



HAL
open science

Établissement de valeurs de référence de paramètres sanguins chez la truie reproductrice en élevage conventionnel porcin

Marion Chabane

► **To cite this version:**

Marion Chabane. Établissement de valeurs de référence de paramètres sanguins chez la truie reproductrice en élevage conventionnel porcin. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04945373

HAL Id: dumas-04945373

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04945373v1>

Submitted on 13 Feb 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Année 2023

**ÉTABLISSEMENT DE VALEURS DE RÉFÉRENCE DE
PARAMÈTRES SANGUINS CHEZ LA TRUIE
REPRODUCTRICE EN ÉLEVAGE CONVENTIONNEL
PORCIN**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 20 décembre 2023

par

Marion, Annie, Michelle CHABANE

sous la direction de

Maxime DELSART

JURY

Président du jury :	M. Andrew PONTER	Professeur à l'EnvA
Directeur de thèse :	M. Maxime DELSART	Maître de Conférences à l'EnvA
Examineur :	M. Pierre DESHUIILLERS	Maître de Conférences à l'EnvA
Membre invité :	M. Mathieu COUTEAU	Docteur vétérinaire

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



version décembre 2023

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP	1
M	Audigé	Fabrice	Professeur	DEPEC	2
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP	3
Mme	Benckroun	Ghita	Maître de conférences HDR	DEPEC	4
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP	5
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC	6
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP	7
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC	8
Mme	Chastant	Sylvie	Professeur	DPASP	9
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP	10
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC	11
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP	12
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP	13
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC	14
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP	15
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP	16
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP	17
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC	18
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP	19
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC	20
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP	21
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC	22
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP	23
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP	24
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP	25
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP	26
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP	27
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP	28
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC	29
Mme	Maurey-Guénec	Christelle	Professeur	DEPEC	30
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP	31
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP	32
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP	33
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP	34
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP	35
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP	36
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP	37
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC	38
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC	39

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP	1
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP	2
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	3
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC	5
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC	7
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP	8
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC	9
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP	10
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	11
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP	12
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP	13
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP	14
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP	15
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP	16
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP	17
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP	18
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP	19
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP	20
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	21
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	22
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP	23
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP	24
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP	25
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP	26
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC	27
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP	28
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	29
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	31
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	32
Mme	Mtimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP	33
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC	34
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC	35
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	36
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP	37
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	38
Mme	Ravary-Plumioën	Bérandgère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP	39
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP	40
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP	41
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC	42

Remerciements

Au Président du Jury de cette thèse, M. Andrew PONTER, Professeur à l'EnvA,
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse. Sincères remerciements.

À M. Maxime DELSART, Maître de conférences à l'EnvA,
Pour avoir accepté de m'encadrer tout au long de cette thèse, pour avoir pris le temps de corriger cette thèse et pour tous ces précieux conseils. Un grand merci de m'avoir permis de travailler sur une thèse avec de si grands enjeux et qui, je l'espère, aura vocation à apporter des réponses aux nouvelles problématiques auxquelles font face les éleveurs de porcs en élevage conventionnel. Sincères remerciements.

À M. Pierre DESHUIILLERS, Maître de conférences à l'EnvA,
Pour avoir accepté d'assurer l'assessorat de cette thèse, pour son aide quant aux sources de valeurs de référence disponibles, pour ses précieux conseils vis-à-vis des premiers résultats obtenus. Sincères remerciements.

À M. Mathieu COUTEAU, Docteur vétérinaire pour le groupe Chêne Vert,
Pour avoir proposé ce magnifique sujet de thèse, pour son investissement et son implication tout au long de ce travail de thèse, pour sa patience et sa persévérance dans la réalisation des prélèvements sur les truies, pour le temps passé sur le traitement des données et pour son aide dans les corrections. Sincères remerciements.

À tous les éleveurs ayant participé à cette thèse,
Pour avoir coopéré et pour nous avoir fait confiance. Sincères remerciements.

À ma famille, et surtout à mes parents,
Pour avoir cru en moi, pour avoir été présents dans les bons comme dans les mauvais moments, pour avoir été d'un soutien sans faille, pour m'avoir permis de réaliser mes rêves. Je vous dois beaucoup. Sincères remerciements.

À Adrien,
Pour avoir été une belle rencontre au cours de cette thèse, pour avoir été mon pilier dans ces dernières années d'étude, pour ta confiance et ton implication dans ce travail de thèse (merci d'avoir accepté de me laisser prélever tes truies en verraterie gestante) et pour tout ce que tu fais au quotidien. Sincères remerciements.

À tous mes amis, Alforiens ou non, à toutes les personnes importantes dans ma vie,
Pour votre soutien sans faille, pour tous ces instants partagés, pour tout ce que vous m'avez apporté, pour tous les moments heureux et moins heureux que nous avons vécus ensemble. Vous vous reconnaitrez. Sincères remerciements.

Table des matières

Liste des figures	5
Liste des tableaux.....	9
Liste des abréviations	13
Introduction.....	15
Première partie : bibliographie.....	17
1. Exploration du métabolisme acido-basique et des gaz du sang	17
A. <i>Le pH sanguin</i>	17
a. Définition.....	17
b. Les systèmes tampons.....	18
c. Variations de l'équilibre acido-basique	20
d. Trouble simple ou trouble mixte de l'équilibre acido-basique.....	24
e. Compensations des déséquilibres acido-basiques	24
B. <i>La pression partielle en dioxyde de carbone (pCO₂)</i>	25
a. Définition.....	25
b. Signification des variations	25
C. <i>Les bicarbonates</i>	26
a. Définition.....	26
b. Signification des variations	26
D. <i>Le trou anionique</i>	27
a. Définition.....	27
b. Signification des variations	27
E. <i>La pression partielle en dioxygène (pO₂)</i>	28
a. Définition.....	28
b. Signification des variations	28
F. <i>La saturation de l'hémoglobine en oxygène (SO₂)</i>	28
a. Définition.....	28
b. Rôle de l'hémoglobine	28
c. Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine chez le porc.....	29
d. Signification des variations	30
e. Sang artériel ou sang veineux ?	30
G. <i>L'excès de base