5	G	3,82-6,12
Chlore	mEq/l	112,99±7,20	115	NG	98-123
Fer	µg/dl	134,72±32,35	133	G	71,30-198,14

de taille plus restreinte. Il est néanmoins souligné qu'utiliser des échantillons de moins de 80 individus de référence ne doit être fait qu'en dernier recours (Henny, 2009 ; Geffre et al., 2009).

En biologie animale, les intervalles de référence sont beaucoup plus difficiles à définir qu'en biologie humaine, en effet, il n'existe pas actuellement en biologie animale de structure internationale similaire à l'IFCC ou au CLSI et le sujet des valeurs de référence est perçu à tort comme une simple question mathématique. Il en résulte qu'un certain nombre de spécialistes de pathologie méconnaissent la question des valeurs de référence et omettent dans leurs publications les informations minimales qui rendraient leurs résultats plus largement utilisables. Ce qui conduit à s'interroger sur la validité et sur les utilisations possibles des intervalles de référence publiés dans des revues scientifiques. Donc pour qu'un travail puisse être exploité, les informations démographiques, les critères d'inclusion et d'exclusion, et les caractéristiques des techniques analytiques doivent être précisés (Geffre, 2011).

Dans les principales espèces domestiques, où les effectifs disponibles sont souvent suffisamment nombreux pour permettre de sélectionner des échantillons de référence de grande taille, par exemple chez la brebis ; la race, les conditions d'élevage, le stade de production et/ou l'alimentation sont des facteurs de partition encore insuffisamment étudiés.

4.1 Limites du protocole

4.1.1 Biais pouvant influencer les résultats

L'absence d'examen parasitaire (coproscopie) individuel ainsi que l'ignorance du risque toxique, peuvent être à l'origine de biais sur les résultats obtenus dans cette étude. En effet, la fasciolose, et les strongyloses digestives peuvent faire augmenter de manière significative les concentrations plasmatiques de certains paramètres sanguins biochimiques (Matanovic et al., 2007; Raadsma et al., 2008 ; Saleh, 2008).

L'hémolyse peut également constituer un biais important surtout chez les ovins en raison de la fragilité de leurs globules rouges (Médaille, 2005). L'hémolyse d'un plasma ou d'un sérum entraîne une erreur pour trois raisons :

- les enzymes des érythrocytes se mélangent à celles du plasma ;
- certains composants des érythrocytes interviennent dans les réactions enzymatiques ;
- l'hémoglobine fausse les mesures spectrophotométriques (Denys et Furon, 2014), par conséquent, elle peut faire varier les paramètres en les augmentant comme c'est le cas pour les valeurs des enzymes surtout l'ASAT et la LDH (Roche-Fondeur et al, 1983). Cependant,

ce biais a été limité en séparant les plasmas des globules rouges immédiatement après la prise des prélèvements ; et en éliminant de l'analyse les tubes présentant une hémolyse visible (coloration rouge ou brune des sérums).

La lipémie peut également être une source de variation dans les résultats. Ce biais, est contrôlé par l'observation visuelle de la coloration des plasmas ; qui a montré qu'ils étaient transparents.

La durée de congélation peut constituer également un biais et une source de variations de certains paramètres sanguins et plus particulièrement les enzymes (Chapitre III bibliographie).

4.1.2 Animaux sélectionnés

Comme cité précédemment, l'échantillon de référence a été sélectionné parmi des brebis de la race *Ouled Djellal* cliniquement saines vivant dans une exploitation étatique dans une zone méditerranéenne continentale. Toutefois, le statut pathologique n'est pas le seul à entraîner des variations du profil des variables biochimiques, qui évolue de manière physiologique au cours de la vie d'un individu. Il aurait été intéressant d'établir des valeurs usuelles pour différentes catégories d'âges et plusieurs stades physiologiques, mais ceci était irréalisable par manque de moyens. Nous avons alors décidé au préalable de nous focaliser sur des brebis de races *Ouled Djellal* adultes.

4.1.3 Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon a varié selon le paramètre pris en considération entre 134 et 102 ce qui est satisfaisant en termes de précision du résultat obtenu. En effet, selon l'IFCC, de 100 à 120 individus sont nécessaires lorsque les données doivent être analysées selon des méthodes non paramétriques (distribution non gaussienne), et 60 individus sont nécessaires lorsque les résultats suivent une distribution gaussienne (Henny, 2009 ; Geffre et *al.*, 2009).

Si nous comparons notre échantillon aux données disponibles dans la littérature sur d'autres effectifs; la population étudiée apparaît d'une taille assez suffisante même pour les paramètres les moins souvent mesurés. Par exemple Desco et *al.* (1989); Baumgartner et Pernthaner, (1994) et Dubreuil et *al.* (2005) ont proposé des intervalles de référence à partir de 30,70 et 83 brebis respectivement.

4.1.4 Applicabilité de l'étude

Cette étude a l'avantage de reproduire les conditions de terrain auxquelles sont confrontés les vétérinaires praticiens et d'être ainsi assez représentative de la réalité. L'étude a, de plus, été réalisée sur un effectif conséquent de brebis comparée aux études similaires.

4.2 Proposition de valeurs de référence

Les intervalles de référence issus de la littérature sont rassemblés dans l'annexes I et II. A la lecture de ces tableaux, on se rend compte que les intervalles de référence établis, concernent uniquement des races européennes, nord-américaines et australiennes, et aucune étude visant à déterminer des intervalles de référence n'a été faite pour les races algériennes. L'autre constatation qu'on peut tirer, est la grande disparité des résultats obtenus d'un auteur à un autre. En effet, des valeurs qui sont considérées comme normales chez un auteur, ne le sont pas pour les autres; exemple la glycémie; une valeur de 0,17g/l est considérée comme normale chez Di Mauro et *al.* (2008); alors qu'elle est largement inférieure aux valeurs basses des intervalles de référence décrites par la plus part des auteurs (Ramos et *al.*, 1994; Dubreuil et *al.*, 2005, Kaneko et *al.*, 2008; Simpraga et *al.*, 2013).

D'une manière générale, les différences qui peuvent s'observer entre les intervalles de référence mentionnés dans la littérature et ceux que nous avons tenté d'établir peuvent s'expliquer pour plusieurs raisons :

- les critères d'inclusion des animaux dans les études ne sont pas identiques, comme par exemple : la race; l'âge, le stade physiologique et le sexe.
- Le nombre d'animaux prélevés justifie les différences notées, puisque la précision est d'autant plus grande que l'échantillon est grand.
- les conditions de prélèvements et l'utilisation d'un analyseur différent du nôtre peuvent expliquer également en partie ces variations.

Conclusions et perspectives

L'Etude de la relation entre paramètres biochimiques sanguins, stades physiologiques et performances de reproduction chez la brebis *Ouled Djellal* des zones méditerranéennes continentales a montré:

- Qu'il existe une variation interstades et intrastades physiologiques des concentrations plasmatiques de tous les paramètres sanguins biochimiques étudiés. La gestation et la lactation affectent de façon significative la glycémie, la triglycéridémie, l'urémie, la protéinémie, la créatinémie ; les concentrations plasmatiques des minéraux majeurs (Ca, P, Na, Cl, K, Mg, Fe), et l'activité des enzymes ASAT, ALAT.
- Que la taille de la portée en période de gestation a affecté significativement les concentrations plasmatiques des triglycérides, Na, K, Cl.
- Que l'effet de la parité en période sèche n'a été significatif que sur les concentrations plasmatiques des triglycérides, protéines totales, albumine et Mg.
- Que l'évaluation des concentrations plasmatiques des paramètres biochimiques sanguins en période de lutte a indiqué une urémie et une magnésémie significativement plus faible chez les brebis non gravides.
- Que la concentration des triglycérides plasmatiques en période de lutte est significativement plus élevée chez les brebis qui ont eu une portée simple, alors que la magnésémie est significativement plus importante chez les brebis qui ont eu une portée double.

Toutefois, des travaux complémentaires portant sur des effectifs plus grands et sur d'autres paramètres biochimiques et/ou hormonaux sont à réaliser afin d'établir les éventuelles relations qui pourraient exister entre la biochimie sanguine et les performances en matière de reproduction et de production des ovins.

De l'étude de la note d'état corporel des brebis nous pouvons conclure :

- Que la NEC varie significativement en fonction des stades physiologiques et en fonction de la parité, elle est significativement supérieure ($p < 0,02$) chez les multipares par rapport aux primipares.
- Que la fertilité et la prolificité s'améliore significativement avec l'augmentation de la note d'état corporel (NEC) pendant la préparation à la lutte ;
- Que le poids de la portée est affecté par la NEC en milieu et en fin de gestation.

- Qu'il existe une corrélation significativement positive entre la NEC et la cholestérolémie, la créatinémie, l'albuminémie ainsi que les concentrations plasmatiques du (Ca, Na, K, Cl et Mg), et une corrélation significativement négative entre la NEC et l'urémie. Confirmant ainsi que la NEC est le reflet de l'état nutritionnel des brebis et, qu'elle est le meilleur indicateur de leurs réserves corporelles.

On se référant aux résultats de cette étude, il est donc, recommandé de maintenir la NEC des brebis en période de lutte et en milieu et en fin de gestation ≥ 3 , afin d'optimiser la rentabilité des troupeaux de race *Ouled Djellal*, d'augmenter leurs performances de reproduction et de production, et de l'estimer au début de chaque phase caractéristique :

- Le sevrage des agneaux, pour déterminer l'amplitude de la reconstitution des réserves avant la lutte ;
- La moitié et la fin de la gestation, de gestation, pour éviter la sous-nutrition des fœtus ;
- L'agnelage, pour évaluer les possibilités de mobilisation pendant la lactation.

La présente étude constitue une première tentative afin d'établir des valeurs de référence de quelques paramètres sanguins biochimiques classiques chez la brebis *Ouled Djellal* des zones méditerranéennes continentales de l'est algérien. Cependant, et vu l'impact du stade physiologique et de la parité sur les variables biologiques déterminées dans cette étude, il faudrait en toute rigueur déterminer pour chaque catégorie d'âges et de stades physiologiques des intervalles de référence.

Enfin et comme le signalent Withaker et *al.* (1999), la biochimie n'est pas une fin en soi, mais un outil de gestion du troupeau. Elle apporte une information qui étaye les données cliniques et qui élargit le champ des hypothèses diagnostiques. Son interprétation reste conditionnée par les observations cliniques et l'analyse de la ration. Il est fondamental de considérer l'évolution des concentrations des paramètres sanguins en fonction de l'âge et du stade physiologique. En revanche, un suivi de l'état corporel peut être aisément mis en place pour évaluer l'adéquation des apports alimentaires aux besoins, en fonction du stade physiologique ; prédire précocement l'infertilité et améliorer les performances de reproduction et de production.

Résumé

Le principal objectif de ce travail, est d'étudier l'impact de la nutrition sur la reproduction à travers l'analyse des paramètres sanguins biochimiques et l'appréciation de l'état d'embonpoint des brebis à différents stades physiologiques. Un autre objectif ; est de proposer des intervalles de référence de quelques paramètres biochimiques classiques chez les brebis *Ouled Djellal*.

Ce travail a porté sur 183 brebis de race *Ouled Djellal* appartenant à une exploitation étatique située à Iben Ziad au nord-ouest de Constantine (à l'est de l'Algérie) au cours de 2 campagnes de reproduction (2011-2012) et (2012-2013). Des prélèvements ont été réalisés sur des brebis cliniquement saines, âgées entre 2 et 5 ans, primipares et multipares, avec un poids vif moyen de $51,3 \pm 7,7$ kg à différents stades physiologiques (période de lutte, début de gestation, milieu de gestation, fin de gestation, début de lactation, milieu de lactation et période de sevrage). Parallèlement une note d'état corporel (NEC) moyenne a été attribuée à chaque brebis. Ces dernières ont été classées en 3 groupes en fonction de leur état corporel : groupe 1 : G1 ($NEC \leq 2,5$) ; groupe 2 : G2 ($2,5 > NEC < 3$) et groupe 3 : G3 ($NEC \geq 3$). Des pesées ont été également réalisées sur les brebis en période sèche et en lactation, et sur les agneaux nouveaux nés.

La glycémie, la triglycéridémie, la cholestérolémie, l'urémie, l'albuminémie, la créatininémie, les concentrations plasmatiques des minéraux (Ca, P, Na, K, Cl, Mg et Fe) et l'activité enzymatique (ASAT, ALAT) ont varié significativement en fonction du stade physiologique. La taille de la portée en période de gestation affecte significativement les concentrations plasmatiques des triglycérides, Na, K, Cl. L'effet de la parité en période sèche n'a été significatif que sur les concentrations plasmatiques des triglycérides, protéines totales, albumine et Mg. En fonction de la fertilité, les brebis vides ont présenté des taux plasmatiques significativement faibles en urée et en Mg, alors qu'en fonction de la prolificité ; les brebis qui ont eu une portée double avaient des concentrations plasmatiques plus faibles en triglycérides et plus élevées en Mg en période de lutte.

La NEC des brebis, varie significativement en fonction des stades physiologiques et en fonction de la parité. La fertilité et la prolificité s'améliorent significativement avec l'augmentation de la note d'état corporel ($NEC \geq 3$) pendant la préparation à la lutte. Le poids de la portée est significativement plus élevé chez les brebis dont la NEC est ≥ 3 en milieu et en fin de gestation. Cette étude a également mis en évidence une corrélation significativement positive entre la NEC et la cholestérolémie, la créatinémie, l'albuminémie ainsi que les concentrations plasmatiques du (Ca, Na, K, Cl et Mg), et une corrélation significativement négative entre la NEC et l'urémie.

En conclusion, la biochimie sanguine et surtout l'appréciation de l'état corporel, sont très utiles pour évaluer le statut nutritionnel et son impact sur les performances de production et de reproduction chez la brebis.

Mots clés : paramètres sanguins, note d'état corporel, fertilité, prolificité, brebis *Ouled Djellal*.

Abstract

The aim of this work is to study the impact of nutrition on reproduction through the analysis of biochemical blood parameters and the determination of the body condition of the ewes at different physiological stages and moreover to provide a reference interval of biochemical blood parameters in *Ouled Djellal* ewes.

This work was conducted on 183 ewes *Ouled Djellal* reared in a public farm in Ibn Ziad located in the northwest of Constantine (eastern Algeria) during two breeding seasons (2011-2012) and (2012 -2013). Samples were performed on healthy ewes, aged between 2 and 5 years, primiparous and multiparous, with an average live weight of $51.3 \pm 7,7$ kg at different physiological stages (mating period, early pregnancy, mid pregnancy, late pregnancy, early lactation, mid lactation and weaning period). Meanwhile a body condition score (NEC) mean was assigned to each ewe. The animals have been classified into 3 groups according to their body condition: Group 1: G1 ($NEC \leq 2,5$) Group 2: G2 ($2,5 > NEC < 3$) and group 3: G3 ($NEC \geq 3$). The Weighing were also carried out on ewes during the dry and the lactation period, as well as on the newborn lambs.

Blood glucose, cholesterol triglycerides, urea, albumin, creatinine, plasma concentration of minerals (Ca, P, Na, K, Cl, Mg and Fe) and enzymatic activity (ALAT, ASAT) varied significantly depending on the physiological stage. The litter size during gestation significantly affects the plasma concentrations of triglycerides, Na, K, and Cl. The effect of the dry period parity was significant on the plasma concentrations of triglycerides, total protein, albumin, and Mg. Depending on the fertility, empty sheep had significantly lower plasma levels of urea and Mg, whereas regarding to prolificity; the sheep that had twins had lower plasma concentrations of triglycerides and higher Mg in times of mating.

The NEC's sheep varies significantly depending on the physiological stages and on the parity. Fertility and prolificity increased significantly with the increase of body condition score ($NEC \geq 3$) during the preparation of mating. The litter weight was significantly higher in ewes whose $NEC \geq 3$ in mid and late gestation. This study also showed a significant positive correlation between NEC and cholesterol, creatinine, albumin and plasma concentrations (Ca, Na, K, Cl and Mg), and a significantly negative correlation between NEC and uremia.

In conclusion, the biochemical blood parameters and the body condition are very useful to evaluate nutritional status of ewes and its impact on production and reproductive performances in sheep.

Keywords: blood parameters, body condition score, fertility, prolificity, *Ouled Djellal* ewes.

ملخص

الهدف الرئيسي من هذا العمل هو دراسة تأثير التغذية على التكاثر من خلال تحليل مكونات الدم البيوكيميائية وتقييم الحالة البدنية للنعاج في مراحل فسيولوجية مختلفة. هدف آخر، هو توفير مؤشرات مرجعية لبعض القياسات البيوكيميائية الكلاسيكية لنعاج من اصل أولاد جلال.

ركز العمل على 183 نعجة (أولاد جلال) ينتمون إلى مزرعة دولية تقع في ابن زياد شمال غرب قسنطينة (شرق الجزائر) خلال حملتين تكاثر (2011-2012) و (2012-2013). وأجريت العينات على نعاج صحية سريريا، تتراوح أعمارها بين 2 و 5 سنوات، بكرية، متكررة الولادات، حيث يبلغ متوسط الوزن الحي 7.7 ± 51.3 kg في مراحل فسيولوجية مختلفة (فترة التكاثر، بداية الحمل، منتصف الحمل، أواخر الحمل، بداية الرضاعة، منتصف الرضاعة وفترة الفطام). وفي الوقت نفسه نقطة للحالة البدنية (NEC) منحت لكل نعجة. بعدها تم تصنيف هذه النعاج إلى 3 مجموعات: المجموعة 1: G1 ($NEC \leq 2.5$)، المجموعة 2: G2 ($2.5 < NEC < 3$)، المجموعة 3: G3 ($NEC \geq 3$). وتم أيضا وزن النعاج في فترة الجفاف والرضاعة، والحملان حديثي الولادة.

تركيزات السكر والدهون الثلاثية و الكوليسترول، اليوريا، البروتينات الكلية، الكرياتينين، الألبومين في الدم وتركيزات البلازما من المعادن (الكالسيوم والفوسفور، الصوديوم، البوتاسيوم، الكلور، والمغنيسيوم والحديد) والنشاط الأنزيمي (ALAT، ASAT) تباينت إلى حد كبير حسب المرحلة الفسيولوجية. عدد الأجنة أثناء الحمل أثر بصفة معنوية على تركيزات البلازما من الدهون الثلاثية، الصوديوم، البوتاسيوم، و الكلور. اقترحت النتائج تأثير معنوي لعدد الولادات على تركيزات الدهون الثلاثية، البروتينات الكلية، الألبومين، و المغنيسيوم في البلازما في فترة الجفاف.

اعتمادا على الخصوبة، النعاج الفارغة أظهرت تركيزات بلازمية منخفضة معنويا لليوريا وللمغنيسيوم. اما بالنسبة للخصب، أظهرت النعاج مزدوجة الحمل تركيزات بلازمية منخفضة للدهون الثلاثية ومرتفعة للمغنيسيوم في فترة التكاثر.

اختلفت القيمة البدنية (NEC) للنعاج بصفة معنوية وفقا للمراحل الفسيولوجية وعدد الولادات. الخصوبة والخصب تحسنتا بشكل ملحوظ مع الزيادة في نقطة الحالة البدنية ($NEC \geq 3$) في فترة التكاثر. وكان وزن الحمل أعلى معنويا عند النعاج التي كانت $NEC \leq 3$ في منتصف وأواخر الحمل. وأظهرت هذه الدراسة أيضا وجود علاقة ذات دلالة إحصائية إيجابية بين NEC والكوليسترول، الكرياتينين، والألبومين وتركيزات البلازما من (الكالسيوم، الصوديوم، البوتاسيوم، الكلور والمغنيسيوم)، ووجود علاقة معنوية سلبية بين NEC ويوريمية. في الختام، تعد بيو كيمي الدم وخصوصا تقييم الحالة البدنية، وسيلتان مفيدتان جدا لتقييم الحالة التغذوية و أثرها على الإنتاج والأداء التناسلي للنعاج.

الكلمات الدالة : مكونات الدم، نقطة الحالة البدنية، الخصوبة، الخصب ونعاج أولاد جلال.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. **ABDELRAHMAN, M.M., 2003.** Copper, manganese, zinc, iron and calcium in fetal tissue of baladi goats at northern Jordan. *J. Anim. Vet. Adv.* 2 (4), 209–214.
2. **ABDELRAHMAN, M.M., 2008.** The effect of high calcium intake by pregnant Awassi ewes at late gestation on minerals status and performance of ewes and newborn lambs. *Livestock Science* 117, 15–23.
3. **ABDELRAHMAN, M.M., ABO-SHEHADA, M.N., MESENAT, A., MUKBEL, R., 2002.** The requirements of calcium by Awassi ewes at early lactation. *Small Rumin Res.* 45, 101-107.
4. **ABDELRAHMAN, M.M., ABO-SHEHADA, M.N., MUKBEL, R.M., 2006.** Effect of stage of gestation on the accumulation of Cu, Mn, Zn, Fe and Ca in fetal tissue of awassi ewes in northern Jordan. *J. Agric. Sci.* 2 (2), 38–45.
5. **ABDENNEBI, L., KHALDI, G., 1991.** Performances de reproduction d'un troupeau ovin prolifique de race Barbarine. *Ann INRAT*, 12: 64-30.
6. **ABDOLLAH E., KOHRAM, H., SHAHIR, M.H., 2013.** Plasma concentrations of essential trace microminerals and thyroid hormones during single or twin pregnancies in fat-tailed ewes. *Small Rumin Res*;113: 360–4.
7. **ABECIA, J.A., PALACIN, I., FORCADA, F. and VALARES, J.A. 2006.** The effect of melatonin treatment on the ovarian response of ewes to the ram effect. *Domestic Animal Endocrinology*, 31: 52-62.
8. **ACHARD, T., 2005.** Exploration des affections hépatiques chez la vache laitière- Apport des examens complémentaires, détermination des valeurs usuelles sanguines en ASAT, GDH, GGT et bilirubine totale, application au diagnostic de l'Erlichiose bovine. Thèse ENVN, 105 pages.
9. **ADALSTEINSSON S., 1979.** The independent effects of live weight and body condition on fecundity and productivity of Icelandic ewes. *Anim. Prod.*, 28: 13-23.
10. **AHMED, M.M., SIHAM, K.A., BARI, M.E.S., 2000.** Macromineral profile in the plasma of 185 Nubian goats as affected by the physiological state. *Small Rumin Res.* 38 (3): 249-254.
11. **AL-DEWACHI, O.S., 1999.** Some biochemical constituents in the blood serum of pregnant Awassi ewes. *Iraqi J. Vet. Sci.* 12, 275–279.
12. **AL-HADITHY, H. A.H., AL-BADAWI, N.M. and MAHMOUD M.M., 2012.** Status of some serum electrolytes concentrations in Iraqi Awassi sheep. *International journal of advanced biological research.* Vol. 2(3): 540-544.
13. **ALI, B.H., AL-QARAWI, A.A., MOUSA, H.M., 2006.** Stress associated with road transportation in desert sheep and goats, and the effect of pretreatment with xylazine or sodium betaine. *Res. Vet. Sci.* 80, 343–348.
14. **ALIYARI D., MOEINI M.M., SHAHIR M.H., SIRJANI M.A., 2012.** Effect of Body Condition Score, Live Weight and Age on Reproductive Performance of Afshari Ewes. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 7, 904-909.
15. **ALLISON, G.G., REES STEVENS, P., JACKMAN, R., MOORBY, J.M., 2008.** Normal ranges and temporal variation in plasma concentrations of l-lactate and free amino acids in adult sheep. *Res. Vet. Sci.* 85, 22–25.
16. **ALONSO, A.J., DE TERESA, R., GARCIA, M., GONZALEZ, J.R., VALLEJO, M., 1997.** The effects of age and reproductive status on serum and blood parameters in Merino breed sheep. *J. Vet. Med. Assoc.* 44, 223–231.
17. **ALVAREZ-RODRIGUEZ, J., SANZ, A., JOY, M., 2008.** The effect of the spring management on blood metabolites and luteal function of ewes on Mediterranean mountain areas. *Small Rumin. Res.* 82, 18–26.

18. **ANTUNOVIĆ, Z., NOVOSELEC, J., SAUERWEIN, H., SPERANDA, M., VEGARA, M. and PAVIC, V., 2011a.** «Blood metabolic profile and some of hormones concentration in ewes during different physiological status». *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 17 (No 5), 687-695.
19. **ANTUNOVIĆ, Z., NOVOSELEC, J., SAUERWEIN, H., SPERANDA, M., VEGARA, M., PAVIC, V., BORO, M. and DJIDARA, M., 2011b.** «changes in biochemical and hematological parameters and metabolic hormones in Tsigai ewes blood in the first third of lactation». *Archi Tierzucht* 54 5,535-545.
20. **ANTUNOVIĆ, Z., SPERANDA, M., STEINER, Z., 2004.** The influence of age and the reproductive status to the blood indicators of the ewes. *Arch. Tierz.*, Dummerstorf 47, 3, 265-273.
21. **ANTUNOVIE, Z., SENCIC, D., SPERANDA, M., LIKER, B., 2002.** Influence of season and reproductive status of ewes on blood parameters. *Small Rumin. Res.*, 45, 39-44.
22. **ARENS, D., SIGRIST, I., ALINI, M., SCHAWALDER, P., SCHNEIDER, E., EGERMANN, M., 2007.** Seasonal changes in bone metabolism in sheep. *Vet. J.* 174, 585–591
23. **ATTI, M. et ABDENNEBI, L., 1994.** Body condition and performance in Barbary ewes. *Cahiers-Options Méditerranéennes*, 6: 75–80
24. **ATTI, N., NEFZAOU, A., 1995.** Influence de l'état corporel à la mise bas sur les performances, le bilan énergétique et l'évolution des métabolites sanguins de la brebis Barbarine . In Purroy A. (ed.) . *Body condition of sheep and goats: Methodological aspects and applications* . Zaragoza : CIHEAM-IAMZ, pp. 25-33.
25. **ATTI, N., THERIEZ, M., ABDENNEBI, L., 2001.** Relationship between ewe body condition at mating and reproductive performance in the fat-tailed Barbarine breed. *Anim. Res.*, 50: 135-144.
26. **AZAB, M.E., MAKSOUD, A. H. A., 1999.** Changes in some hematological and biochemical parameters during prepartum and postpartum periods in female Baladi goats. *Small Rumin Res* 1999, 34, 77-85.
27. **BALIKCI, E., YILDIZ, A., 2005.** Haematological parameters in single and twin pregnancies of sheep. *Indian Vet. J.*, 82: 721-723.
28. **BALIKCI, E., YILDIZ, A., GURDOCGAN, F., 2007.** Blood metabolite concentrations during pregnancy and postpartum in Akkaraman ewes. *Small Ruminant Research* 67, 247–251.
29. **BARANOWSKI, P., 1995.** Certain Blood Haematological and Biochemical Indicators and Enzyme Activities in polish Merino and Polish Merino x Suffolk Ewes during Pregnancy and lactation. *Animal Sci. Pap. and Rep.* 13, 27-33.
30. **BARANOWSKI, P., KMIEC, M., 1997.** Certain blood indicators in Polish merino ewes (Wartosci prawidlowe wybranych wyskaznikow krwi polskich owiec dlugowelnistych). *Zycie Weterynaryjne* 9, 355-357.
31. **BARLET, J.P., MICHEL, M.C., LARVOR, P., THERIEZ, M., 1971.** Calcémie, phosphatémie, magnésémie et glycémie comparées de la mère et du nouveau-né chez les ruminants domestiques (vache, chèvre, brebis). *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.* 11(3). 415-426.
32. **BARRETT, J.F.R., WHITTAKER, P.G., WILLIAMS, J.G., LIND, T., 1994.** Absorption of non-haem iron from food during normal pregnancy. *Br. Med. J.*, 309: 79-82.
33. **BARROS, L., BRAUN, J.P., 1996.** Glutation S-transferasas, aplicaciones biomedicas y veterinarias. *Veterinaria* 32, 11–16.

34. **BARROS, L., BRAUN, J.P., GALTIER, P., TOUTAIN, P.L., 1996a.** Validation of an automated technique for the measurement of glutathion-S-transferase in plasma of sheep. *Small Rumin. Res.* 21, 37–43.
35. **BARROS, L., BRAUN, J.P., LEFEBVRE, H., BRET, L., BEZILLE, P., 1996b.** Méthodes biochimiques de l'exploration hépatique chez le mouton. I. Principes généraux, tests de cytololyse. *Rev. Med. Vet.* 147, 367–376.
36. **BARTH, K., NEUMANN, D., 1991.** Body condition score is superior to body weight data. The effects of body weight and body condition score on fertility in ewes. *Tierzucht*, 45: 224-225.
37. **BASHANDY, M.M., MOSTAPHA, D.S.M., RAHMAN G.H.A., 2010.** Some biochemical, cytogenetic and reproductive studies associated with the use of hormones and flushing with lupine grains in sheep. *Global Veterinaria* 5(2): 88-96.
38. **BASSETT, J. M., 1978.** Endocrine factors in the control of nutrient utilization: ruminants. *Proc. Nutr. Soc.* 37:273-280.
39. **BAUMAN, D. E., ELLIOT, J. M., 1983.** Control of nutrient partitioning in lactating ruminants, 437-468. In *MEPHAM T. B., Biochemistry of lactation*, Elsevier Sci. Publ. B. V., Amsterdam.
40. **BAUMAN, D.E., CURRIE, W.B., 1980.** Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J Dairy Sci*;63:1514–29.
41. **BAUMGARTNER, W., PERNTHANER, A., 1994.** Influence of age, season, and pregnancy upon blood parameters in Austrian Karakul sheep. *Small Ruminant Research Volume 13, Issue 2*, 147-151.
42. **BAZER, F.W., SPENCER, T. E. AND THATCHER, W.W., 2012.** Growth and development of the ovine conceptus. *Journal of Animal Science*, 90, pp. 159-170. [On-line]. Google Scholar. Available from: <http://scholar.google.co.uk/> [Accessed 28 January 2014].
43. **BEAM, S.W., BUTLER W.R., 1997.** Energy balance and ovarian follicle development prior to the first ovulation post-partum in dairy cows receiving three levels of dietary fat. *Biol. Reprod.*, 56, 133-142.
44. **BELACEL, M., 1992.** La production de petits ruminants en Algérie. In : *ADENIJI, K.O. (Ed.) Small Ruminant Research and Development in Africa*. Pub., OAU. Proceeding of the workshop on the improvement of small ruminants in North Africa. Cairo, Egypt: 3-7 June 1991.
45. **BELL, A.W., 1995.** Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *Journal of Animal Science*, 73, 2804-2819.
46. **BELL, A.W., BURHANS, W.S., OWEN, E., 2000.** Protein nutrition in late pregnancy, maternal protein reserves and lactation performance. *Animal Reproduction Science*, 96 :212-226.
47. **BENCHERIF S., 2011.** L'élevage pastoral et céréaliculture dans la steppe algérienne Evolution et possibilités de développement. Thèse de doctorat Paris Tech. 269p.
48. **BENSALEM, I., REKIK, M., BEN HAMOUDA, M., LASSOUED, N., BLACHE, D. 2009.** Live weight and metabolic changes and the associated reproductive performance in maiden ewes. *Small Ruminant Research* 81, 70–74
49. **BENYOUNES A., LAMRANI F., MELO DE SOUSA N., SULON J., FOLCH J., BECKERS J.F., GUELLATI, M.A., 2006.** Suivi de la gravidité chez la brebis Ouled Djellal par dosage de la protéine associée à la gestation et de la progestérone. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*. 56(1-4) : 65-73.

50. **BERGMAN, E.N., 1990.** Energy contributions of volatile fatty acids from the gastrointestinal tract in various species. *Physiol. Rev.* 70:567-590.
51. **BEZILLE, P., 1998.** Méthodes biochimiques de l'exploration hépatique chez le mouton. II Tests des fonctions hépatiques. *Rev. Méd. Vét.* 149, 289–300.
52. **BEZILLE, P., BRAUN, J.P., LE BARS, J., 1984.** Première identification de l'eczéma facial chez les ovins en Europe, Aspects épidémiologiques, cliniques et biologiques. *Rec. Med. Vet.* 160, 339–347.
53. **BICKHARDT, K., KONIG, G., 1985.** Blutmesswerte von gesunden mutterschafen der Merino-und Schwarzkopfrasse zur zeit der geburt. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 92, 319–322.
54. **BICKHARDT, K., 1994.** Clinical studies of kidney function in sheep. II. Effect of pregnancy, lactation and feed restriction and metabolic diseases on kidney function. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 101, 467–471.
55. **BICKHARDT, K., DUDZIAK, D., GANTER, M., HENZE, P., 1999.** Investigations on the dependence of hematologic and blood chemical parameters on the age of health lambs—a contribution to the definition of reference values in sheep. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 106, 445–451.
56. **BICKHARDT, K., DUNGELHOEF, R., 1994.** Clinical studies of kidney function in sheep. I. Methods and reference values of healthy animals. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 101, 463–466.
57. **BOCQUIER, F., KANN, G., THERIEZ, M., 1990.** Relationships between secretory patterns of growth hormone, prolactin and body reserves and milk yield in dairy ewes under different photoperiod and feeding conditions. *Anim Prod*;51:115–25.
58. **BOCQUIER, F., ATTI, N., PURROY, A., CHILLIARD, Y., 2000.** The role of body reserves in the metabolic adaptation of different breeds of sheep to food shortage. In: Guessous F, Rihani N, Lham A, editors. 10th International Symposium on Livestock Production and Climatic Uncertainty in the Mediterranean (Agadir, Morocco, October 22–24, 1998). Book series: European Association for Animal Production (EAAP). Issue: 94. p. 75–93.
59. **BOCQUIER, F., BLANC, F., AGABRIEL, J., CHILLIARD, Y., 2004.** Régulations biologiques de la composante animale des systèmes d'élevage. In E. Chia, B. Dedieu, C.H. Moulin, M. Tichit (Eds.) —Transformation des pratiques techniques et flexibilité des systèmes d'élevage ». Séminaire INRA SAD TRAPEUR, Agro M., Montpellier, 15 – 16.
60. **BOCQUIER, F., THERIEZ, M., PRACHE, S., BRELURUT, A., 1988.** In: In: Alimentation des bovins, ovins et caprins (R. Jarrige, ed.) IN RA publications. Paris.
61. **BONEV, G., SLAVOV, R., GEORGIEVA, S., BADAROVA, P., OMAR1 S., 2012.** The effects of productive status and age on some blood serum parameters before oestrous synchronisation in Awassi and Awassi crosses sheep breed. *Agricultural Science and Technology*, Vol. 4, No 2, pp 117 – 119.
62. **BONNEFOI, M., BRAUN, J.P., BEZILLE, P., LEBARS, J., SAWADOGO, G., THOUVENOT, J.P., 1989.** Clinical biochemistry of sporidesmin natural intoxication (facial eczema) of sheep. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 27, 13–18.
63. **BORG, R. C., NOTTER, D. R. and KOTT, R.W., 2009.** Phenotypic and genetic associations between lamb growth traits and adult ewe body weights in western range sheep. *J. Anim. Sci.* 87, 3506-3514.
64. **BORNEZ, R., LINARES, M.B., VERGARA, H., 2009.** Hematological, hormonal and biochemical parameters in lamb: effect of age and blood sampling time. *Livest. Sci.* 121, 200–206.

65. **BOULFEKHAR, L., BRUDIEUX, R., 1980.** Peripheral concentrations of progesterone, cortisol, aldosterone, sodium and potassium in the plasma of the Tadmit ewe during pregnancy and parturition. *J Endocrinol*,84(1):25-33.
66. **BRAITHWAITE, G.D., GLASCOCK, R.F., RIAZLUDIN, S.H., 1969.** Calcium métabolisme in lactating ewes *Br. J. Nutr.*, 23 : 327-233.
67. **BRAITHWAITE, G.D., 1983a.** Calcium and phosphorus requirements of the ewe during pregnancy and lactation. I. Calcium. *British J. Nutr.*,50:711-722.
68. **BRAITHWAITE, G.D., 1983b.** Calcium and phosphorus requirements of the ewe during pregnancy and lactation. II. Phosphorus. *British J. Nutr.*,50:723-737.
69. **BRANN, D.W., WADE, M.F., DHANDAPANI, K.M., MAHESH, V.B., BUCHANAN, C. D., 2002.** Leptin and reproduction- Review article. *Steroids* 67: 95–104.
70. **BRAUN, J.P., BEZILLE, P., GALTIER, P., RICO, A.G., OUEDRAOGO, G.A., 1992.** Effects of age on the distribution of some enzymes in the organs of sheep. *Small Rumin. Res.* 9, 149–156.
71. **BRAUN, J.P., TRUMEL, C. and BEZILLE, P., 2010.** Clinical biochemistry in sheep: A selected review. *Small Ruminant Research*, 92: 10-18.
72. **BRAUN, J., LEFEBVRE, H.P., HAMLIRI, A., KESSABI, M., TOUTAIN, P.L., 1993.** La créatine-kinase du mouton: une revue. *Rev. Méd. Vét.* 144, 659–664.
73. **BRAUN, J.P., RICO, A.G., BENARD, P., THOUVENOT, J.P., BONNEFIS, M.J., 1978.** Tissue and blood distribution of gamma-glutamyl transferase in the lamb and in the ewe. *Res. Vet. Sci.* 25, 37–40.
74. **BRITTI, D., MASSIMINI, G., PELL, A., LUCIANI, A., BOARI, A., 2005.** Evaluation of serum enzyme activities as predictors of passive transfer status in lambs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 226, 951–955.
75. **BRITTON, R., KREHBIEL, C., 1993.** Nutrient metabolism by gut tissues. *J. Dairy Sci.*, 76, 2125-2131.
76. **BROCKMAN, R. P. and LAARVELD, B., 1986.** Hormonal regulation of metabolism in ruminants: a review. *Livest. Prod. Sci.* 14:313
77. **BROSTER, WH, BROSTER, VJ., 1998.** Body score of dairy cows. *J. Dairy Res.*, 65, 155-173.
78. **BROZOSTOWSKI, H., MILEWSKI, S., WASILEWSKA, A., TANSKI, Z., 1996.** The influence of the reproductive cycle on levels of some metabolism indices in ewes. *Arch. Vet. Polonic.* 35, 53–62.
79. **BRYANT, D. T. W., SMITH, R. W., 1982.** The effect of lactation on protein synthesis in ovine skeletal muscle. *J. agric. Sci. Camb.*, 99, 319-323.
80. **BULTER, W.R., 1998.** Review: effect of protein nutrition on ovarian and uterin physiology in dairy cattle. *Journal of dairy science* 81: 2533-2539.
81. **BUTLER, W.R., 2003.** Energy balance relationships with follicular development ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livestock Production Science*, 83 :211-218.
82. **BUTLER-HOGG, B.W., 1984.** The growth of Clun and Southdown sheep: body composition and the partitioning of total body fat. *Animal Production*, 39: 405-411.
83. **CABALLERO, R., RIOPEREZ, J., FERNANDEZ, E., ARAUZO, M., HERNAIZ, P.J. 1992.** Performance of Manchegaewes grazing cereal stubbles and cultivated pastures. *Small Rumin. Res.*, 7 : 315-329.
84. **CALDEIRA, R.M. , BELO, A.T. , SANTOS, C.C., VAZQUES, M.I. Portugal, A.V., 2007(a).**The effect of body condition score on blood metabolites and hormonal profiles in ewes. *Small Ruminant Research*. Volume 68, Issue 3, April 2007, Pages 233-241.

85. CALDEIRA, R.M., PORTUGAL, A.V., 1991. Interrelationship between body condition and metabolic status in ewes. *Small Ruminant Research* 6: 15-24.
86. CALDEIRA, R.M., ALMEIDA, M.A., SANTOS, C.C., VAZQUES, M.I., PORTUGAL, A.V., 1999. Daily variation in blood enzymes and metabolites in ewes under three levels of feed intake. *Can. J. Anim. Sci.*, 79: 157-164.
87. CALDEIRA, R.M., BELO, A.T., SANTOS, C.C., VAZQUES M.I., Portugal A.V., 2007(b). The effect of long-term feed restriction and over-nutrition on body condition score, blood metabolites and hormonal profiles in ewes. *Small Ruminant Research*. Volume 68, Issue 3, April 2007, Pages 242-255.
88. CANTLEY, C.E., FORD, C.M., HEATH, M.F., 1991. Serum fructosamine in ovine pregnancy toxemia: a possible prognostic index. *Vet. Rec.* 128, 525–526.
89. CAPRIO, M., FABBRINI, E., ISIDORI, A.M., AVERSA, A., FABBRI, A., 2001. Leptin in reproduction Review. *TRENDS in Endocrinology & Metabolism*, 12(2): 65-72.
90. CASAMASSIMA, D., PIZZO, R.R., PALAZZO, M., D'ALESSANDRO, A.G., MARTEMUCCI, G., 2008. Effect of water restriction on productive performance and blood parameters in comisana sheep reared under intensive conditions. *Small Rumin. Res.* 78, 169–175.
91. CASTILLO, C., HERNANDEZ, J., LOPEZ-ALONSO, M., MIRANDA, M., BENEDITO, J.L., 1999. Effect of physiological stage and nutritional management on some serum metabolite concentrations in Assaf ovine breed. *Arch. Tierz., Dummerstorf* 42, 377-386.
92. CATUNDA A.G.V., LIMA I.C.S., BANDEIRA G.C., GADELHA C.R.F., PEREIRA E.S., SALMITO-VANDERLEY C.S.B., ARAUJO A.A., MARTINS G.A., CAMPOS, A.C.N., 2013. Blood leptin, insulin and glucose concentrations in hair sheep raised in a tropical climate. *Small Ruminant Research* 114 :272– 279.
93. CESAR, A.S.J., RIET-CORREA, F., DANTAS, A.F., BARROS, S.S., MOLYNEUX, R.J., MEDEIROS, R.M., DA SILVA, D.M., DE OLIVEIRA, O.F., 2007. Toxic hepatopathy in sheep associated with the ingestion of the legume *Tephrosia cinerea*. *J. Vet. Diagn. Invest.* 19, 690–694.
94. CHARISMIADOU, M.A., BIZELIS, J.A., ROGDAKIS, E., 2000. Metabolic changes during the perinatal period in dairy sheep in relation to level of nutrition and breed. I. Late pregnancy. *J. Anim. Phys. Anim. Nutr.* 84, 61–72.
95. CHARLTON, A.J., JONES, S., HEASMAN, L., DAVIS, A.M., DENNIS, M.J., 2006. Scrapie infection alters the distribution of plasma metabolites in diseased Cheviot sheep indicating a change in energy metabolism. *Res. Vet. Sci.* 80, 275–280.
96. CHELLIG, R., 1992. Les races ovines Algériennes. Office des Publications Universitaires Alger. 1992, 1-80.
97. CHEMMAM, M., 2007. Variation de l'ingestion et des performances chez la brebis « Ouled Djellal » sur pâturage : effet de la saison et de la complémentation. Thèse doctorat (ANNABA) 167p.
98. CHILLIARD, Y., 1987. Variations quantitatives et métabolisme des lipides dans les tissus adipeux et le foie au cours du cycle gestation-lactation. 2^e partie : chez la brebis et la vache. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, 27(2A), 327-398.
99. CHILLIARD, Y., 1999. Metabolic adaptations and nutrient partitioning in the lactating animal. In: Martinet J, Houdebine LM, Head HH, editors. *Biology of lactation*. France, Paris: Inserm/INRA; p. 503–52.
100. CHILLIARD, Y., BOCQUIER, F., 2000. Direct effects of photoperiod on lipid metabolism, leptin synthesis and milk secretion in adult sheep. 9. *International Symposium on*

- Ruminant Physiology. Pretoria (ZAF), 1999 10 18-22. In: CAB International 2000. Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction (Ed. P.B. Cronjé), Chap. 12, 205-223.
101. **CHILLIARD, Y., DELAUAUD, C., BONNET, M., 2005.** Leptin expression in ruminants: nutritional and physiological regulations in relation with energy metabolism. *Domest Anim Endocrinol*, Jul;29 (1):3-22.
 102. **CHILLIARD, Y., DOREAU, M., BOCQUIER, F., 1998.** Les adaptations à la sous-nutrition chez les herbivores. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 33, 217-224.
 103. **CHILLIARD, Y., REMOND, B., AGABRIEL, J., ROBELIN, J., VERITE, R., 1987.** Variations du contenu digestif et des réserves corporelles au cours du cycle gestation-lactation. *Bull. Tech. CRVZ Theix*, 70 : 117-131.
 104. **CHILLIARD, Y., RÉMOND, B., SAUVANT, D., VERMOREL, M., 1983.** Particularités du métabolisme énergétique des hautes productrices de lait. *Bull, tech. CRVZ Theix, I.N.R.A.*, 53, 37-64.
 105. **CHORFI, Y., GIRARD, V., 2005.** Le profil métabolique chez la chèvre. *CRAAQ*, 4p.
 106. **CLSI, 2008.** Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, 3rd ed. CLSI, Wayne, PA, USA.
 107. **COCKRAM, M.S., KENT, J.E., GODDARD, P.J., WARAN, N.K., JACKSON, R.E., MCGILP, I.M., SOUTHALL, E.L., AMORY, J.R., MCCONNELL, T.I., O'RIORDAN, T., WILKINS, B.S., 2000.** Behavioural and physiological responses of sheep to 16 h transport and a novel environment post-transport. *Vet. J.* 159, 139–146.
 108. **CRAPLET, C. ET THIBIER, M., 1980.** Le mouton, productions, reproduction, génétique, alimentation, maladie. Ed Vignot. Tome 4 Paris, 575p.
 109. **CUVELIER C., CABARAUX J.-F., DUFRASNE I., ISTASSE L., HORNICK J.-L., 2005 (b).** Transport sanguin et métabolisme hépatique des acides gras chez le ruminant. *Ann. Méd. Vét.*, 149, 117-131
 110. **CUVELIER, C., CABARAUX, J.F., DUFRASNE, I., ISTASSE, L., HORNICK, J.L., 2005 (a).** Production, digestion et absorption des acides gras chez le ruminant. *Ann. Méd. Vét.*, 149, 49-59.
 111. **DAR, A. A., JADHAV, R. K., DIMRI, U., KHAN, A. A., KHAN, H. M. SHARMA, M. C., 2014.** Effects of physiological status and seasonal variation on plasma mineral profile of sheep in Kashmir valley. *academic Journal. Scientific Research and Essays* Vol. 9(4), pp. 69-76, 28.
 112. **DANFAER, A., TETENS, V., AGERGAARD, N., 1995.** Review and an experimental study on the physiological and quantitative aspects of gluconeogenesis in lactating ruminants. *Comp. Biochem. Physiol. B. Biochem. Mol. Biol.* 111(2):201-210.
 113. **DEDIEU, B., 1984.** L'élevage ovin sur parcours méditerranéen : adaptations et mutations des systèmes de production en Cévennes Gardoises. Thèse de docteur ingénieur INAG-PG Paris. 311 p.
 114. **DEDIEU, B., COURNUT, E., GIBON, A., 1989.** Notations d'état corporel et systèmes d'élevage ovin : diagnostic et conseil pour l'alimentation des troupeaux en Cévennes. *INRA Productions Animales*, n° 2, vol. 2, pp 79-88.
 115. **DEGHNOUCHE K., TLIDJANE, M., MEZIANE, T., TOUABTI, A., 2013a.** Influence of physiological stage and parity on energy, nitrogen and mineral metabolism parameters in the Ouled Djellal sheep in the Algerian Southeast arid area. *African Journal of Agricultural Research*. Vol. 8(18), pp. 1920-1924.

116. **DEGHNOUCHE, K., TLIDJANE, M., MEZIANE, T., TOUABTI, A., 2011b.** Influence du stade physiologique sur divers paramètres biochimiques sanguins chez la brebis Ouled Djellal des zones arides du Sud-Est algérien. *Revue Méd. Vét.*, 162, 1, 3-7.
117. **DEGHNOUCHE, K., 2011 a.** Etude de certains paramètres zootechniques et du métabolisme énergétique de la brebis dans les régions arides (Biskra). Thèse Doctorat (Batna), 234p.
118. **DEGHNOUCHE, K., TLIDJANE, M., MEZIANE, T., 2013.** Variations de l'activité enzymatique et du métabolisme minéral chez la brebis Ouled Djellal des zones steppiques de l'Algérie en fonction de la saison et du stade reproductif. *Livestock Research for Rural Development*. Volume 25, Article #152. Retrieved December 25, 2014, from <http://www.lrrd.org/lrrd25/9/degh25152.htm>
119. **DEHIMI, M.L., 2005.** Chapter Three: Small ruminant breeds of Algeria. In : IÑGUEZ, L. (Ed.) *Characterisation of small ruminant breeds in West Asia and North Africa*. Vol.2: North Africa. International Center for Agricultural Research in the Dry Areas. (ICARDA), Aleppo, Syria, 196p.
120. **DEKHILI, M., 2010.** Fertilité des élevages ovins type « hodna » menés en extensif dans la région de Sétif. *Agronomie*, 0 :1-7.
121. **DEKHILI, M., AGGOUN, A., 2006.** Productivité pondérale des brebis Ouled Djellal dans la zone Tellienne (nord) de l'Algérie. *Renc. Rech. Ruminants*, 13 : 391.
122. **DEKHILI M., AGGOUN A., 2007.** Performances reproductives des brebis, dans deux milieux contrastés. *Arch. Zootec*, 56 (216): 963-966.
123. **DEKHILI, M., MAHANE, S., 2004.** Facteurs de l'accroissement en poids des agneaux (*Ouled-Djellal*) de la naissance au sevrage. *Renc. Rech. Ruminants*, 11 : 235.
124. **DELATOUR, V., LALELRE, B., DUMONT, G., HATTCHOUEL, J.M., FROISSART, M., DE GRAVE, J., VASLIN-REIMANN, S., 2011.** Développement d'une méthode de référence pour le dosage de la créatinine pour améliorer le diagnostic et le suivi de l'insuffisance rénale. *REVUE FRANÇAISE DE MÉTROLOGIE* n°26, Volume 2.
125. **DEMIREL, M., KURBAL, O. F., AYGUN, T., ERDOGAN, S., BAKICI, Y., YILMAZ, A., ULKER, H., 2004.** Effects of different feeding levels during mating period on the reproductive performance of Norduz ewes and growth and survival rate of their lambs. *Journal of Biological Sciences*, 4: 283-287.
126. **DENYS, N., FURON, K., 2014.** Détermination des intervalles de référence des variables biochimiques sanguines chez le chat au laboratoire de biochimie de l'ENVA. Thèse pour le doctorat vétérinaire. 170p.
127. **DIAS, I.R., VIEGAS, C.A., DE AZEVEDO, J.T., COSTA, E.M., LOURENCO, P., RODRIGUES, A., CABRITA, A.S., 2008.** Assessment of markers of bone formation under controlled environmental factors and their correlation with serum minerals in adult sheep as a model for orthopaedic research. *Lab. Anim.* 42, 465-472.
128. **DIAS, I.R., VIEGAS, C.A., SILVA, A.M., PEREIRA, H.F., SOUSA, C.P., CARVALHO, P.P., CABRITA, A.S., FONTES, P.J., SILVA, S.R., AZEVEDO, J.M.T., 2010.** Haematological and biochemical parameters in Churrada-Terra-Quente ewes from the northeast of Portugal. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.62, n.2, p.265- 272, 2010
129. **DIMAURO, C., BONELLI, P., NICOLUSSI, P., RASSU, S.P., CAPPIO-BORLINO, A., Pulina, G., 2008.** Estimating clinical chemistry reference values based on an existing data set of unselected animals. *The Veterinary Journal* 178, 278-281.
130. **DIMOVA, N., IVANOVA, I., SLAVOVA, P., PEEVA, Z., LALEVA, S., 2009.** Influence of age on the body condition score and live weight of sheep from the Thracian Fine-Fleece breed. *Zhivodnovadni Nauki*, 46(6): 11-17.

131. **DIMOVA, N., IVANOVA, I., PEEVA, Z., DJORBINEVA, M., MIHAILOVA, M., 2010.** Link between the body condition score and productivity of the sheep from Bulgarian Dairy Synthetic Population, *Zhivodnovadni Nauki*, 47(2): 14-21.
132. **DIQUELOU, A., GOURDIN, J., MEDAILLE, C., VERWAERDE, P., TRUMEL, C., BRAUN, J.P., 2004.** Comparaison des résultats de mesure du potassium dans le sang total et le plasma hépariné de chevaux, bovins et ovins à l'aide du système Reflovet Plus. *Rev. Méd. Vét.* 155, 427-431.
133. **DISKIN, M.G., MACKEY, D.R., ROCHE, J.F., SREENAN, J.M., 2003.** Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. *Anim Reprod Sci*, 78:345-370.
134. **DIXON, R.M., EGAN, A.R., 2000.** Response of lambs fed low quality roughages to supplements based on urea, cereal grain or protein meals. *Aust. J. Agric. Res.* 51,811- 821.
135. **DJIMRAO, S., 1989.** Le métabolisme phospho-calcique : l'évolution de la calcémie et de la phosphoremie chez la brebis peulh en gestation. Thèse d'état. Université Cheikh Anta Diop de Dakar. 93p.
136. **DOMINGUEZ-VARA, I.A., GONZALEZ-MUNOZ, S.S., GONZALEZ-MUNOZ, S.S., PINOS-RODRIGUEZ, J.M., BORQUEZ-GASTELUM, J.L., BARCENA-GAMA, R., MENDOZA-MARTINEZ, G., ZAPATA, L.E., LANDOIS-PALENCIA, L.L., 2009.** Effects of feeding selenium-yeast and chromium-yeast to finishing lambs on growth, carcass characteristics, and blood hormones and metabolites. *Anim. Feed Sci. Technol.* 152, 42-49.
137. **DONEY, J.M., GUNN R.G., HORAK, F., 1982.** Reproduction. In: *Sheep and Goat Production*, Coop, I.E. (Ed.). Elsevier Scientific, Amsterdam, pp: 57-80.
138. **DOREAU, M., FIEVEZ, V., TROEGELER-MEYNADIER, A., GLASSER, F., 2012.** Métabolisme ruminal et digestion des acides gras longs chez les ruminants : le point des connaissances récentes. *INRA Prod. Anim.*, 25 (4), 361-374.
139. **DRACKLEY, J.K., OVERTON, T.R., DOUGLAS, G.N., 2001.** Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 84 (E. Suppl.):E100-E112.
140. **DUBREUIL, P., ARSENAULT, J., BELANGER, D., 2005.** Biochemical reference ranges for groups of ewes of different ages. *Vet Rec.* 2005 May 14;156 (20):636-8.
141. **DUCKER, M. J., BYOD, J. S., 1977.** The effect of body size and body condition on the ovulation rate of ewes. *Animal Production*, 24, 377-385.
142. **DUDOUE, C., 1997.** Manuel d'agriculture zootechnie, phytotechnie. Editeur C.DUDOUE. 590p.
143. **DUDOUE, C., 2003.** La production du mouton, 2ème édition France Agricole. 287p.
144. **DUNNE, L.D., DISKIN, M.G., BOLAND, M.P., O'FARREL, K.J., SREENAN, J.M., 1999.** The effect of the pre and postinsemination plane of nutrition on embryo survival in beef heifers. *Anim Sci*, 69:411-417.
145. **ECKERSALL, D., LAWSON, F.P., KYLE, C.E., WATERSTON, M., BENCE, L., STEAR, M.J., RHIND, S.M., 2008.** Maternal undernutrition and the ovine acute phase response to vaccination. *BMC Vet. Res.* 4, 1.
146. **ECKERSALL, P.D., LAWSON, F.P., BENCE, L., WATERSTON, M.M., LANG, T.L., DONACHIE, W., FONTAINE, M.C., 2007.** Acute phase protein response in an experimental model of ovine caseous lymphadenitis. *BMC Vet. Res.* 3, 35.
147. **EDMONSON, A.J., LEAN, I.J., WEAVER, L.D., FARVER, T., WEBSTER, G., 1989.** A body condition scoring chart for holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1989, 72: p. 68-78.

148. **EHRHARDT, R.A., SLEPETIS, R.M., BELL, A.W., BOISCLAIR, Y.R., 2001.** Maternal leptin is elevated during pregnancy in sheep. *Domestic Animal Endocrinology* 21 85-96.
149. **EISEMANN, J.H., CATHERMAN, D.R., HUNTINGTON, G.B., 1994.** Comparison of insulin infusion sites on metabolite net flux and insulin kinetics in growing euglycemic beef steers. *J. Anim. Sci.* 72:990-997.
150. **EL-HASSANEIN, E.E., ASSAD, F. 1996.** Physical and physiological responses of camels to exercise. *Vet. Med. J. Giza* 44(1), 73–83.
151. **ELIAS, E., SHAINKIN-KESTENBAUM, R., 1990.** Hypocalcaemia & serum levels of inorganic P, Mg, parathyroid & calcitonin hormones in the last month of pregnancy in Awassi fat-tail ewes. *Reproduction, Nutrition, Development*; vol30; no 6; pp 693- 699.
152. **ELROD, C.C., BULTER, W.R., 1993.** Reduction of fertility and alteration of uterine pH in heifers fed excess ruminally degradable protein. *Journal of animal science* 71: 694-701.
153. **EL-SHERIF, M.M.A., ASSAD, F., 2001.** Changes in some blood constituents of Barki ewes during pregnancy and lactation under semi arid conditions. *Small Rumin. Res.* 40, 269–277.
154. **ENJALBERT, F., 1996.** Les constituants des aliments et leur digestion chez les bovins : bases physiologiques. In : SNGTV (ed.).*Pathologie et nutrition. Journées nationales des GTV, Angers*,13-34.
155. **EVERETT-HINCKS, J.M., BLAIR, H.T., STAFFORD, K.J., LOPEZ-VILLALOBOS, N., KENYON, P.R., MORRIS, S.T., 2005.** The effect of pasture allowance during pregnancy on maternal behavior and lamb rearing performance in highly fecund ewes. *Livestock Production Science*, 97: 253-266.
156. **EVERTS, H., 1990.** Feeding strategy during pregnancy for ewes with a large litter size. 2. Effect on blood parameters and energy status. *Neth J Agric Sci* 1990;38:541–554.
157. **FERGUSON, J.D., 1991.** Nutrition and reproduction in dairy cows. *Vet.Clin.of North Amer.:* Food Anim. Pract.,7, 483-507.
158. **FERNANDEZ, A., MENSUA, C., BIESCAS, E., LUJAN, L., 2003.** Clinicopathological features in ovine AA amyloidosis. *Res. Vet. Sci.* 75, 203–208.
159. **FERRE, P.J., LAROUTE, V., BRAUN, J.P., CAZAUX, J., TOUTAIN, P.L., LEFEBVRE, H.P., 2006.** Simultaneous and minimally invasive assessment of muscle tolerance and bioavailability of different volumes of an intramuscular formulation in the same animals. *J. Anim. Sci.* 84, 1295–1301.
160. **FILSELL, O. H., I. G. JARRETT, P. H. TAYLOR, AND D. B. KEECH. 1969.** Effects of fasting, diabetes and glucocorticoids on gluconeogenic enzymes in the sheep. *Biochim. Biophys. Acta.* 184:54-63.
161. **FIRAT, A., OZPINAR, A., 1996.** The study of changes in some blood parameters (glucose, urea, bilirubin, AST) during and after pregnancy in association with nutritional conditions and litter size in ewes. *Tr. J. Vet. Anim. Sci.* 20, 387–393.
162. **FIRAT, A., OZPINAR, A., 2002.** Metabolic profile of pre-pregnancy, pregnancy and early lactation in multiple lambing Sakýz ewes. 1.Changes in plasma glucose, 3-hydroxybutyrate and cortisol levels. *Ann. Nutr. Metab.* 46, 57–61.
163. **FISCHBACH, F. A., 2000.** *Manual of Laboratory & Diagnostic Tests*, 6th edn. Lippincott, Philadelphia, PA.
164. **FLAMANT, J. C., BONAITI, B., 1979.** Evaluation des aptitudes laitières des brebis de race pure ou croisées Romanov. *Ann. Génét. Sél. Anim.*, 11(3) : 223-240.

165. **FLAOYEN, A., BRATBERG, B., GRONSTOL, H., 1995.** Nephrotoxicity in lambs apparently caused by experimental feeding with *Narthecium ossifragum*. *Vet. Res. Commun.* 19, 75–79.
166. **FLAOYEN, A., SMITH, B.L., 1992.** Parenchymal injury and biliary obstruction in relation to photosensitization in sporidesmin-intoxicated lambs. *Vet. Res. Commun.* 16, 337–344.
167. **FORBES, C.D., FERNANDEZ, J.M., BUNTING, L.D., SOUTHERN, L.L., THOPSON, D.L., GENTRY, L.R., CHAPA, A.M., 1998.** Growth and metabolic characteristics of Suffolk and Gulf Coast Native yearling ewes supplemented with chromium tripicolinate. *Small Rumin. Res.* 28, 149–160.
168. **FORBES, J.M. 1986.** The voluntary food intake of farm animals. Butter Worths London, pp. 33-51.
169. **FORCADA, F., ABECIA J.A., and SIERRA, I., 1990.** Effect of body condition on reproduction in Aragon ewes. *Informacion Tecnica Economica Agraria*, 86A(2): 123-132.
170. **FORCADA, F., ABECIA, J.A., 2006.** The effect of nutrition on the seasonality of reproduction in ewes. *Reprod. Nutr. Dev.* 46 ,355–365.
171. **FORD, E.J., EVANS, J., ROBENSON, I., 1990.** Cortisol in pregnancy toxemia of sheep. *Br Vet J.* 146:539–542
172. **FOSTER, L.A., 1988.** Clinical ketosis. *Veterinary Clinics of North America : Food Animal Practice*, 4,253-267.
173. **FTHENAKIS, G. C., ARSENOS, G., BROZOS, C., FRAGKOU, I. A., GIADINIS, N. D., GIANNENAS, I., MAVROGIANNI, V. S., PAPODOPOULOS, E. AND VALASI, I. 2012.** Health management of ewes during pregnancy. *Animal Reproduction Science*, 130, pp. 198-212. [On-line]. Science Direct. Available from: <http://www.sciencedirect.com/> [Accessed 22 January 2014].
174. **FREETLY, H. C., KLINDT, J., 1996.** Changes in gut and liver glucose, lactate, insulin, and oxygen flux in mature ewes during mesenteric or abdominal vena cava glucose infusion. *J. Nutr.* 126:924-932.
175. **FRIOT, D., CALVET, H.N., 1973.** Biochimie et élevage au Sénégal. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.* 20, 75a - 98a.
176. **FROMENT, P., 2007.** Note d'état corporel et reproduction chez la vache laitière. Thèse doctorat Alfort, 112p.
177. **FRUTOS, P., A. R. MANTECON, P. R. REVESADO and GONZALES, J. S., 1995.** Body fat depots and body condition score relationship: a comparison of two Spanish sheep breeds – Churra vs. Merina. *CIHEAM-Options Mediterraneennes*, 27: 19-23.
178. **GAASENBEEK, C.P., MOLL, L., CORNELISSEN, J.B., VELLEMA, P., BORGSTEEDE, F.H., 2001.** An experimental study on triclabendazole resistance of *Fasciola hepatica* in sheep. *Vet. Parasitol.* 95, 37–43.
179. **GADOUD, R., JOSEPH, MM., JUSSIAU, R., LISBERNEY, MJ., MANGEOL, B., MONTMEAS, B., TARRIT, A., 1992.** Nutrition et alimentation des animaux d'élevages. Collection INRAP, Vol. 2, 222p.
180. **GAROUACHI, M., BRAUN, J.P., RICO, A.G., BENARD, P., BURGAT-SACAZE, V., 1978.** Sémiologie enzymatique chez le mouton. *Rev. Méd. Vét.* 154, 901–905.
181. **GARRY, F., CHEW, D.J., HOFFSIS, G.F., 1990 (a).** Enzymuria as an index of renal damage in sheep with induced aminoglycoside nephrotoxicosis. *Am. J. Vet. Res.* 51, 428–432.

182. **GARRY, F., CHEW, D.J., HOFFSIS, G.F., 1990 (b).** Urinary indices of renal function in sheep with induced aminoglycoside nephrotoxicosis. *Am. J. Vet. Res.* 51, 420–427.
183. **GARRY, F., CHEW, D.J., RINGS, D.M., TARR, M.J., HOFFSIS, G.F., 1990 (c).** Renal excretion of creatinine, electrolytes, protein, and enzymes in healthy sheep. *Am. J. Vet. Res.* 51, 414–419.
184. **GAYRARD, V., PICARD-HAGEN, N., GRINO, M., SAUZE, N., GRANDJEAN, C., GALEA, J., ANDREOLETTI, O., SCHELCHER, F., TOUTAIN, P.L., 2000.** Major hypercorticism is an endocrine feature of ewes with naturally occurring scrapie. *Endocrinology* 141, 988–994.
185. **GEFFRÉ, A., 2011.** Nouvelles approches de la production d'intervalles de référence de populations. Thèse de doctorat de l'université de toulouse, 85p.
186. **GEFFRÉ, A., BRAUN, J.P., TRUMEL, C., CONCORDET, D., 2009.** Estimation of reference intervals from small samples: an example using canine plasma creatinine. *Veterinary Clinical Pathology*, 38, n° 4, 477–484.
187. **GEORGIEVSKII, V.I., ANNENKOV, B.N., SAMOKHIN, V.T., 1982.** Mineral Nutrition of Animals. Butterworth, London, pp. 368.
188. **GHANEM, A.M., JABER, L.S., ABI SAID, M., BARBOUR, E.K., HAMADEH, S.K., 2008.** Physiological and chemical responses in waterdeprived Awassi ewes treated with vitamin C. *J. Arid Environ.* 72, 141–149.
189. **GIBSON, K.J., BOYCE, A.C., KARIME, B.M., LUMBERS, E.R., 2007.** Maternal renal insufficiency alters plasma composition and renal function in the fetal sheep. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 292, R1204–R1211.
190. **GIBSON, K.J., THOMSON, C.L., BOYCE, A.C., KARIME, B.M., LUMBERS, E.R., 2006.** Effects of a reduction in maternal renal mass on pregnancy and cardiovascular and renal function of the pregnant ewe. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 290, F1153–F1162.
191. **GODFREY, R.W., DODSON, R.E., 2003.** Effect of supplemental nutrition around lambing on hair sheep ewes and lambs during the dry and wet seasons in the U.S. Virgin Islands. *J Anim Sci* 81, 587–593.
192. **GOFF, P. and HORST, R.L., 1997.** Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *Journal of Dairy Science*, 80: 1260-1268.
193. **GONZALEZ, J.F., HERNANDEZ, A., MOLINA, J.M., FERNANDEZ, A., RAADSMA, H.W., MEEUSEN, E.N., PIEDRAFITA, D., 2008.** Comparative experimental *Haemonchus contortus* infection of two sheep breeds native to the Canary Islands. *Vet. Parasitol.* 153, 374–378.
194. **GONZALEZ, R. E., D. LABUONORA and RUSSEL, A. J. E., 1997.** The effects of ewe live weight and body condition score around mating on production from four sheep breeds in extensive grazing systems in Uruguay. *Animal Science*, 64: 139-145.
195. **GONZALEZ-GARCIA, E., GOZZO DE FIGUEREIDO, V., FOULQUIE, D., JOUSSERAND E., AUTRAN, P., CAMOUS, S., TESNIERE, A., BOCQUIER, F., JOUVEN, M., 2014.** Circannual body reserve dynamics and metabolic profile changes in Romane ewes grazing on rangelands. *Domestic Animal Endocrinology* 46 37–48
196. **GONZÁLEZ-GARCÍA, E., TESNIERE, A., CAMOUS, S., BOCQUIER, F., BARILLET, F., HASSOUN, P., 2015.** The effects of parity, litter size, physiological state, and milking frequency on the metabolic profile of Lacaune dairy ewes. *Domestic Animal Endocrinology* 50 32–44. Inpress.
197. **GONZALO-ORDEN, M., MILLAN, L., ALVAREZ, M., SANCHEZ-CAMPOS, S., JIMENEZ, R.B., GONZALEZ GALEGO, J., TUNON, M.J., 2003.** Diagnostic imaging

- in sheep hepatic fascioliasis: ultrasound, computer tomography and magnetic resonance findings. *Parasitol. Res.* 90, 359–364.
198. **GORNALL, A.G. BARDAWILL, C.J., DAVID, M.M., 1949.** Determination of serum protein by means of the Biuret method. *J. Biol. Chem.*, 177 : 751-766.
 199. **GRAHAM, T.W., THURMOND, M.C., MOHR, F.C., HOLMBERG, C.A., ANDERSON, M.L., KEEN, C.L., 1994.** Relationship between maternal and fetal liver copper, iron, manganese and zinc concentrations and fetal development in California Holstein dairy cows. *J. Vet. Diagn. Invest.* 6, 77–87.
 200. **GRASBECK, R. and SARIS, N.E., 1969.** Establishment and use of normal values. *Scand J Clin Lab Invest*, pp. 62–63.
 201. **GREDAAL, 2001.** Une première lecture des résultats préliminaires du recensement relatif aux élevages en Algérie (2000-2001).
 202. **GRIGORYAN, M.S., TATEVOSYAN, L.G., 1982.** Enzymic adaptation in sheep during ontogenesis. *Biologichesk. Zh. Armen.* 35 (6), 496-501.
 203. **GRIZARD, J., ATTAIX, D., CHAMPREDON, C., BONIN, D., ARNAL, M. 1988.** Orientations et coordination hormonale du métabolisme protéique chez les ruminants. *Reprod. Nutr. Dévelop.* 29, (1), 19-37.
 204. **GRIZARD, J., TISSIER M., CHAMPREDON C., PRUGNAUD J., PION R., 1979.** Variations des teneurs sanguines en acides aminés libres, urée et glucose chez la brebis en fin de gestation et début de lactation. Influence de l'état nutritionnel en fin de gestation. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, 1979, 19 (1A), 55-71.
 205. **GRUMMER, R.R., 1993.** Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 1993, 76, 3882-3896.
 206. **GUESNET. P.M., MASSOUD, M.J., DEMARNE, Y. 1991.** Regulation of adipose tissue metabolism during pregnancy and lactation in the ewe: the role of insulin. *J Anim Sci* 69, 2057-2065
 207. **GUNES, V., OZCAN, K., CITIL, M., ONMAZ, A.C., ERDOGAN, H.M., 2010.** Detection of myocardial degeneration with point-of-care cardiac troponin assays and histopathology in lambs with white muscle disease. *Vet. J.*, doi:10.1016/j.tvjl.2009.03.001.
 208. **GUNN, R. G., DONEY, J. M., 1975.** The interaction of nutrition and body condition at mating on ovulation rate and early mortality in Scottish Blackface ewes. *Journal of Agricultural Science, Cambridge*, 85, 465-470.
 209. **GUNN, R. G., DONEY, J. M., 1979.** The effect of body condition at mating on ovulation rate and early embryomortality in Scottish Blackface ewes in different body condition at mating. *Animal Production*, 29, 11-16.
 210. **GUNN, R.G., DONEY, J.M., RUSSEL, A.J.F., 1969.** Fertility in Scottish Blackface ewes as Influenced by nutrition and body condition at mating. *Journal of Agricultural Science, Cambridge*, 73, 289-291.
 211. **GUNN, R.G., DONEY, J.M., RUSSEL, A.J.F., 1972.** Embryo mortality in Scottish Blackface ewes as Influenced by body condition at mating and by post mating nutrition. *Journal of Agricultural Science, Cambridge*, 79, 19-25.
 212. **GUNN, R. G., DONEY, J. M., SMITH, W. F., 1979 (a).** Fertility in Cheviot ewes. 2. The effect of the level of pre-mating nutrition on ovulation rate and early embryomortality in North and South Country Cheviot ewes in moderately-good condition at mating. *Animal Production*, 29, 17-23.
 213. **GUNN, R. G., DONEY, J. M., SMITH, W. F., 1979 (b).** Fertility in Cheviot ewes. 3. The effect of level of nutrition before and after mating on ovulation rate and early

- embryomortality in North and South Country Cheviot ewes in moderate condition at mating. *Animal Production*, 29, 25-31.
214. **GUNN, R.G., RUSSEL, A.J.F., SMITH, W.F., 1984.** The effect of level of pre-mating nutrition on ovulation rate in Scottish Blackface ewes in different body conditions at mating. *Animal Production*, 39, 99-105.
215. **GURDOGAN, F., YILDIS, BALIKCI E, A., 2006.** Investigation of som Cu, Zn, Fe and Se concentration during pregnancy (60, 100 and 150 days) and after parturition (45 days) in single and twin pregnant sheep. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 30(1) : 61-64.
216. **GÜRGOZE, S.Y., ZONTURLU, A.K., OZYURTLU, N., ICEN, H., 2009.** Investigation of Some Biochemical Parameters and Mineral Substance During Pregnancy and Postpartum Period in Awassi Ewes . *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*15 (6): 957-963, 2009.
217. **GUSTAFSSON, J., 1976.** Improved specificity of serum albumin determination and estimation of “acute phase reactants” by use of the bromcresol green reaction. *Clinical chemistry*, 22, n° 5, 616–622.
218. **HADDAD, O., 1981.** Contribution à l'étude des profils biochimiques chez les ovins. Influence de l'alimentation. Mémoire Maître ES Sciences Vét. ENV. Toulouse, 136p.
219. **HAENLEIN, G.F.W., 1991.** Advances in the nutrition of macro and microelements in goats. *Proc. VIIth Reunion Nacional Sobre Caprinocultura*, Monterey, Mexico, Oct. 23-25, 290.
220. **HAMADEH, M.E., BOSTEDT, H., FAILING, K., 1996.** Concentration of metabolic parameters in the blood of heavily pregnant and nonpregnant ewes. *Berliner Munchener Trierarztlichewochenschrift* 109, 81–86.
221. **HAMADEH, S.K., RAWDA, N., JABER, L.S., HABRE, A., ABI SAID, M., BARBOUR, E.K., 2006.** Physiological responses to water restriction in dry and lactating Awassi ewes. *Livestock Science*, Volume 101, Issue 1, Pages 101-109.
222. **HAMLIRI, A., KESSABI, A., SOMMER, H., BRAUN, J.P., 1995.** Control of nutritional myopathy in grazing sheep by means of salt blocks containing selenium. *Int. J. Anim. Sci.* 10, 217–220.
223. **HARKAT, S., LAFRI, M., 2007.** Effet des traitements hormonaux sur les paramètres de reproduction chez des brebis Ouled-Djellal. *Courrier du Savoir*, 08 : 125-132.
224. **HARRISON, R.O., FORD, S.P., YOUNG, J.W., CONLEY, A.J. and FREEMAN, A.E., 1990.** Increased milk production versus reproductive and energy status of high producing dairy cows. *Journal of Dairy Science* 73: 2749-2758
225. **HASHEMI, M., ZAMIRI, M.J., SAFDARIAN, M., 2008.** Effects of nutritional level during late pregnancy on colostrum production and blood immunoglobulin levels in Karakul ewes and their lambs. *Small Rumin. Res.* 75, 204–209.
226. **HASSOUN, P., BOCQUIER, F., 2007.** Alimentation des ovins dans Alimentation des bovins, ovins, et caprins – besoins des animaux- valeurs des aliments .Tables INRA 2007 édition quae 307p.
227. **HATFIELD, P.G., HEAD, W.A., FITZGERALD, J.A.M., HALLFORD D., 1999.** Effects of level of energy intake and energy demand on growth hormone, insulin and metabolites in Targhee and Suffolk ewes. *J. Anim. Sci.* 77, 2757–2765.
228. **HATFIELD, P.G., SWENSON, C.K., KOTT, R.W., ANSOTEGUI, R.P., ROTH, N.J., ROBINSON, B.L., 2001.** Zinc and copper status in ewes supplemented with sulfate- and amino acid-complexed forms of zinc and copper. *J. Anim. Sci.* 79, 261–266.
229. **HAUSMAN, G.J., BARB, C.R., LENTS, C.A., 2012.** Leptin and reproductive function. *Biochimie* 94: 2075-2081.

230. **HENNESSY, D.W., KAHN, L.P., LENG, R.A., 1995.** Bypass protein and associated feed technologies in drought. In : Proceedings of the Workshop User's Guide to Drought Feeding Alternatives, Armidale, NSW2351, Australia, July 5-6, 1995,21.
231. **HENNY, J., 2009.** The IFCC recommendation for determining reference intervals : strengths and limitations. *J. Lab. Med.* 33(2) : 45-51.
232. **HENSON, M.C., CASTRACANE, V.D.,** Leptin in pregnancy. *Biol Reprod* **63**: 1219-1228, 2000.
233. **HENZE, P., BICKHARDT, K., FUHRMANN, H., 1994.** The influences of insulin, cortisol, growth hormone and total oestrogen on the pathogenesis of ketosis in sheep. *Dtsch tierärztl Wschr.* 101: 61-5
234. **HENZE, P., BICKHARDT, K., FUHRMANN, H., SALIMAN, H.P., 1998.** Spontaneous pregnancy toxemia (ketosis) in sheep and the role of insulin. *Zentralbl. Vet. Med. A* 45, 255–266.
235. **HERDT, T.H. 2000.** Ruminant adaptation to negative energy balance. *Veterinary Clinics of North America : Food Animal Practice*, 2000, **16**, 215-230.
236. **HERRERA, L., 1958.** The precision of percentiles in establishing normal limits in medicine. *J Lab Clin Med.* 1958 Jul;52(1):34-42.
237. **HOAGLUND, C.M., THOMAS, V.M., PETERSON, M.K., KOTT, R.W., 1992.** Effects of supplemental protein source and metabolizable energy intake on nutritional status in pregnant ewes. *J. Anim. Sci.* 70, 273–280.
238. **HOFFMAN, P.C., ESSER, N.M., BAUMAN, L.M., DENZINE, S.L., ENGSTROM, M., CHESTER-JONES, H., 2001.** Effect of dietary protein on growth and nitrogen balance of Holstein heifers. *J. Dairy Sci.* 84, 843–847.
239. **HOON, J.H., ROOYEN, J.A., 2012.** Effect of different levels of urea supplementation on reproduction, production and physiological parameters of wool ewes. http://gadi.agric.za/Agric/Vol12No1_2012/urea.php
240. **HOSKINS, F.H., HANSARD, S.L., 1964.** Placental transfer and fetal tissue iron utilization in sheep. *J. Nutr.* 83, 11–14.
241. **HOSSEIN, M.E., SHAHJAL, M., KHAN, M.J. BHULYAN, A.A., 2003.** Effect of diarty energy supplementation on feed intake, growth and reproductive performance of sheep under grazing condition. *Pakistan Journal of nutrition* 2(3): pp 148-152.
242. **HOUPERT, P., SERTHELON, J.P., LEFEBVRE, H.P., TOUTAIN, P.L., BRAUN, J.P., 1995.** In vivo non-invasive quantification of muscle damage following a single intramuscular injection of phenylbutazone in sheep. *Vet. Hum. Toxicol.* 37, 105–110.
243. **HUMANN-ZIEHANK, E., COENEN, M., GANTER, M., BICKHARDT, K., 2001.** Long-term observation of subclinical chronic copper poisoning in two sheep breeds. *J. Vet. Med. A: Physiol. Pathol. Clin. Med.* 48, 429–439.
244. **HUMANN-ZIEHANK, E., GANTER, M., HENNIG-PAUKA, I., BINDER, A., 2008.** Trace mineral status and liver and blood parameters in sheep without mineral supply compared to local roe deer (*Capreolus capreolus*) populations. *Small Rumin. Res.* 75, 185–191.
245. **HUSTED, S.M., NIELSON, M.O., BLACHE, D., INGVARTSEN, K.L., 2008.** Glucose homeostasis and metabolic adaptation in the pregnant and lactating sheep are affected by the level of nutrition previously provided during her late fetal life. *Domest Anim Endocrinol.* 34(4):419-31
246. **HUSZENICZA, G., HARASZTI, J., MOLNAR, L., SOLTI, L., FEKETE, S., EKES, K., YARO, A. C., 1988.** Some metabolic characteristics of dairy cows with different post partum ovarian function. *J. Vet. Med. A* 35:506-515.

247. **INGRAHAM, R.H., KAPPEL, L.C., MORGAN, E.B., BABCOCK, A., 1987.** Correction of subnormal fertility with copper and magnésium supplementation. *J. Dairy Sci.* 70 : 167-180.
248. **IRIADAM, M., 2007.** Variation in certain hematological and biochemical parameters during the peri-partum period in Kilis does. *Small Rumin. Res.* 73, 54–57.
249. **JAINUDEE, M.R., HAFEZ, E.S.E., 1994.** Gestation, prenatal physiology and parturition. In: Hafez, E.S.E. (Ed.), *Reproduction in Farm Animals*. Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 247–283.
250. **JALILIAN M.T., MOEINI, M.M., 2013.** The effect of body condition score and body weight of Sanjabi ewes on immune system, productive and reproductive performance. *Acta agriculturae Slovenica*, 102/2, 99–106.
251. **JANA, S., BHATTACHARYYA, B., DUTTAGYPTA, R., MOITRA, D.N., 1991.** A note of some biochemical constituents of blood in pregnant goats reared on extensive management system. *Indian Vet. J.* 38 (6), 592-594.
252. **JARRIGE, R., GRENET, E., DEMARQUILLY, C., BESLE, J.M., 1995.** Les constituants de l'appareil végétatif des plantes fourragères. In : Jarrige, R. et al., (eds), *nutrition des ruminants domestiques-ingestion et digestion*. 25-81. Editions (INRA).
253. **JEAN-BLAIN, C., 2002.** Introduction à la nutrition des animaux domestiques. Eds. Tec & Doc- Paris. 424p.
254. **JELINEK, P., ILLEK, J., FRAIS, Z., JURAJDOVA, J., HELANOVA, I., 1985.** The annual dynamics of the biochemical blood parameters in ewes. *Ziv. V'yr.* 30, 556– 564.
255. **JEMLI, M.H., BRAUN, J.P., DORCHIES, P., ROMDHANE, M.N., KILANI, M., 1993.** Exploration biochimique et hématologique chez l'agneau infesté expérimentalement par *Fasciola hepatica*. *Rec. Méd. Vét.* 169, 241–249.
256. **JONSSON, N.N., MCGOWAN, M.R., MCGUIGAN, K., 1997.** Relationships among calving season, heat load, energy balance and post-partum ovulation of dairy cows in a subtropical environment. *Anim. Reprod. Sci.*, 47, 315-326.
257. **JOUANY, J.P., BROUDISCOU, L., PRINS, R.A., KOMISARCZUK- BONY, S., 1995.** Métabolisme et nutrition de la population microbienne du rumen. In : Jarrige R., Ruckebusch Y., Demarquilly C., Farce M.-H., Journet M. (Eds.), *Nutrition des ruminants domestiques. Ingestion et digestion*. Institut National de la Recherche Agronomique : Paris, 349-381.
258. **JUDSON, G.J., ANDERSON, E., LUICK, J.R., LENG., R.A., 1968.** The contribution of propionate to glucose synthesis in sheep given diets of different grain content. *Br. J. Nutr.* 22:69-75.
259. **KABIR, F., SULTANA, M.S., SHAHJAL, M.J., ALAM, M.Z., 2004.** Effect of protein supplementation on growth performance in female goats and sheep under grazing condition. *Pakistan Journal of nutrition* 3(4): pp 237-239.
260. **KADZERE, C.T., LLEWELYN, C.A., CHIVANDI, E.A., 1996.** Plasma progesterone, calcium, magnesium and zinc concentrations from oestrus synchronization to weaning in indigenous goats in Zimbabwe. *Small Rum. Res.* 24, 21-26.
261. **KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L., 2008.** *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 6th ed. Elsevier/Academic Press, Amsterdam.
262. **KANOUN A., KANOUN M., YAKHLEF H., CHERFAOUI M.A., 2007.** Pastoralisme en Algérie : Systèmes d'élevage et stratégies d'adaptation des éleveurs ovins. *Renc. Rech. Ruminants*, 14 ,181-184.

263. **KAPPEL, L.C., INGRAHAM, R.H., MORGAN, E.B., ZERINGUE, L., WILSON, D., BABCOCK, D.K., 1984.** Relationship between fertility and blood glucose and cholesterol concentrations in Holstein cows. *Am. J. Vet. Res.*, 1984, 45, 2607-2612.
264. **KARADJOLE, L., KRIZANOVIC, D., MIKULEC, K., RAKAO, A., UHITIL, S., 1986.** Activity of alkaline phosphatase and aspartate and alanine aminotransferases in sheep serum during lactation. *Vet Arch Yugoslavia* 1986, 55, 44-46.
265. **KARAGIANNIS L., PANOUSIS N., KIOSSIS E., TSAKMAKIDIS L.A. ET AL., (2014)** Associations of pre-lambing body condition score and serum β -hydroxybutyric acid and non-esterified fatty acids concentrations with periparturient health of Chios dairy ewes. *Small Rumin. Res.*, 120 (1).
266. **KARAPEHLIVAN, M., ATAKISI, E., ATAKISI, O., YUCAYURT, R., PANCARCI, S.M., 2007.** Blood biochemical parameters during the lactation and dry period in Tuj ewes. *Small Rumin. Res.* 73, 267-271.
267. **KATUNGUKA-RWAKISHAYA, E., 1997.** The influence of dietary protein on some blood biochemical parameters in Scottish blackface sheep experimentally infected with *Trypanosoma congolense*. *Vet. Parasitol.* 68, 227-240.
268. **KATUNGUKA-RWAKISHAYA, E., MURRAY, M., HOLMES, P.H., 1999.** The influence of energy intake on some blood biochemical parameters in Scottish Blackface sheep infected with *Trypanosoma congolense*. *Vet. Parasitol.* 84, 1-11.
269. **KAUSHIK, H.K. AND BUGALIA, N.S., 1999.** Plasma total protein, cholesterol, minerals and transaminases during pregnancy in goats. *Ind. Vet. J.* 76, 603-606.
270. **KENNEDY, S., MCCONNELL, S., ANDERSON, H., KENNEDY, D.G., YOUNG, P.B., BLANCHFLOWER, W.J., 1997.** Histopathologic and ultrastructural alterations of white liver disease in sheep experimentally depleted of cobalt. *Vet. Pathol.* 34, 575-584.
271. **KENYON, P.R., STAFFORD, K.J., JENKINSON, C.M.C., MORRIS, S.T., WEST, D.M., 2007.** The body composition and metabolic status of twin- and triplet bearing ewes and their fetuses in late pregnancy. *Livest. Sci.* 107, 103-112.
272. **KERBOUA, M., FELIACHI, K., ABDELFFETTAH, M., OUAkli, K., SELHAB, F., BOUDJAKDJI, A., TAKOUCHT, A., BENANI Z., ZEMOUR, A., BELHADJ, N., RAHMANI, M., KHECHA ; A., HABA , A., GHENIM, H., 2003.** Rapport National sur les Ressources Génétiques Animales: Algérie. Ministère De l'Agriculture Et Du Développement Rural, Commission Nationale AnGR : 1-46.
273. **KESSABI, M., HAMLIRI, A., BRAUN, J.P., RICO, A.G., 1985.** Experimental acute sodium fluoride poisoning in sheep: renal, hepatic, and metabolic effects. *Fundam. Appl. Toxicol.* 5, 1025-1033.
274. **KESSABI, M., KHOUZAIMI, M., BRAUN, J.P., HAMLIRI, A., 1983.** Serum biochemical effects of fluoride on cattle in the Darnous area. *Vet. Hum. Toxicol.* 25, 403-406.
275. **KHAN, A., BASHIR, M., AHMAD, K.M., JAVED, M.T., TAYYAB, K.M., AHMAD, M., 2002.** Forecasting neonatal lamb mortality on the basis of haematological and enzymological profiles of Thalli ewes at the pre-lambing stage. *Small Rumin Res.* 43, 149-156.
276. **KNILIFI Y., 1999.** Sheep and goat production in algerian steppe areas. *CIHEAM, OPTION MEDITERRANEENNES, Série, A, 38, 245-247.*
277. **KINDER, JE, BERGFELT, E.G.M., WEHRMAN, M.E., PETERS, K.E., KOJIMA, F.N., 1995.** Endocrine basis for puberty in heifers and ewe. *J Reprod Fertil Suppl.* 49:393-407.

278. **KLEEMAN, D.O., SMITH, D.H., WALKER, S.K., WALKLEY, J.R.W., 1988.** Plasma glucose levels in South Australian Merino Ewes. *Aust. Vet. J.* 65, 99–100.
279. **KNOPP, R.H., WARTH, M.R., CHARLES, D., CHILDS, M., LI J.R., MABUCHI, H., VAN ALLEN, M.I., 1986.** Lipoprotein metabolism in pregnancy, fat transport to the foetus, and the effects of diabetes. *Biology of Neonate*, 50, 297-317.
280. **KOHN, R.A., DINNEEN, M.M., RUSSEK-COHEN, E., 2005.** Using blood urea nitrogen to predict nitrogen excretion and efficiency of nitrogen utilization in cattle, sheep, goats, horses, pigs, and rats. *J. Anim. Sci.* 83, 879–889.
281. **KOLB, E., LIPPMANN, R.L., SCHWABE, H., KIRBACH, H., KRICKE, A., WAHREN, M., 1993.** Concentration of ascorbic acid, total protein, alpha-amino-N, glucose, 3-hydroxybutyrate, cholesterol and activity of adenosine-deaminase in the plasma of sheep in 5 different periods of pregnancy as well as the content of ascorbic acid in 14 different tissues. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.*, 106: 10–14.
282. **KÖYÇÜ, E., T. SEZENLER, M. ÖZDER AND O. KARADAG, 2008.** The relationship between body weight and body condition score in Karacabey merino ewes. *Journal of Tekirdag Agricultural Faculty*, 5(1): 61-65.
283. **KRAJNICA KOVA, M., KOVAC, G., KOSTECKY, M., VALOCKY, I., MARACEK, I., SUTIAKOVA, I., LENHARDT, L., 2003.** Selected clinicobiochemical parameters in the puerperal period of goats. *Bull Vet Res Inst Pulawy*, 47, 177-182.
284. **KRAJNICA KOVA, M., BEKEOVA, E., HEINDRICHOVSKY, V., MARACEK, I., 1993.** Concentrations of total lipids, cholesterol and progesterone during oestrus synchronization and pregnancy in sheep. *Vet. Med.* 38, 349–357.
285. **KREIKEMEIER, K. K., HARMON, D. L., BRANDT, R. T., AVERY, T. B., JOHNSON, D. E., 1991.** Small intestinal starch digestion in steers: Effect of various levels of abomasal glucose, corn starch and corn dextrin infusion on small intestinal disappearance and net glucose absorption. *J. Anim. Sci.* 69:328–338.
286. **KRONFELD, DS, DONOGHUE, S, COPP, RL, STEARNS, FM, ENGLE, RH., 1982.** Nutritional status of dairy cows indicated by analysis of blood. *J. Dairy Sci.*, 1982, 65, 1925-1933.
287. **KULCU, R., YUR, F., 2003.** A study of some serum mineral levels before and during lactation period of sheep and cattle. *Biol. Trace Elem. Res.*, 92 (3) : 275-279.
288. **LIDLAW, J.C., RUSE, J.L., GORNALL, A.G., 1962.** The influence of oestrogen and progesterone on aldosterone secretion. *J. Clinical Endocrinol. and Metabolism*, 22: 161-171.
289. **LANDAU, R.L., LUGIBIHL, K., 1961.** The catabolic and natriuretic effects of progesterone in man. *Recent Progress in Hormone Res.*, 17: 246-251.
290. **LANDAU, S., MOLLE, G., 1997.** Nutrition effects on fertility in small ruminants with an emphasis on Mediterranean sheep breeding systems. In : Lindberg J.E. (ed.), Gonda H.L. (ed.), Ledin I. (ed.). *Recent advances in small ruminant nutrition*. Zaragoza : CIHEAM, 1997. p. 203-216 (Options Méditerranéennes : Série A. Séminaires Méditerranéens; n. 34)
291. **LAVEN, R., SMITH, S., 2008.** Copper deficiency in sheep: an assessment of relationship between concentrations of copper in serum and plasma. *N. Z. Vet. J.* 56, 334–338.
292. **LE BARS, H. 1991.** Interrelation entre glycogénèse et lipogénèse chez les ruminants. *Bull. Acad. Vet. De France* 1991,64 :193.
293. **LEFEBVRE, H.P., DOSSIN, O., TRUMEL, C., BRAUN, J.P., 2008.** Fractional excretion tests: a critical review of methods and applications in domestic animals. *Vet. Clin. Pathol.* 37, 4–20.

294. **LEONARDI, F., PASSERI, B., FUSARI, A., DERAZZA, P., BEGHI, C., LORUSSO, R., CORRADI, A., BOTTI, P., 2008.** Cardiac troponin I (cTnI) concentration in an ovine model of myocardial ischemia. *Res. Vet. Sci.* 85, 141–144.
295. **LEPHERD, M.L., CANFIELD, P.J., HUNT, G.B., BOSWARD, K.L., 2009.** Haematological, biochemical and selected acute phase protein reference intervals for weaned female Merino lambs. *Aust. Vet. J.* 87, 5–11.
296. **LINCOLN, S.D., LANE, W.M., 1990.** Serum ionized calcium concentration in clinically normal dairy cattle, and changes associated with calcium abnormalities. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 197, 1471–1474.
297. **LINDSAY, D. B. 1979.** Metabolism in the whole animal. *Proc. Nutr. Soc.* 38:295-301.
298. **LOSTE, A., RAMOS, J.J., FERNANDEZ, A., FERRE, L.M., LACASTA, D., VERDE, M.T., MARCA, M.C., ORTIN, A., 2008.** Effect of colostrum treated by heat on immunological parameters in newborn lambs. *Livest. Sci.* 117, 176–183.
299. **LYNCH, G.P., JACKSON, J.R.C., 1983.** Metabolic responses of ewes to different protein intake during late gestation. *Can. J. Anim. Sci.* 63: 595-601.
300. **MADANI, T., CHOUIA, F., ABBAS, K., 2009.** Effect of oestrus synchronization and body condition on reproduction of anoestrus Ouled Djellal ewes. *Asian J. Anim. Vet. Adv.*, 4: 34-40.
301. **MADEN, M., ALTUNOK, V., BIRDANE, F.M., ASLAN, V., NIZAMLIOGLU, M., 2003.** Blood and colostrum/milk serum gamma-glutamyltransferase activity as a predictor of passive transfer status in lambs. *J. Vet. Med. B: Infect. Dis. Vet. Public Health* 50, 128–131.
302. **MARCOS, E., MAZUR, A., CARDOT, P., RAYSSINGUIER, Y., 1990.** The effects of pregnancy and lactation on serum lipid and apolipoprotein B and A-I levels in dairy cows. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 64, 133-138.
303. **MARLEY, C.L., FRASER, M.D., FYCHAN, R., THEOBALD, V.J., JONES, R., 2005.** Effect of forage legumes and anthelmintic treatment on the performance, nutritional status and nematode parasites of grazing lambs. *Vet. Parasitol.* 131, 267–282.
304. **MARTENS, H., RAYSSIGUIER, Y., 1980.** Magnesium metabolism in hypomagnesaemia. In: *digestive physiology and metabolism in ruminants* (Y. Ruckbush, P. Thivend, eds.), AVI Publishing Co, Westport, USA, 417-447.
305. **MARTON, A., FAIGL, V., KERESTES, M., KULCSAR, M., NAGY, S., FEBEL, H., NOVOTNI DANKO, G., MAGYAR, K., HUSVETH, F., SOLTI, L., CSEH, S. HUSZENICZA, GY., 2009.** Milk progesterone profiles, blood metabolites, metabolic hormones and pregnancy rates in Awassi ewes treated by gestagen + eCG at the early breeding season. *Veterinarni Medicina*, 54 (11): 507–516 .
306. **MASEK, T., MIKULEC, Ž., VALPOTIC, H., PAHOVIC, S., 2007.** Blood biochemical parameters of crossbred Istrian x East Friesian dairy ewes: relation to milking period. *Ital. J. Anim. Sci.*, 6: 281-288.
307. **MATANOVIC, K., SEVERIN, K., MARTINKOVIC, F., SIMPRAGA, M., JANICKI, Z., BARISIC, J., 2007.** Hematological and biochemical changes in organically farmed sheep naturally infected with *Fasciola hepatica*. *Parasitol. Res.* 101, 1657–1661.
308. **MAURYA, V.P., NAQVI, S.M.K., MITTAL, J.P., 2004.** Effect of dietary level on physiological responses and productive performance of Malpura sheep in the hot semiarid regions of Cameroon. *Small Ruminant research*, 56, 21-29.
309. **MAYER, H. K., FIECHTER, G., 2012.** Physical and chemical characteristics of sheep and goat in Austria. *Int. Dairy J.*, 24(2) : 57-63.

310. **MAZUR, A., AL-KOTOB, M., RAYSSIGUIER, Y., 1987.** Influence de la lipomobilisation sur la sécrétion des triglycérides par le foie, chez le mouton. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, 27, 317-318.
311. **MAZUR, A., OZGO, M., RAYSSIGUTER, Y., 2009.** Altered plasma triglyceride-rich lipoproteins and triglyceride secretion in feed-restricted pregnant ewes. *Veterinari Medicina*, 54, (9): 412-418.
312. **MBASSA, G.K., POULSEN, J.S., 1991.** Influence of pregnancy, lactation and environment on some clinical chemical reference values in danish landrace dairy goats (*Capra hircus*) of different parity-I. Electrolytes and enzymes. *Comp Biochem Physiol B Comp Biochem*, 100 (2): 413-422.
313. **MCCLELLAND, T. H., RUSSEL A. J. F., 1972.** The distribution of body fat in Scottish Blackface and Finnish Landrace lambs. *Animal Production*, 15: 301-306.
314. **MCDONALD, P., EDWARDS, R. A., GREENHALGH, J. F. D., MORGAN, C. A., SINCLAIR, L. A., WILKINSON, R. G., 2011.** *Animal nutrition*. 7th ed. Harlow: Pearson Education Limited.
315. **MCDOWELL, G. H., 1983.** Hormonal control of glucose homeostasis in ruminants. *Proc. Nutr. Soc.* 42:149-167.
316. **MCNAMARA, J.P., HILLERS, J.K., 1986.** Regulation of bovine adipose tissue metabolism during lactation. 2. Lipolysis response to milk production and energy intake. *J Dairy Sci* 69: 3042–3050.
317. **MEDAILLE, C., BREIND-MARCHAL A., BRAUM J.P., 2005.** Prélèvement sanguin. *EMC-Vétérinaire*, 2, 1-13.
318. **MEIER, S., GORE, P.J., BARNETT, C.M., CURSONS, R.T., PHIPPS, D.E., WATKINS, K.A., VERKERK, G.A., 2008.** Metabolic adaptations associated with irreversible glucose loss are different to those observed during undernutrition. *Domest. Anim. Endocrinol.* 34, 269–277.
319. **MEINTJES, R.A., ENGELBRECHT, H., 1993.** Changes in kidney function and faecal excretion of water and electrolytes with sodium chloride loading in sheep. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 64, 13–19.
320. **MELLADO, M., CANTU, L., SUAREZ, J.E., 2004.** Risk factors involved in conception, abortion and kidding rates of goats under extensive conditions. *Small Ruminant Res.*, 55: 191-198.
321. **MELLADO M., VERA, A., ET LOERA, H., 1994.** Reproductive performance of crossbred goats in good or poor body condition exposed to bucks before breeding. *Small Rum Res*, 14: 45-48.
322. **MESCHY, F., 2010.** *Nutrition minérale des ruminants domestiques*. Editions Quae, 7 mai 2010 - 208 p.
323. **MEYER, C., FAYE, B., KAREMBE, H., 2004.** *Guide de l'élevage du mouton méditerranéen et tropical*. CEVA Santé Animal: 154 p.
324. **MEZIANE, T., 2001.** Contribution à l'étude de l'effet de la salinité de l'eau de boisson et d'un régime à base de paille chez la brebis de race Ouled Djellal dans les hauts plateaux sétifiens. Thèse Doctorat (Constantine), 162p.
325. **MIETTINEN, P.V., 1991.** Correlation between energy balance and fertility in Finnish dairy cows. *Acta. Vet. Scand.*, 1991, 32, 189-196.
326. **MIURA, H., KOTANI, S., KOHIRUIMAKI, M., OHTSUKA, H., KIKUCHI, M., OHNAMI, Y., 2008.** Relationships between the conception rate of estrus synchronization using estradiol benzoate and CIDR (Progesterone) and other parameters in Holstein lactating dairy cows. *J. Reprod. Dev.*, 54: 214-216.

327. **MOGHADDAM, G., HASSANPOUR, A., 2008.** Comparison of blood serum glucose, beta hydroxybutyric acid, blood urea nitrogen and calcium concentrations in pregnant and lambing ewes. *J Anim Vet Adv*, 7 (3): 308-311, 2008.
328. **MOHAMED ELSIR, E., ABDALLA MOHAMED, A., 2010.** The mineral profile in Desert ewes (*Ovis aries*): effect of pregnancy, lactation and dietary supplementation. *American Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences* . (2010), 7 (1) p 18-30. From [www.idosi.org/aejaes/jaes7\(1\)/4.pdf](http://www.idosi.org/aejaes/jaes7(1)/4.pdf)
329. **MOHRI, M., SHARIFI, K., EIDI, S., 2007.** Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: age related changes and comparison with blood composition in adults. *Res. Vet. Sci.* 83, 30–39.
330. **MOLINA, M.P., MOLLE, G., LIGIOS, S., RUDA, G., CASU, S., 1991.** Evolution de la note d'état corporel des brebis de rase Sarde dans différents systèmes d'élevage et relation avec la production laitière. *Options Méditerranéennes*, 13: 91-95.
331. **MOLLE, G., SANA, S.R., LIGIOS, S., BRANCA, A., OPPIA, P., CARIA, A., CORDA, A. R., DEMURU, G., FRESSURA, G., RUIU, G., 2001.** The effect of nutrition on the reproductive performance of Sardinian sheep. *Inforkmatore Agrario*, 57(7): 75-81.
332. **MOLLERBERG, L., 1975.** A hematologic and blood chemical study of Swedish purchased calves. *Acta Vet. Scand.* 16:1-8.
333. **MORAND-FEHR, P., SCHMIDELY, P., HERVIEU, J., BAS , P., 1991.** Evaluation de la teneur en lipides des chèvres laitières selon leur stade physiologique par les notes d'état corporel et des paramètres zootechniques et métaboliques. *Options Méditerranéennes -Série Séminaires-no13-1991*: 69-76.
334. **MORGAN-DAVIES, C., WATERHOUSE, A., POLLOCK, M. L., MILNER, J.M., 2008.** Body condition score as indicator of ewe survival under extensive conditions. *Animal Welfare*, 17: 71-77.
335. **MORGANTE, M., 2004 .** Digestive disturbances and metabolic nutritional disorders. In : *Dairy sheep nutrition*. Edited by Pulina G. and Bencini R.; CAB International.
336. **MORRIS, J.D., FERNANDEZ, J.M., CHAPA, A.M., GENTRY, L.R., THORN, K.E., WEICK, T.M., 2002.** Effects of sample handling, processing, storage, and hemolysis on measurements of key energy metabolites in ovine blood. *Small Rumin. Res.* 43, 157–166.
337. **MOSAAD, G.M., DERAR, D.R., 2009.** Effect of dietary energy and phosphorus on nutrients digestibility, blood constituents, and ovarian structures in ewes. *Veterinary World*, 2(12): 456-461.
338. **MURATA, H., SHIMADA, N., YOSHIOKA, M., 2004.** Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *Vet. J.* 168, 28–40.
339. **NAZIFI, S., SAEB, M., GHAVAMI, S.M., 2002.** Serum lipid profile in Iranian fattailed sheep in late pregnancy, at parturition and during the post-parturition period. *J. Vet. Med. Ser. A.* 49, 9–12.
340. **NDOUTAMIA, G., GANDA, K., 2005.** Détermination des paramètres hématologiques et biochimiques des petits ruminants du Tchad. *Revue Méd. Vét.*, 2005, 156, 4, 202- 206.
341. **NEARY, M., 1997.** Feeding the ewe flock. *The Working Border Collie*, Purdue University, <http://ag.ansc.purdue.edu/sheep/articles/feeding.html>
342. **NEWTON J. E., BETTS J. E., WILDE R., 1980.** The effect of body condition at time of mating on the reproductive performances of Masham ewes. *Animal Production*, 30, (2), 253-260.

343. **NJOYA, A., AWA, D.N., CHUPAMON, J., 2005.** The effect of strategic supplementation and prophylaxis on the reproductive performance of primiparous fulbe ewes in the semi-arid regions of India. *Small Ruminant research*, 55,117-122.
344. **NOCEK, J. E., TAMMINGA, S., 1991.** Site of digestion in the gastrointestinal tract of dairy cows and its effect on milk yield and composition. *J. Dairy Sci.* 74:3598–3629.
345. **NOTTER, D.R., 2000.** Effects of age and season of lambing proon prolificacy in US Targhee, Suffolk and Polypay sheep. *Small Rumin. Res.*, 38: 1-7.
346. **O'DOHERTY, J.V., CROSBY, T.F., 1998.** Blood metabolite concentrations in late pregnant ewes as indicators of nutritional status. *Animal Science*, 66, 675-683.
347. **O'BRIEN, P.J., DAMERON, G.W., BECK, M.L., BRANDT, M., 1998.** Differential reactivity of cardiac and skeletal muscle from various species in two generations of cardiac troponin-T immunoassays. *Res. Vet. Sci.* 65, 135–137.
348. **OBIDIKE, I.R., AKA, L.O., OKAFOR, C.I., 2009.** Time-dependant peri-partum haematological, biochemical and rectal temperature changes in West African dwarf ewes. *Small Rumin. Res.* 82, 53–57.
349. **ÓLAFSDOTTIR H, Ó., 2012.** Energy and protein nutrition of ewes in late pregnancy-effect on ewes feed intake, live weight, body condition and plasma metabolites, lamb birth weight and growth rate. Thesis Master of Science- Agricultural university of Iceland.
350. **OLIVER, M.H., HAWKINS, P., HARDING, J.E., 2005.** Periconceptional undernutrition alters growth trajectory and metabolic and endocrine responses to fasting in late-gestation fetal sheep. *Pediatr. Res.* 57, 591–598.
351. **OREGUI, L. M., GABINA, D., VICENTE, M. S., BRAVO, M. V., TREACHER, T., 1997.** Relationships between body condition score, body weight and internal fat deposits in Laxta ewes. *Animal Science*, 65: 63-69.
352. **OREGUI, L.M., VICENTE, M.S., GARRO, J., BRAVO, M.V., 1991.** The relationship between body condition score and body weight in Laxta ewes. *Options Mediterrannennes*, 13: 109-112.
353. **OSGERBY, J.C., WATHES, D.C., HOWARD, D., and GADD, T.S. 2002.** The effect of maternal undernutrition on ovin. *Journal of Endocrinology*, Apr ; 173(1):131-41.
354. **OTTO, F., VELILA, F., HARUN, M., TAYLOR, G., BAGASSE, B., BOGGIN, E., 2000.** Biochemical blood profile of Angoni cattle in Mozambique .*Israel Veterinary Medical Association*, V.55 (3).
355. **OZPINAR, A., FIRAT, A. 2003.** Metabolic profile of pre-pregnancy, pregnancy and early lactation in multiple lambing Sakýz ewes. 2.Changes in plasma progesterone, estradiol-17B and cholesterol levels. *Ann. Nutr. Metab.* 47, 139–143.
356. **OZPINAR, A., FIRAT, A., AKIN, G. 1995.** The plasma cholesterol levels of ewes during prepartal and postpartal periods. *Hayvancılık Aras, turma Derg*; 5: 32–34.
357. **PARAGON, B.M., 1995.** Sel, Minéraux et Alimentation des ruminants, Cie des Salins du Midi et de l'Est, 80p.
358. **PAYNE, J.M., 1983.** Métabolisme énergétique. In : *Maladies métaboliques des ruminants domestiques* - HEINEMAN. Ed. Le Point Vet. Medical Books Ltd, Londres; p 123.
359. **PEART, J.N., 1970.** The influence of live weight and body condition on the subsequent milk production of Blackface ewes following a period of undernourishment in early lactation. *Journal of Agricultural Science, Cambridge*, 75, 459-469.
360. **PETERSEN, H.H., NIELSEN, J.P., HEEGAARD, P.M., 2004.** Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet. Res.* 35, 163–187.

361. **PETIT, H.V., SAVOIE, P., TREMBLAY, D., DOS SANTOS, G.T., BUTLER, G., 1994.** Intake, digestibility and ruminal degradability of shredded hay. *J. Dairy Sci.* 77: 3043-3050.
362. **PETROVIC, M.P., CARO PETROVIC, V., RUZIC MUSLIC, D., MAKSIMOVIC, N., ILIC, Z., MILOSEVIC, B., STOJKOVIC, J., 2012.** Some important factors affecting fertility in sheep. *Biotechnology in Animal Husbandry* 28 (3), p 517-528.
363. **PFEFFER, A. and ROGERS, K.M. 1989.** Acute phase response of sheep: changes in the concentration of ceruloplasmin, fibrinogen, haptoglobin and the major blood cell types associated with pulmonary damage. *Res. Vet. Sci.*, 46 : 118–124.
364. **PHIRI, I.K., PHIRI, A.M., HARRISON, L.J., 2007.** The serum glucose and betahydroxybutyrate levels in sheep with experimental *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica* infection. *Vet. Parasitol.* 143, 287–293.
365. **PICCIONE, G., ALBERGHINA, D., MARAFIOTI, S., GIANNETTO, C., CASELLA, S., ASSENZA, A., FAZIO, F., 2012.** Electrophoretic serum protein fraction profile during the different physiological phases in Comisana ewes. *Reprod Domest Anim.*, 47(4):591-5.
366. **PICCIONE, G., BERTOLUCCI, C., GRASSO, F., GUIDICE, E., 2007.** Changes in gas composition and acid–base values of venous blood samples stored under different conditions in 4 domestic species. *Vet. Clin. Pathol.* 36, 358–360.
367. **PICCIONE, G., CAOLA, G., GIANNETTO, C., GRASSO, F., CALANNI RUNZO, S., ZUMBO, A., PENNISI, P., 2009.** Selected biochemical serum parameters in ewes during pregnancy, post-parturition, lactation and dry period. *Animal Science Papers and Reports* vol. 27 no. 4, 321-330.
368. **PICCIONE, G., FOA, A., BERTOLUCCI, C., CAOLA, G., 2006.** Daily rhythm of salivary and serum urea concentration in sheep. *J. Circadian Rhythms* 4, 16.
369. **PILKIS, S. J., CLAUS, T. H., 1991.** Hepatic gluconeogenesis/glycolysis: regulation and structure/function relationships of substrate cycle enzymes. *Annu. Rev. Nutr.* 11:465-515.
370. **POTTIER E., SAGOT, L., CAILLEAU, L.M., 2006.** «Conséquences d'une maximisation de la part du pâturage sur les performances techniques d'un troupeau ovin allaitant », journées 3R
371. **PULINA, G., BENCINI, R., 2004.** Dairy Sheep Nutrition. CABI Publishing, Cambridge, Massachusetts, 222p.
372. **PULINA, G., 2008.** Estimating clinical chemistry reference values based on an existing data set of unselected animals. *Vet. J.* 178, 278–281.
373. **PULS, R., 1994.** Mineral Levels In Animal Health, Sherpa International, Clearbrook, Canada, 2nd edition 240 p.
374. **PUROHIT, G.N., SINGH, V.K., BISHNOL, B.L., KOHLI, I.S., GUPTA, A.K., 1999.** Biochemical variations in blood profile of pregnant Bikaneri sheep. *Ind. J. Anim. Nutr.* 16, 128–130.
375. **RAADSMA, H.W., KINGSFORD, N.M., SUHARYANTA, SPITHILL, T.W., PIEDRAFITA, D., 2008.** Host responses during experimental infection with *Fasciola gigantica* and *Fasciola hepatica* in Merino sheep. II. Development of a predictive index for *Fasciola gigantica* worm burden. *Vet. Parasitol.* 154, 250–261.
376. **RADOSTITS, O.M., GAY, C.C., BLOOD, D.C., HINCHCLIFF, K.W., 2000.** *Veterinary Medicine*, 9th ed. Harcourt Publishers Ltd., London, pp. 1417–1420.
377. **RAMÍREZ-PÉREZ, A.H. , BUNTINX, S.E., ROSILES R., 2000.** Effect of breed and age on the voluntary intake and the micromineral status of non-pregnant sheep. II. Micromineral status. *Small Rumin Res.* 37(3):231-242

378. **RAMOS, J.J., VERDE, M.T., MARCA, M.C., FERNANDEZ, A., 1994.** Clinical chemical values and variations in Rasa Aragonesa ewes and lambs. *Small Ruminant Research* Volume 13, Issue 2, Pages 133-139.
379. **RAOOF, S. O., 2011.** The effect of breed and the body condition score in economic traits of sheep. *Animal Science – The International Scientific Papers: Series D*, 54: 125.
380. **RAOOFI, A., JAFARIAN, M., SAFI, S., VATANKHAH, M., 2013.** Fluctuations in energy-related metabolites during the peri-parturition period in Lori-Bakhtiari ewes. *Small Ruminant Research* 109 : 64-68.
381. **REED, AH., HENRY, RJ., MASON, WB., 1971.** Influence of statistical method used on the resulting estimate of normal range. *Clin Chem.*, 17, n°4, 275–284.
382. **REGNAULT, T.R.H., ODDY H.V., NANCARROW, C., SRIKANDARAJAH, N., SCARAMUZZI, R.J., 2004.** Glucose-stimulated insulin response in pregnant sheep following acute suppression of plasma non-esterified fatty acid concentration. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2:64.
383. **REID, R.L., 1968.** The physiopathology of undernourishment in pregnant sheep, with particular reference to pregnancy toxæmia. *Adv. Vet. Sci.* 12, 163–238.
384. **REIST, M., ERDIN, D.K., VON EUW, D., TSCHUMPERLIN, K.M., LEUENBERGER, H., HAMMON, H.M., MOREL, C., PHILIPONA, C., ZBINDEN, Y., KUNZI, N., BLUM, J.W., 2003.** Postpartum reproductive function: association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows. *Theriogenology* 59: 1707-1723
385. **REKIK A., BENGARA A., ROUISSI H., BAKARA F A et KHALDI Z., 2007.** Performances de croissance des agneaux de la race D'man dans les Oasis tunisiennes. Centre de recherche sur l'agriculture oasienne. D'égu'êche (Tunisie).
386. **REMESY, C., CHILLIARD, Y., RAYSSIGUIER, Y., MAZUR, A., DEMIGNE 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.
387. **RIESTER, A., REINCKE, M., 2015.** Progress in primary aldosteronism: mineralocorticoid receptor antagonists and management of primary aldosteronism in pregnancy. *Eur J Endocrinol* January 1, 2015 **172** R23-R30. Inpress
388. **REZAEI, S.A., DALIR-NAGHADEH, B., 2009.** Association of plasma and heart homocysteine and blood malondialdehyde with cardiovascular diseases induced by acute selenium deficiency in lambs. *Small Rumin Res.* 83, 22–28.
389. **RHIND, S. M., GUNN, R. G., DONEY, J. M., LESLIE, I. D., 1984.** A note on the reproductive performance of Greyface ewes in moderately fat and very fat condition at mating. *Animal Production*, 38: 305-307.
390. **RHIND, S.M., LESLIE, L.D., GUNN, R.G. DONEY, J.M., 1985.** Plasma FSH, LH, prolactin and progesterone profiles of Cheviot ewes with different levels of intake before and after mating and associated effects on reproductive performance. *Animal Reproduction Science*, 8: 301–313.
391. **RHIND, S.M., MCNEILLY, A.S. 1986.** Follicle populations, ovulation rates and plasma profiles of LH, FSH and prolactin in Scottish Blackface ewes in high and low levels of body condition. *Animal Reproduction Science*, 10: 105–115
392. **ROBINSON, J.J., ASHWORTH, C.J., ROOKE, J.A., MITCHELL, L.M., MCEVOY, T.G., 2006.** Nutrition and fertility in ruminant livestock. *Animal Feed Science and Technology* 126 (2006) 259–276.
393. **ROCHE-FONDEUR, S., COLIN, M., MICHAUX, J.M., HERVI A., MOUTHON, G., 1983.** Prélèvements et enzymes sériques. *Rec. Med. Vet.* 159 : 1045 – 1048

394. **RODRIGUEZ, M.N., TEBOT, I., BAS, A., NIEVAS, C., LENG, L., CIRIO, A., LE BAS, A., 1996.** Renal functions and urea handling in pregnant and lactating Corriedale ewes. *Can. J. Anim. Sci.* 76, 469–472.
395. **ROOK, J.S., 2000.** Pregnancy toxemia of ewes, does, and beef cows. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2000; 16: 293–317.
396. **ROUBIES, N., PANOUSIS, N., FYTIANOU, A., KATSOULOS, P. D., GIADINIS, N., KARATZIAS, H., 2006.** Effects of Age and Reproductive Stage on Certain Serum Biochemical Parameters of Chios Sheep Under Greek Rearing Conditions. *Journal of Veterinary Medicine Series A Volume 53, Issue 6*, pages 277– 281.
397. **ROWLANDS, G.J., 1980.** A review of variations in the concentrations of metabolites in blood of beef and dairy cattle associated with physiology, nutrition and disease, with particular reference to the interpretation of metabolic profiles. *World Rev. Nutr. Diet.*, 1980, 35, 172-235.
398. **ROWLANDS, G.J., LITTLE, W., KITCHENHAM, B.A., 1977.** Relationship between blood composition and fertility in dairy cows - a field study. *J. Dairy Sci.*, 44, 1-7.
399. **RUEGG, P.L., GOODGER, W.J., HOLMBERG, C.A., WEAVER, L.D., HUFFMAN, E.M., 1992.** Relation among body condition score, milk production, and serum urea nitrogen and cholesterol concentrations in high-producing Holstein dairy cows in early lactation. *Am. J. Vet. Res.*, 53, 5-9.
400. **RUSSEL, R.W., GAHR, S.A., 2000.** Glucose availability and associated metabolism. In : D'Mello J.P.F. (Ed.), *Farm animal metabolism and nutrition*. CABI Publishing : Oxon, , 121-147.
401. **RUSSEL, A. J. F., DONEY, J. M., GUNN, R. G., 1969.** Subjective assessment of body fat in live sheep. *Journal of Agricultural Science, Cambridge*, 72, 451-454.abstract
402. **RUSSEL, A. J. F., FOOT, J. Z., WHITE, I. R., DAVIES, G. J., 1981.** The effect of weight at mating and of nutrition during mid-pregnancy on the birth weight of lambs from primiparous ewes. *Journal of Agricultural Sciences, Cambridge*, 97, 723-729.
403. **SAGNE, J., 1950.** L'Algérie pastorale. Ses origine, sa formation, son passé, son présent, son avenir. Imprimerie Fontana: 267 p.
404. **SAHLU, T., HART, S.P., LE-TRONG, T., JIA Z., DAWSON, L., GIPSON, T., TEH, T.H., 1995.** Influence of Prepartum Protein and Energy Concentrations for Dairy Goats During Pregnancy and Early Lactation. *Journal of Dairy Science*. Volume 78, Issue 2 , Pages 378-387.
405. **SAKKINEN, H., TVERDAL, A., ELORANTA, E., DAHL, E., HOLAND, O., SAARELA, S., ROPSTAD, E., 2005.** Variation of plasma protein parameters in four free-ranging reindeer herds and in captive reindeer under defined feeding conditions. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A.*, 142, 503-511.
406. **SALEH, M.A., 2008.** Circulating oxidative stress status in desert sheep naturally infected with *Fasciola hepatica*. *Vet. Parasitol.* 154, 262–269.
407. **SANDABE, U.K., MUSTAPHA, A.R, SAMBO, E.Y., 2004.** Effect of pregnancy on some biochemical parameters in Sahel goats in semi- arid zones. *Vet. Res. Commun.*, May, 28 (4) 279-85.
408. **SANSOM, B.F., BUNCH, K.J., DEW, S.M., 1982.** Change in plasma calcium, magnesium, phosphorous and hydroxyproline concentrations in ewes from twelve weeks before until three weeks after lambing. *Br. Vet. J.* 138, 393–401.
409. **SANSON, D.W., WEST T.R., TATMAN, W.R., RILEY, M.L., JUDKINS, M.B., MOSS, G.E., 1993.** Relationship of body composition of mature ewes with condition score and body weight. *J Anim Sci* 71, 1112-1116.

410. **SANTOS, J.E.P; BILBY, T.R; THATCHER, W.W; STAPLES, C.R. and SILVESTRE, F.T., 2008.** Long chain fatty acids of diets as factors influencing reproduction in cattle. *Reprod. Dom. Anim.*, (Suppl.), 43: 23-30.
411. **SARGISON, N.D., SCOTT, P.R., 2010.** The implementation and value of diagnostic procedures in sheep health management. *Small Ruminant Research* 92: 2–9.
412. **SARGISON, N.D., SCOTT, P.R., PENNY, C.D., PIRIE, R.S., KELLY, J.M., 1994.** Plasma enzymes and metabolites as potential prognostic indices of ovine pregnancy toxemia—a preliminary study. *Br. Vet. J.* 150, 271–277.
413. **SARMA, P.V., RAY, T.K., 1985.** Effect of physiological status on some blood enzyme levels and its relation to milk production. *Indian J. Dairy Sci.* 38 (3). 2737-239.
414. **SCARAMUZZI, R.J., CAMPBELL B. K., DOWNING, J.A., KENDALL, N.R., KHALID, M., MUÑOZ-GUTIERREZ M., SOMCHIT, A., 2006.** A review of the effects of supplementary nutrition in the ewe on the concentrations of reproductive and metabolic hormones and the mechanisms that regulate folliculogenesis and ovulation rate. *Reproduction Nutrition Development* 46 (4) 339 – 354.
415. **SCHELCHER, F., VALARCHER, J.F., FOUCRAS, G., ESPINASSE, J., 1995.** Profils métaboliques : intérêts et limites. *Point Vét.*, 27 (n° spécial "Maladies métaboliques des ruminants"), 25-31.
416. **SCHENCK, P.A., CHEW, D.J., 2010.** Prediction of serum ionized calcium concentration by serum total calcium measurement in cats. *Can. J. Vet. Res.*, 2010. 74, n° 3, 209–213.
417. **SCHLUMBOHM, C., HARMEYER, J., 2003.** Hypocalcemia reduces endogenous glucose production in hyperketonemic sheep. *J. Dairy Sci.* 86, 1953–1962.
418. **SCHLUMBOHM, C., SPORLEDER, H.P., GURTLER, H., HARMEYER, J., 1997.** The influence of insulin on metabolism of glucose, free fatty acids and glycerol in normo- and hypocalcaemic ewes during different reproductive states. *Deutsch. Tierärztl. Wochenschr.* 104,359–365.
419. **SCHNEIDER, H., 1996.** Ontogenic changes in the nutritive function of the placenta. *Placenta* 17, 15–26.
420. **SCOTT, D., ROBINSON, J.J., 1976.** Changes in the concentrations of urea, glucose, and some mineral elements in the plasma of the ewe during induced parturition. *Res.Vet. Sci.*, 20 (3), 346-347.
421. **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 toxemia cases, inappetent ewes and normal ewes during late gestation. *Br. Vet. J.* 151, 39–44.
422. **SEBOUSSI, R., FAYE, B., ALHADRAMI, G., 2004.** Facteurs de variation de quelques éléments trace (sélénium, cuivre, zinc) et d'enzymes témoins de la souffrance musculaire dans le sérum du dromadaire (*Camelus dromedarius*) aux Emirats arabes unis. *Revue Élev. Méd. vét. Pays trop.* 57 (1-2) : 87-94.
423. **SEEGERS, H., DENIS, B., 1982.** Facteurs zootechniques et pertes périnatales en élevage ovin. *Revue bibliographique. 2. Les facteurs d'élevage. Recueil de Médecine vétérinaire*, 158, (5), 431 -440.
424. **SEEGERS, H., 1984.** Enquête sur la mortalité des agneaux dans les élevages intensifs de l'Ouest. 3. Les facteurs liés aux animaux. *Recueil de Médecine vétérinaire*, 160, (9), 721-730.
425. **SEIDEL, H., NOVOTNY, J., KOVAČ, G., 2006.** Selected biochemical indices in sheep during pregnancy and after parturition. *Bull Vet Inst Pulawy* 50, 167-170.

426. **SENTHILKUMAR, P., NAGALAKSHMI, D., RAMANA REDDY, Y., SUDHAKAR, K., 2009.** Effect of different level and source of copper supplementation on immune response and copper dependent enzyme activity in lambs. *Trop. Anim. Health Prod.* 41, 645–653.
427. **SERIN, I., SERIN, G., YILMAZ, M., KIRAL, F., CEYLAN, A., 2010.** The Effects of Body Weight, Body Condition Score, Age, Lactation, Serum Trygliceride, Cholesterol and Paraoxanase Levels on Pregnancy Rate of Saanen Goats in Breeding Season. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9: 1848-1851.
428. **SEVINC, M., BASOGLU, A., BIRDANE, F., GOKCEN, M., KUCUKFINDIK, M., 1999.** The changes of metabolic profile in dairy cows during dry and after. *Tr J Vet Anim Sci*, 23, 475-478, 1999.
429. **SEZENLER, T., YILDIRIR, M., CEYHAN, A., YÜKSEL, M. A., ÖNAL, A. R., ÖZDER, M., 2011.** The effects of body condition score and age of ewes on the reproductive performance in Kivircik, Sakiz and Gokceada sheep. *Journal of Animal Science Advances*, 1: 94-99.
430. **SHETAEWI, M.M., DAGHASH, H.A., 1994.** Effects of pregnancy and lactation on some biochemical components in the blood of Egyptian coarse-wool ewes. *Assoc. Vet. Med. J.* 30, 64–73.
431. **SILANIKOVE, N., 2000.** Effects of heat stress on the welfare of extensively managed domestic ruminants. *Livestock Production Science* 67, 1-18.
432. **SIMPRAGA, M., SMUC, T., MATANOVIC, K., RADIN, L. SHEK-VUGROVECKI, A., LJUBICIC, I., VOJTA, A., 2013.** Reference intervals for organically raised sheep: Effects of breed, location and season on hematological and biochemical parameters. *Small Ruminant Research*, 112: 1-6.
433. **SINCLAIR, K.D., REVILLA. R., ROCHE. J.F., QUINTANS, G., SANZ, A., MACKEY, D.R., DISKIN, M.G., 2002.** Ovulation of the first dominant follicle arising after day 21 postpartum in suckling beef cows. *J Anim Sci*, 75:115-126.
434. **SNEDECOR, G.W., COCHRAN, W.G., 1989.** In : *Statistical Methods*. 8th Edition, The Iowa State University Press.
435. **SNIJDERS, S.E.M., DILLON, P.G., O'FARRELL, K.J., DISKIN, M., WYLIE, A.R.G., O'CALLAGHAN, D., RATH, M., BOLAND, M.P., 2001.** Genetic merit for milk production and reproductive success in dairy cows. *Animal Reproduction Science* 65:17–31.
436. **SOLBERG H.E., 2004.** The IFCC recommandation on estimation of reference intervals. *The RefVal program. Clin. Chem. Lab. Med.* ; 42 (7) : 710 – 714
437. **SOLBERG, H.E., 1994.** Using a hospitalized population to establish reference intervals: pros and cons. *Clin Chem. Dec*, 40(12):2205-2206.
438. **SOSA, C., ABECIA, J.A., CARRIQUIRY, M., FORCADA, F., MARTIN, G.B., PALACIN, I., MEIKLE, A., 2009.** Early pregnancy alters the metabolic responses to restricted nutrition in sheep. *Domest. Anim. Endocrinol.* 36, 13–23.
439. **STAYKOVA, G., PENCHEV, P. and STANCHEVA, N., 2013.** Interrelationship between body condition score at different physiological statuses and some economic traits in the Caucasian sheep breed. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 19 (No 5) 1105-1111.
440. **STEAR, M.J., ECKERSALL, P.D., GRAHAM, P.A., MCKELLAR, Q.A., MITCHELL, S., BISHOP, S.C., 2001.** Fructosamine concentration and resistance to natural, predominantly *Teladorsagia circumcincta* infection. *Parasitology* 123, 211–218.
441. **STEVENS, J.B., ANDERSON, J.F., OLSON, W.G., SCHLOTHAUER, J.C., 1980.** Metabolic profile testiong. In : *Amstutz HE bovine medecine and surgery*, Am. Vet. Publ. Inc. Drawer, 597-614.

442. **SWENSON, M.J., REECE, W.O., 1993.** Physiological properties and cellular and chemical constituents of blood. In: Duke's Physiology of Domestic Animals. 11th Edition. (EDITORS: M.J. SWENSON, and O.R. William.). Cornell University Press, Ithaca and London, 15-41 et 518-527.
443. **SYKES, A.R., 2007.** Deficiency of mineral macro-elements. In: Aitken, I.D. (Ed.), Diseases of Sheep, 4th edn. Blackwell, Oxford, pp. 363–377.
444. **SZENCI, O., BRYDL, E., BAJCSY, C.A., 1991.** Effect of storage on measurement of ionized calcium and acid–base variables in equine, bovine, ovine, and canine venous blood. J. Am. Vet. Med. Assoc. 199, 1167– 1169.
445. **TADICH, N., GALLO, C., BRITO, M.L., BROOM, D.M., 2009.** Effect of weaning and 48 h transport by road and ferry on indicators of welfare in lambs. Livest. Sci. 121, 132–136.
446. **TAKARKHEDE, R.C., GONDANE, V.S., KOLTE, A.Y., REKHATE, D.H., 1999.** Biochemical profile during different phases of reproduction in ewe in comparison to rams. Ind. Vet. J. 76, 205–207.
447. **TALAVERA, F., PARK, C.S., WILLIAMS, G.L., 1985.** Relationships among dietary lipid intake, serum cholesterol and ovarian function in Holstein heifers. J Anim Sci 1985; 60:1045– 1051.
448. **TALKE, H., SHUBERT, G.E., 1965.** Enzymatic urea determination in the blood and serum in the Warurg optical test. Klin Wochenschr, 43 :174-175.
449. **TANAKA, Y., MORI, A., TAZAKI, H., IMAI, S., SHIINA, J., KUSABA, A., OZAWA, T., YOSHIDA, T., KIMURA, N., HAYASHI, T., KENYON, P.R., BLAIR, H., ARAI, T., 2008.** Plasma metabolite concentrations and hepatic enzyme activities in pregnant Romney ewes with restricted feeding. Res. Vet. Sci. 85, 17–21.
450. **TANG, L., CAREY, L.C., BI, J., VALEGO, N., SUN, X., DEIBEL, P., PERROTT, J., FIGUEROA, J.P., CHAPPELL, M.C., ROSE, J.C., 2009.** Gender differences in the effects of antenatal betamethasone exposure on renal function in adult sheep. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 296, R309–R317.
451. **TANRITANIR, P., DEDE, S., CEYLAN, E., 2009.** Changes in some macro minerals and biochemical parameters in female healthy siirt hair goats before and after parturition. Journal of Animal and Veterinary Advances. Volume: 8 (3), p 530-533.
452. **TENA-SEMPERE M., 2007.** Roles of gherlin and leptin in the control of reproductive function. Neuroendocrinology 86 :229-241.
453. **TESSMAN, R.K., TYLER, J.W., PARISH, S.M., JOHNSON, D.L., GANT, R.G., GRASSESCHI, H.A., 1997.** Use of age and serum gamma-glutamyltransferase activity to assess passive transfer status in lambs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 211, 1163–1164.
454. **THERIEZ, M., 1984.** Influence de l'alimentation sur les performances de reproduction des ovins. 9èmes journées de la recherche ovine et caprine, INRA-ITOVIC, 294-326.
455. **THERIEZ, M., 1982.** Alimentation et reproduction de la brebis. Bulletin Technique Insémination Artificielle. 23, 22-26.
456. **THOMPSON, J. R., WEISER, G., SETO, K., BLACK, A. L., 1975.** Effect of glucose load on synthesis of plasma glucose in lactating cows. J. Dairy Sci. 58:362-370.
457. **THOMSON, E.F., BAHHADY, F.A., 1988.** Note of the effect of live weight at mating on fertility of Awassi in semi-arid north west Syria. Anim Prod, 47: 505-508.
458. **TORELL, D.T., HUME, I.D., WEIR, W.C., 1974.** Factors affecting blood urea nitrogen and its use as an index of the nutritional status of sheep. J. Anim. Sci. 39, 435–440.

459. **TORRE, C., CASALS, R., CAJA, G., PARAMIO, M.T., FERRET, A., 1991.** The effect of body condition score and flushing on the reproductive performance of ripollésa breed ewes mated in spring. *Options Méditerranéennes. B* .1991 : 85-90
460. **TOUSSAINT, G., 2001.** L'élevage des moutons. Vecchi, Paris.
461. **TOWHIDI, A., MASOUMI, R., MOEINI, M.M., SOLKI, H., MOROVAJ, H., 2007.** The relationship between plasma of Leptin and FSH concentrations with ovulation rate in Iranian native sheep. *Pakistan biological science*, 10: 363–367.
462. **TREMBLAY, A., 1996** Les bilans biochimiques chez les bovins laitiers de Québec. In: SNGTFV (ed). *Pathologie et nutrition*: 283-287.
463. **TRIPATHI, M.K., CHATURVEDI, O.H., KARIM, S.A., SINGH, V.K., SISOYDA, S.L., 2007.** Effect of different levels of concentrate allowance on rumen fluid Ph, nutrient digestion, nitrogen retention and growth performance of weaner lambs. *Small Ruminant research*. 72: 178-186.
464. **TROUETTE, G., 1933.** La sélection ovine dans le troupeau indigène. Alger : imprimerie P. Guiauchin : 1-10.
465. **ULUTAS, P.A., OZPINAR, A., 2006.** Effect of Mannheimia (Pasteurella) haemolytica infection on acute-phase proteins and someminerale levels in colostrum-breast milk-fed or colostrum-breast milk-deprived sheep. *Vet. Res. Comm.* 30, 485–495.
466. **ULVUND, M.J., 1990.** Ovine white-liver disease (OWLD), Changes in blood chemistry. *Acta Vet. Scand.* 31, 277–286.
467. **UNDREWOODm E.J., SUTTLE, N.F., 1999.** The mineral nutrition of livestock, CABI Publishing, Wallingford, UK, 3th edition, 614p.
468. **VAGNEUR, M., 1992.** Biochimie de la vache laitière appliquée à la nutrition. *La Dépêche Technique*, 1992, 28, 26 p.
469. **VALADE, G., 1981.** Etude de la variation de certains paramètres enzymatiques et minéraux durant la gestation et les deux premiers tiers de la lactation chez la vache laitière. Thèse : Med. Vêt. Toulouse, 76p.
470. **VAN SAUN, R.J., 2009.** Metabolic profiling (153-162pp). In: Anderson D.E. and Rings D.M. Edition- *Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice*, Fifth Volume- 715p. Saunders- Elsevier Inc.
471. **VANDIEST, P., PELERIN, V., 2003.** L'élevage ovin, les principales bases. Filière Ovine et Caprine n°7.
472. **VERNON, R.G., CLEGG, R.A., FLINT, D.J., 1981.** Metabolism of sheep adipose tissue during pregnancy and lactation. *Biochem. J.* 200,307–314.
473. **VIHAN, V.S. and RAI, P., 1987.** Certain hematological and biochemical attributes during pregnancy, parturition and post-parturition periods in sheep and goats. *Indian J. Anim. Sci.* 57(11), 1200–1204.
474. **VILLETTE-HOUSSIN, Y., THERIEZ, M., 1982** Facteurs de variation du poids à la naissance des agneaux. In *l'agneau et le chevreau nouveau-nés*, 7^{èmes} journées de la recherche ovine et caprine, INRA-ITOVIC, 165-186.
475. **VINCENT, I.C., WLLIAMS, H.L.P., HILL, R., 1985.** The influence of a low nutrient intake after mating on gestation and perinatal survival of lambs, *British veterinary Journal*, 141, 611-617.
476. **VINOLES, C., FORSBERG, M., MARTIN, G.B., CAJARVILLE, C., REPETTO, J., MEIKLE, A., 2005.** Short-term nutritional supplementation of ewes in low body condition affects follicle development due to an increase in glucose and metabolic hormones. *Reproduction*, 129: 299–309.
477. **VOET, D., J. G.VOET., 1998.** Biochimie. DeBoeck Université, 2e édition.

478. WALLACE, J.M., MILNE, J.S., REDMER, D.A., AITKEN, R.P., 2006. Effect of diet composition on pregnancy outcome in overnourished rapidly growing adolescent sheep. *Br. J. Nutr.* 96, 1060–1068.
479. WALLACH, J., 2000. *Interpretation of Diagnostic Tests*, 7th edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.
480. WEST, H.J., 1995. Comparison of bromosulphthalein and indocyanine green clearance in sheep. *Res. Vet. Sci.* 59, 176–179.
481. WESTWOOD, C.T., LEAN, I.J., GARVIN, J.K., 2002. Factors influencing fertility of Holstein dairy cows: A multivariate description. *Journal of Dairy Science* 85: 3225-3237.
482. WHITAKER, D.A., GOODGER, W.J., GARCIA, M., PERERA, BMAO., WITWER, F., 1999. Use of metabolic profiles in dairy cattle in tropical and subtropical countries on smallholder dairy farms. *Prev. Vet. Med.*, 38, 119-131.
483. WILLIAMS, E.L., RODRIGUEZ, S.M., BEITZ, D.C., DONKIN, S.S., 2006. Effects of short-term glucagon administration on gluconeogenic enzymes in the liver of midlactation dairy cows. *J. Dairy Sci.* 89:693-703.
484. WOLTER, R. 1992. *Alimentation de la vache laitière*. Edit.: France Agricole, 223 p.
485. YILDIZ, A., BALIKCI, E., GURDOGAN, F., 2005. Serum mineral levels at pregnancy and postpartum in single and twin pregnant sheep. *Biol. Trace Elem. Res.* 107, 247–254.
486. YILDIZ, S., BLACHE, D., CELEBI, F., KAYA, I., SAATCI, M., CENESIZ, M., GUVEN, B., 2003. Effects of short-term high carbohydrate or fat intakes on leptin, growth hormone and luteinizing hormone secretions in prepubertal fat-tailed Tuj lambs. *Reprod. Domestic Anim.*, 38: 182-186.
487. YOKUS, B., CAKIR, D.U., KANAY, Z., GULTEN, T., UYSAL, E., 2004. Effects of seasonal and physiological variations on the serum major and trace element levels in sheep. *Biol. Trace Elem. Res.* 101, 241–255.
488. YOKUS, B., CAKIR, D.U., KURT, D., 2006. Effects of seasonal and physiological variations on the serum chemistry, vitamins and thyroid hormone concentrations in sheep. *J. Vet. Med. A: Physiol. Pathol. Clin. Med.* 53, 271–276.
489. YOUNG, J.W., 1977. Gluconeogenesis in cattle: significance and methodology. *J. Dairy Sci.* 60:1-15.
490. YOUNG, J.W., THORP, S. L., DE LUMEN, H.Z., 1969. Activity of selected gluconeogenic and lipogenic enzymes in bovine rumen mucosa, liver and adipose tissue. *Biochem. J.* 114:83-88.
491. YU, L.L., WANG, R.L., ZHANG, Y.Z., KLEEMANN, D.O., ZHU, X.P., JIA, Z.H., 2008. Effects of selenium supplementation on polyunsaturated fatty acid concentrations and antioxidant status in plasma and liver of lambs fed linseed oil or sunflower oil diets. *Anim. Feed Sci. Technol.* 140, 39–51.
492. ZHANG, S., BLACHE, D., BLACKBERRY, M.A., MARTIN, G.M., 2005. Body reserve affects the reproductive endocrine responses to an acute change in nutrition in mature male sheep. *Animal Reprod Sci.* 88, 3–4: 257–269
493. ZOUKEKANG, E.D., 2007. *Etat corporel de la brebis : relations avec les performances de reproduction et applications pratiques dans un système préalpin pastoral*. Mémoire. Master Sciences et Technologies. (Montpellier) 140p.
494. ZUMBO, A., RITA DI ROSA, A., CASELLA, S., PICCIONE, G., 2007. Change in some blood haematochemical parameters of Maltese goats during lactation. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 6(5): 706- 711.

ANNEXES

ANNEXE I : Intervalles de référence de quelques paramètres sanguins biochimiques chez les ovins

Paramètres	Unité	Ramos et al. (1994)	Baumgartner et Pernthaner, (1994)	Dubreuil et al. (2005)	Kaneko et al. (2008)	Dimauro et al. (2008)	Simpraga et al. (2013)
Nombre d'animaux		144	70	83	-	120	30
Races		Rasa Aragonesa	Karacul	-	-	Sarde	Dalmatian Paramenka
Méthodes utilisées		P et NP	P et NP	NP (percentiles)	-	P et NP	Robust
Glucose	g/l	0,39-0,92	-	0,41-0,68	0,50-0,80	0,17- 0,60	0,43-0,83
Cholestérol	g/l	0,32-0,90	0,43-0,89	-	0,52- 0,76	0,36-1,81	-
Triglycérides	g/l	-	-	-	0,0 – 0,18	0,02-0,46	-
Créatinine	mg/l	-	6 -12	8-13	12 – 19	2 – 8	11- 17
Protéines totales	g/l	53,8 – 80,9	53 – 80	61,0-71,2	60 – 79	58 – 96	66,8 – 87,4
Albumine	g/l	-	21 – 38	30,2-37,1	24 – 30	-	28,5- 44,7
Urée	g/l	0,19 – 0,63	-	0,21-0,44	0,17-0,43	0,28-0,62	0,15- 0,53
ASAT	UI/l	71- 209	35- 80	72-101	60-280	87 – 222	66,2- 129,3
ALAT	UI/l	11 – 33	5 – 18	9-22	6-20	13 – 36	-
PAL	UI/l	-	56-445	45-208	68-387	59-345	-
LDH	UI/l	-	-	-	106-168	365-743	-
CK	UI/l	-	7-101	-	238-440	76-280	-

P : paramétrique, NP : non paramétrique

ANNEXE II : Intervalles de référence de quelques paramètres sanguins biochimiques chez les ovins (les minéraux)

Paramètres	Unité	Ramos et al. (1994)	Baumgartner et Pernthaner, (1994)	Dubreuil et al. (2005)	Kaneko et al. (2008)	Dimauro et al. (2008)	Simpraga et al. (2013)
Nombre d'animaux		144	70	83	-	120	30
Races		Rasa Aragonesa	Karacul	-	-	Sarde	Dalmatian Paramenka
Méthodes utilisées		P et NP	P et NP	NP	-	P et NP	Robust
Calcium	mmol/l	-	2,0 – 2,6	2.29- 2.64	2,80- 3,20	2,1- 2,8	2,4-3,1
Phosphore	mmol/l	-	0,9 – 2,4	1.23-1.98	1,62-2,60	0,8 – 1,9	0,6-3,3
Magnésium	mmol/l	-	0,7 – 1,2	0.85-1.11	-	-	1,3-1,6
Sodium	mEq/l	-	-	141,9-151,8	139 - 152	-	-
Potassium	mEq/l	-	-	4,95-7,25	3,90-5,4	-	
Chlore	mEq/l	-	-	108,3-117,1	95 - 103	-	-
Fe	µmol/l	-	-	-	29,70- 39,70	-	-

P : paramétrique, NP : non paramétrique

ANNEXE III

GLC	CLT	TG	CREA	PT	ALB	Urée	ASAT	ALAT	Na	K	Cl	Ca	P	Fe	Mg
0,56	0,63	0,75	11,5	99	38	0,55	161	31	167	6,6	126	111,15	99,67	221	41,3
0,52	0,56	0,69	11,2	98	37	0,54	159	29	166	6,2	125	109,95	96,48	209	37,9
0,61	0,71	0,53	11,2	97	36	0,54	145	29	164	6	123	107,35	94,68	204	33,8
0,54	0,58	0,51	11,1	96	36	0,53	139	28	164	6	123	105,14	85,55	198	32,4
0,47	0,52	0,5	10,9	95	35	0,52	138	27	164	6	123	104,65	84,25	192	32,2
0,47	0,51	0,5	10,8	94	35	0,51	122	27	163	6	123	104,24	83,39	189	32
0,55	0,59	0,49	10,8	93	34	0,49	119	27	162	5,8	122	103,1	82,28	189	31,8
0,55	0,59	0,46	10,7	92	34	0,48	115	26	161	5,8	122	99,94	81,53	189	30,3
0,56	0,62	0,45	10,7	92	34	0,47	112	23	161	5,8	122	99,06	80,78	187	29,9
0,49	0,53	0,45	10,7	92	34	0,47	108	23	161	5,7	121	97,79	80,53	184	29,9
0,69	0,82	0,43	10,6	91	34	0,46	104	23	161	5,7	121	97,15	79,62	179	29,6
0,58	0,64	0,43	10,6	91	34	0,46	104	23	161	5,7	121	97	78,78	179	29,2
0,57	0,64	0,43	10,5	91	34	0,46	103	23	160	5,7	120	96,73	78,34	175	28,7
0,56	0,63	0,43	10,5	90	33	0,46	103	23	160	5,6	120	96,34	77,92	174	28,6
0,53	0,58	0,43	10,5	90	33	0,45	102	22	159	5,6	120	96,31	76,17	174	28,5
0,52	0,57	0,43	10,4	89	33	0,44	101	22	159	5,6	120	96,17	75,65	173	28,4
0,5	0,55	0,43	10,3	89	33	0,44	100	22	159	5,6	119	96,02	75,61	172	28
0,63	0,74	0,42	10,1	88	33	0,44	99	22	159	5,5	119	95,76	74,98	172	27,9
0,63	0,74	0,41	10	88	33	0,44	99	22	159	5,5	119	95,52	74,91	171	27,8
0,62	0,73	0,41	10	88	33	0,44	98	22	158	5,5	119	95,09	74,9	170	27,6
0,61	0,72	0,41	9,9	88	33	0,44	98	22	158	5,4	118	94,9	72,98	168	27,2
0,59	0,66	0,41	9,9	88	33	0,43	96	22	158	5,4	118	94,77	72,83	168	27,1
0,58	0,65	0,41	9,8	87	33	0,43	96	22	158	5,4	118	94,58	72,73	168	27
0,53	0,57	0,41	9,8	86	33	0,43	96	21	158	5,4	118	94,14	72,58	166	26,7
0,44	0,45	0,41	9,8	85	33	0,42	95	21	158	5,4	118	93,77	72,33	166	26,5
0,7	0,87	0,4	9,7	85	32	0,42	94	21	158	5,4	118	93,42	71,81	165	26,4
0,57	0,63	0,4	9,7	84	32	0,42	94	21	158	5,4	118	93,32	69,96	165	26,1
0,56	0,63	0,4	9,6	84	32	0,41	94	21	157	5,3	118	93,15	69,93	162	26,1
0,66	0,81	0,39	9,5	83	32	0,41	93	21	157	5,3	118	93,03	69,65	161	26,1
0,63	0,74	0,39	9,5	83	32	0,41	93	21	157	5,3	118	92,52	69,44	161	25,7

0,6	0,68	0,39	9,5	83	32	0,4	93	21	157	5,3	117	92,45	69,19	161	25,6
0,6	0,68	0,39	9,4	82	32	0,4	92	21	157	5,3	117	92,35	67,84	160	25,2
0,57	0,64	0,39	9,3	82	32	0,4	91	21	157	5,3	117	91,99	67,64	160	25,1
0,56	0,63	0,39	9,3	81	32	0,39	89	21	156	5,3	117	91,3	67,6	160	25,1
0,64	0,75	0,38	9,3	81	32	0,39	89	20	156	5,3	117	91,1	67,19	159	24,9
0,59	0,66	0,38	9,3	81	32	0,38	89	20	156	5,3	117	90,68	66,43	159	24,8
0,52	0,56	0,38	9,2	80	31	0,38	89	20	156	5,3	117	90,6	66,22	159	24,8
0,59	0,67	0,37	9,2	80	31	0,38	88	20	156	5,3	117	90,54	65,65	158	24,6
0,57	0,64	0,37	9,1	80	31	0,38	88	20	156	5,2	117	90,4	65,44	157	24,4
0,54	0,59	0,37	9,1	80	31	0,38	88	19	156	5,2	117	89,9	65,17	157	24,4
0,54	0,59	0,37	9,1	80	31	0,38	87	19	155	5,1	117	89,67	64,78	155	24,3
0,53	0,58	0,37	9,1	79	31	0,38	87	19	155	5,1	116	89,55	64,28	153	24,2
0,5	0,54	0,37	9,1	79	31	0,38	86	19	155	5,1	116	89,23	62,96	153	24,1
0,63	0,74	0,36	9,1	79	31	0,37	86	19	155	5,1	116	88,99	62,8	151	24
0,57	0,64	0,36	9	78	31	0,37	86	19	155	5,1	116	88,92	62,68	151	23,9
0,51	0,55	0,36	9	78	31	0,37	85	19	155	5,1	116	88,77	62,54	150	23,9
0,49	0,53	0,36	8,9	78	31	0,37	85	19	155	5,1	116	88,76	61,9	145	23,7
0,47	0,52	0,36	8,9	77	31	0,37	85	19	155	5	115	88,72	61,66	144	23,6
0,68	0,82	0,35	8,9	76	31	0,37	85	19	155	5	115	88,5	61,65	144	23,5
0,62	0,73	0,35	8,9	76	31	0,36	85	19	154	5	115	88,42	61,42	142	23,5
0,54	0,59	0,35	8,9	76	31	0,36	84	19	154	5	115	87,95	59,66	142	23,4
0,54	0,58	0,35	8,9	76	30	0,36	84	19	154	5	115	87,7	59,59	141	23,4
0,49	0,53	0,35	8,8	76	30	0,35	84	19	154	4,9	115	87,64	58,88	139	23,3
0,61	0,7	0,34	8,8	75	30	0,35	83	18	154	4,9	114	87,63	58,78	138	23,2
0,6	0,69	0,34	8,8	75	30	0,35	83	18	154	4,9	114	87,56	57,81	138	23,2
0,56	0,62	0,34	8,8	75	30	0,35	82	18	153	4,9	113	87,28	56,64	136	23
0,46	0,51	0,34	8,8	75	30	0,35	82	18	153	4,9	113	87,19	56,58	136	23
0,41	0,43	0,34	8,7	75	30	0,35	82	18	153	4,9	113	87,01	56,48	136	23
0,76	0,96	0,33	8,7	75	30	0,34	81	18	152	4,9	113	87	56,43	136	22,9
0,64	0,77	0,33	8,7	75	30	0,34	81	18	152	4,9	113	86,78	56,36	135	22,9
0,62	0,73	0,33	8,7	75	30	0,34	81	17	152	4,82	112	86,38	56,27	135	22,9
0,58	0,65	0,33	8,6	75	30	0,34	80	17	152	4,8	112	86,16	56,18	135	22,8
0,55	0,6	0,33	8,6	74	30	0,33	80	17	151	4,8	112	86,14	56,15	135	22,7

0,5	0,54	0,33	8,6	74	30	0,33	79	17	151	4,8	112	85,76	55,56	133	22,7
0,65	0,79	0,32	8,6	74	30	0,33	79	17	151	4,8	112	85,7	55,38	133	22,7
0,62	0,73	0,32	8,6	74	29	0,33	78	17	151	4,8	112	85,7	55,06	133	22,5
0,6	0,69	0,32	8,5	74	29	0,33	78	17	151	4,72	111	85,37	54,95	133	22,2
0,55	0,6	0,32	8,5	74	29	0,33	78	17	151	4,7	111	84,88	54,62	133	22,2
0,5	0,55	0,32	8,5	73	29	0,32	77	17	151	4,7	111	84,87	54,48	130	22,1
0,66	0,82	0,31	8,5	73	29	0,32	76	17	150	4,7	111	84,66	54,47	130	22,1
0,66	0,8	0,31	8,5	73	29	0,32	76	17	150	4,67	111	84,43	54,35	129	22,1
0,57	0,64	0,31	8,4	73	29	0,32	76	17	150	4,65	111	84,4	54,29	129	21,9
0,74	0,9	0,3	8,4	73	29	0,31	76	17	149	4,6	109	84,39	54,26	128	21,8
0,66	0,81	0,3	8,4	73	29	0,31	76	17	149	4,6	109	83,95	53,83	128	21,8
0,64	0,78	0,3	8,4	73	29	0,31	76	17	148	4,6	109	83,76	53,78	128	21,7
0,64	0,76	0,3	8,3	73	29	0,31	75	17	147	4,6	109	83,52	53,64	128	21,7
0,62	0,72	0,3	8,3	73	29	0,31	75	17	146	4,54	109	83,15	53,49	128	21,6
0,6	0,7	0,3	8,3	72	29	0,31	75	17	146	4,52	108	82,8	53,23	127	21,6
0,58	0,64	0,3	8,2	72	29	0,31	75	17	146	4,5	108	82,27	52,95	126	21,5
0,56	0,62	0,3	8,2	72	29	0,3	74	17	146	4,5	107	82,02	52,8	126	21,5
0,54	0,59	0,3	8,2	72	29	0,3	74	16	145	4,5	106	81,74	52,57	124	21,5
0,53	0,58	0,3	8,1	72	29	0,3	74	16	143	4,4	106	81,66	52,56	123	21,4
0,49	0,54	0,3	8,1	71	28	0,3	74	16	142	4,4	106	81,22	52,52	123	21,3
0,49	0,53	0,3	8,1	71	28	0,3	74	16	141	4,4	105	81,1	52,42	123	21,2
0,41	0,43	0,3	8,1	71	28	0,3	74	16	141	4,4	105	81,04	52,4	123	21,2
0,64	0,75	0,29	8,1	71	28	0,3	74	16	141	4,4	105	80,79	52,16	123	21,2
0,6	0,69	0,29	8	71	28	0,29	74	16	141	4,35	105	80,43	52,12	122	21,2
0,55	0,6	0,29	8	71	28	0,29	74	16	139	4,32	105	80,36	51,92	121	21,1
0,49	0,53	0,29	8	71	28	0,29	73	16	139	4,3	105	80,23	51,34	121	21,1
0,48	0,53	0,29	8	70	28	0,29	72	16	139	4,3	105	80,2	50,81	121	21
0,7	0,83	0,28	8	70	28	0,29	72	16	139	4,28	105	80,12	50,18	121	21
0,68	0,82	0,28	8	70	28	0,29	72	16	138	4,24	103	80,04	49,82	121	21
0,66	0,8	0,28	7,9	70	28	0,29	72	16	138	4,22	103	79,86	49,78	120	21
0,64	0,77	0,28	7,9	70	28	0,29	71	16	137	4,22	102	79,85	49,31	120	20,8
0,61	0,7	0,28	7,9	69	28	0,28	71	16	136	4,14	101	79,59	49,04	120	20,7
0,54	0,59	0,28	7,8	69	28	0,28	71	16	135	4,1	101	79,4	48,93	118	20,5

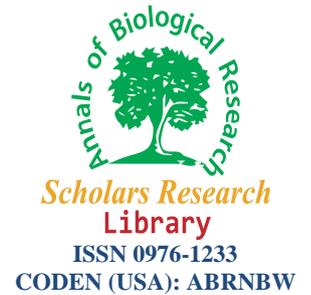
0,51	0,56	0,28	7,8	69	28	0,28	70	16	135	4,07	99	79,24	48,75	118	20,4
0,86	1,19	0,27	7,8	69	28	0,28	70	16	134	4,04	99	78,76	48,57	115	20,4
0,64	0,76	0,27	7,8	69	28	0,28	70	16	131	3,94	98	78	48,26	114	20,3
0,64	0,76	0,27	7,8	69	28	0,27	70	16	131	3,69	98	77,99	48,12	113	20,3
0,64	0,75	0,27	7,7	69	27	0,27	70	16	126	3,68	95	77,91	47,68	113	20,2
0,6	0,68	0,27	7,7	69	27	0,27	69	15	122	3,64	88	77,82	46,74	112	20,2
0,48	0,52	0,27	7,7	69	27	0,27	69	15				77,77	46,67	111	20,2
0,35	0,43	0,27	7,7	69	27	0,27	69	15				77,73	46,18	111	20,1
0,72	0,88	0,26	7,6	68	27	0,27	68	15				77,48	45,88	111	20
0,59	0,66	0,26	7,5	67	27	0,26	68	15				77,1	45,68	111	20
0,55	0,61	0,26	7,5	67	27	0,26	67	15				76,81	45,13	111	19,8
0,52	0,57	0,26	7,5	67	27	0,26	67	15				76,6	44,96	111	19,8
0,46	0,5	0,26	7,4	66	27	0,26	67	15				76,28	44,85	107	19,6
0,64	0,76	0,25	7,4	66	27	0,25	65	15				76,27	44,29	107	19,5
0,59	0,67	0,25	7,4	65	27	0,25	65	15				75,46	43,66	106	19,5
0,56	0,61	0,25	7,4	65	27	0,25	65	15				75,24	42,89	106	19,4
0,52	0,57	0,25	7,3	65	26	0,24	64	15				74,8	42,54	105	19,4
0,51	0,56	0,25	7,3	65	26	0,24	64	15				74,78	42,2	104	19,3
0,47	0,52	0,25	7,3	65	26	0,24	64	14				73,18	42,05	104	19,1
0,45	0,47	0,25	7,3	65	26	0,24	63	14				72,99	41,93	103	19,1
0,45	0,47	0,25	7,3	63	26	0,23	62	14				72,73	41,79	103	18,9
0,43	0,44	0,25	7,3	63	26	0,23	61	14				72,53	41,24	101	18,7
0,6	0,7	0,24	7,2	60	26	0,23	61	14				72,16	40,7	98	18,6
0,55	0,6	0,24	7,2	59	26	0,22	61	14				72,08	40,03	97	18,3
0,34	0,4	0,24	7,1	46	26	0,22	60	14				70,96	39,72	95	18,3
0,28	0,24	0,24	7,1		26	0,22	60	13				70,3	39,21	94	18,1
0,47	0,52	0,23	7,1		26	0,21	59	13				69,59	39,19	90	18,1
0,32	0,39	0,23	7		26	0,21	58	13				69,49	38,57	88	18
0,44	0,46	0,22	7		25	0,21	57	13				69,12	38,3	85	17,9
0,42	0,44	0,21	7		25	0,2	57	13				66,4	36,28	85	17,9
0,34	0,4	0,19	7		25	0,2	56	13				66,05	35,52	85	17,9
0,58	0,65	0,17	6,9		24	0,19	56	13				65,99	35	82	17,6
0,47	0,51	0,14	6,9		24	0,19	55	12				64,49	34,94	81	17,1

0,52	0,56	0,12	6,8		24	0,19	54	12				61,04	34,57	76	17
0,6	0,68	0,11	6,6		23	0,18	50	12				56,56	30,95	75	17
0,57	0,64	0,1	6,5		23	0,17	48	11				56,55	30,29	59	16,9
0,6	0,68	0,08	6,1		21	0,17	48	11				55,7	25,48	55	16,3
0,55	0,61	0,05	4,5		15	0,17	42	10				38,42	25,25	54	12,5



Scholars Research Library

Annals of Biological Research, 2014, 5 (3):42-45
(<http://scholarsresearchlibrary.com/archive.html>)



Some blood biochemical parameter changes in Ouled Djellal ewes during lactation and dry period

A. Boudebza*, A. Bensegueni*, M. C. Abdeldjelil* and C. Belatreche**

*« PADESCA »- Research Laboratory, Institute of Veterinary Science University of Constantine I, Algeria

**BEN BADIS Teaching Hospital, Constantine, Algeria

ABSTRACT

This study was conducted to determine changes in some biochemical parameters reflecting the energy and protein metabolism status during lactation and dry period in Ouled Djellal ewes. The study was conducted on thirty clinically healthy ewes aged between two to four years. Blood samples were collected during three periods: the first week of lactation (early lactation); the 8th week of lactation (mid lactation) and three weeks after drying off. Plasma glucose concentrations on dry period were higher than those lactation ($P < 0, 05$). The same parameter was higher in early lactation than in mid lactation ($P < 0,001$). The highest cholesterol concentrations were recorded on dry period compared to lactation ($P < 0, 02$). Similarly total protein levels in dry period were higher than those of lactation period ($P < 0,001$). A decrease in plasma albumin levels were recorded in dry period and on early lactation compared to those obtained on mid lactation ($P < 0,001$). The plasma urea concentrations on dry period were lower than those recorded on the 1st and 8th week of lactation ($P < 0, 006$). creatinine concentration on mid lactation were higher, than those of early lactation and dry period ($P < 0,001$). Current findings showed marked changes in certain biochemical parameters in Ouled Djellal ewes between lactation and dry periods. Several studies have demonstrated the impact of factors such as breed, season, feed, and experimental conditions on changes in blood biochemical parameters in sheep. All these factors could explain the differences observed between our results and those reported by other authors.

Keywords: blood parameters, dry period, ewes, lactation, Ouled Djellal

INTRODUCTION

In order to produce viable lambs, ewes must be in good health before and after parturition. Monitoring metabolic changes using biochemical profiles data can help to detect abnormal metabolic statuses, and assess nutritional status of animals during the peri- partum.

Among blood biochemical parameters: total protein, urea, glucose, triglycerides and free fatty acids are considered important indicators of metabolic activity in lactating ewes [1]. Indeed, during this period, mammary gland cells use approximately 80 % of blood metabolites for milk synthesis. As a consequence we witness a decrease in blood glucose, amino acids and fatty acids, which are considered as precursors of proteins, lactose and milk fat. Some uncontrolled variations can lead to a considerable reduction in milk production and a change in its composition [2]. Ouled Djellal is the most important sheep breed in Algeria; it represents approximately 58 % of the national livestock. This well adapted breed to the Algerian steppe environment is known for its exceptional meat and wool production qualities [3]. Most studies on this breed concerned its zootechnic performances, while its metabolic profile is rarely investigated.

The aim of this study is to determine the concentration of certain blood biochemical parameters, reflecting the energy and protein metabolism in early lactation, mid lactation and dry period in Ouled Djellal ewes bred in semi -

arid areas of north east Algeria. The collected data can provide clinicians of these regions with some common blood biochemical values of Ouled Djellal ewes, which could help to diagnose metabolic disorders in this breed.

MATERIALS AND METHODS

Animals

Thirty ewes of Ouled Djellal breed were used in this study. Animals, belong to a state farm in Constantine region (North -East Algeria). Ewes were clinically healthy, aged 2 to 4 years, with an average live weight of 51.3 ± 7.7 kg. The study was conducted between October 2011 and March 2012 . In dry period; ewes were grazing and had free access to hay and water.

While during lactation period, besides free access to hay and water ewes received a daily fed of 400 g of grain mixture (85% barley and 15% faba beans) once a day (8:00 am).

Sampling and analyses

Blood samples were collected during three periods: the first week of lactation (early lactation); the 8th week of lactation (mid lactation) and three weeks after drying off. Blood was taken in the morning before feed intake from jugular vein into heparinized vacuum tubes Venoject®, plasma was immediately separated by centrifugation at 3000 rpm/15min, and stored at -20°C until analyzed. Using the Random Access Clinical auto Analyzer, the following blood biochemical parameters were analysed : glucose, cholesterol, triglycerides, creatinine, total proteins, albumin, urea.

Statistical Analysis

All data were expressed as means \pm standard deviation (SD). Differences between group means were estimated using a one-way analysis of variance (ANOVA) and a Tukey Multiple Comparison Test was performed to test the significance of differences between all groups using the software STATISTICA (version 99). Results were considered as statistically significant at $P < 0.05$

RESULTS

Significant differences in biochemical parameters were recorded between lactation and dry periods (Table 1).

Table1. Plasma concentrations of various blood parameters in Ouled Djellal ewes during lactation and dry period

	early lactation	mid lactation	Dry period	P value		
	mean \pm SD	mean \pm SD	mean \pm SD	a	b	c
Glucose (g/l)	0,57 \pm 0,17	0,46 \pm 0,09	0,63 \pm 0,08	0,001	0,03	0,001
Cholesterol (g/l)	0,48 \pm 0,15	0,49 \pm 0,13	0,57 \pm 0,14	NS	0,02	0,01
Triglycerides (g/l)	0,10 \pm 0,07	0,10 \pm 0,04	0,12 \pm 0,05	NS	NS	NS
Creatinine (mg/l)	8,02 \pm 1,10	8,59 \pm 0,86	7,71 \pm 1,29	NS	NS	0,001
Total proteins (g/l)	61,06 \pm 12,37	66,88 \pm 8,80	79,5 \pm 7,15	0,001	0,001	0,001
Albumin (g/l)	21,68 \pm 3,81	26,79 \pm 1,65	16,73 \pm 1,46	0,005	0,005	0,001
Urea (g/l)	0,53 \pm 0,12	0,55 \pm 0,10	0,45 \pm 0,09	NS	0,006	0,006

a : early lactation vs mid lactation ; *b* : early lactation vs dry period ; *c* : mid lactation vs dry period.

Blood glucose was significantly higher in dry ewes ($P < 0.05$) while it was significantly lower at mid lactation ($p < 0.001$). Rates of cholesterol and total protein increased significantly during the dry period ($p < 0.01$). Albumin and urea were significantly lower in dry period, however in Mid-lactation they showed a significant increase ($p < 0.006$). Creatinine was significantly higher in mid lactation than in dry period ($p < 0.001$). Triglyceride levels, showed no significant differences between the different studied periods.

DISCUSSION

In the present study , blood glucose differed significantly between the three periods , in fact it increases during dry periods and decreases during lactation, which is in agreement with the results obtained by Anatnovic *et al.* 2011 and Deghnouche *et al.* 20011 who reported a higher blood glucose levels in sheep in dry period. Husted *et al.* , 2008, observed a 50% increase in plasma glucose concentration during the last 3 weeks of gestation followed by a decrease during the first 8 weeks of lactation. This low blood glucose levels, may be assigned to the mobilization of glucose for the synthesis of milk lactose [8]. However, Henze *et al.* , 1994 Takarkhede *et al.* , 1999 Kakapehliyan *et al.* , 2007, reported a higher blood glucose levels in lactating ewes compared to dry ewes.

In early lactation period, the animal's intake capacity can not meet the considerable demand of the mammary gland on glucose, amino acids and fatty acids for milk synthesis, which explains the acceleration of hepatic

gluconeogenesis and fat reserves mobilization [6]. Furthermore, during this period, insulin resistance developed in late pregnancy persists, resulting in an increased lipolysis, which results in a significant decrease in serum triglycerides and total cholesterol [10]. This could explain our results which are in agreement with those reported by several studies [2, 10, 11, 12].

This situation was also observed in cows by Marcos et al., 1990 and Schouvert, 2000 and in goats by Hussein and Azab, 1998. However, Antunovic et al. Ramos et al. 2004 reported an increase of cholesterol in ewes during pregnancy and lactation compared to non-pregnant ewes.

Plasma albumin concentration differs significantly between the three periods, it is higher in lactating ewes, which is in agreement with the results obtained by several authors [2, 7, 16, 17]. However, Shetaewi and Daghach, 1994, Piccione et al., 2009, reported a decrease in this parameter during lactation in comparison with the dry period.

Our study showed a gradual and significant increase in plasma total protein concentration, from the beginning of lactation up to three weeks after drying off. These results are consistent with those reported by [2, 10, 7, 19]. The decrease in total protein in early lactation is due to the decrease of globulin levels resulting from the rapid extraction of plasma immunoglobulins for colostrum synthesis [7]. However, Baumgartner and Pernthaner, 1994 and Deghnouche et al. 2011 have observed no effect of physiological stage on total protein.

The amount of creatinine formed each day depends on the amount present in the body, which itself depends on the dietary intake, rate of creatine synthesis and muscle mass [10]. Deghnouche et al. 2011, reported a significantly higher creatinine ($P < 0.01$) in lactating Ouled Djellal ewes. In the present study plasma levels of this parameter is higher in mid-lactation compared to the dry period. Piccione et al., 2009 also observed a significant increase in serum creatinine in ewes during the dry period.

Uremia levels found in our study were significantly higher in early and mid lactation, same results are reported by [2] who found that this parameter increases with the progression of lactation and decreases during the dry period. Antunovic et al. 2002 and Deghnouche et al., 2011 also observed high values of uremia during gestation and lactation periods. These recent studies support the hypothesis that changes in blood urea concentration depend on milk synthesis [16].

In our study the high concentration of urea and creatinin associated with a decrease in plasma glucose concentration in mid-lactation, suggest an increase in the catabolism of body protein reserves to support glucose synthesis which is precursor of milk lactose [22].

Several studies have demonstrated the impact of factors such as breed [23], season [21], feed [24], age [25] and experimental conditions [26] on changes in blood biochemical parameters in sheep. All these factors could explain the differences observed between our results and those reported by other authors.

CONCLUSION

Our results suggest that the increase in metabolic activity of lactating Ouled Djellal ewes, significantly affect the plasma concentrations of blood metabolites. Indeed, blood glucose, cholesterol and total protein decreased significantly while uremia and albumin increases. However, more detailed studies on other physiological stages are required to determine their impact on the metabolic profile.

REFERENCES

- [1] PG Hatfield, WA Head, JA Fitzgerald, DM Hallford, *J. Anim. Sci.*, **1999**, 77, 2757- 2765.
- [2] M Karapehliyan, E Atakisi, O Atakisi, R Yucayrt, SM Pancarci, *Small Rumin. Res.*, **2007**, 73, 267-271.
- [3] R Chellig. Les races ovines Algériennes. Office des Publications Universitaires ,Alger, **1992**, pp 1-80.
- [4] Z Antunovic, J Novoselec, H Sauerwein, M Speranda, M Vegara, V Pavic, *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, **2011**, 17 (No 5), 687-695.
- [5] K Deghnouche, M Tlidjane, T Meziane, A Touabti, *Revue Méd. Vét.*, **2011**, 162, 1, 3-7.
- [6] SM Husted, MO Nielsen, D Blache, KL Ingvarsten, *Domestic Animal Endocrinology*, **2008**, 34, 419-431.
- [7] Z Antunovic, M Peranda, Z Steiner, *Arch. Tierz.*, **2004**, 47, 265-273.
- [8] RC Takarkhede, VC Gondane, AY Kolte, DH Rekhate, *Ind. VET. J.*, **1999**, 76 (3), 205-207.
- [9] P Henze, K Bichardt, H Fuhrmann, *Dtsch. Tierärztl. Wochenscher*, **1994**, 101, 61-65.
- [10] G Piccione, G Caola, C Giannetto, F Grasso, S Calanni Runzo, A Zumbo, P Pennisi, *Animal Science Papers and Reports*, **2009**, 27, 4, 321-330.

- [11] B Gradinski-Urbanc, V Mitin, K Mikulec, I Karadjole, *Veterinary Archiv*, **1986**, 55, 29-31.
- [12] S Nazifi, M Saeb, SM Ghavami, *J. Vet. Med.*, **2002**,49, 9-12.
- [13] E Marcos, A Mazur, P Cardot, Y Rayssinguier, *journal of Animal Physiology and Animal Nutrieion*, **1999**, 64, 133-138.
- [14] F Schouvert, *Le Point vétérinaire*, **2000**, 31, 211, Nov-Dec., 7-12.
- [15] SA Hussein, M E Azab, *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, **1998**,105, 6-9.
- [16] MMA El-Sherif, F Assad, *Small Rumin. Res.*, **2001**,40, 269-277.
- [17] MM Abdelrahmen, MN Aboshehada, A Mesanat, R Mukbel, *Small Rumin. Res.*, **2002**, 45,101-107.
- [18] M Shetaewi, A Daghash, *Inst. Vet. Med. J.*,**1994**, 30, 64-73.
- [19] B Safsaf, M Tlidjen, B Mamache, MA Dehimi, H Boukrous, A H assan Aly, *Global Veterinaria*, **2012**, 9 (2): 237-244.
- [20] W Baumgartner, A Pernthaner, *Small Ruminant Research*, **1994**, 13, 147-151.
- [21] Z Antunovic, D Sencic, M Speranda, B Liker, *Small Rumin. Res.*, **2002**, 45, 39-44.
- [22] R Pambu-Gollah, PB Cronje, NH Casey, *South African Journal of Animal Science*, **2000**, 30(2).
- [23] MM Abdelrahmen et RS Aljumaah, *Asian Journal of Animal an Veterinary Advances*, **2012**,7(11) :1130-1138.
- [24] J Grizard, M Tissier, C Champredon, J Prugnaud, R Pion, *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*,**1979**,19 (1A), 55-71.
- [25] I Ouanes, c Abdenmour, N Aouaidjia, Scholars Research Library, *Annals of biological Research*, **2011**, 2(2) :306-313.
- [26] C Médaille, A Briend-Marchal, JP Braun, EMC. *Vétérinaire*, **2005**, 2 1-13.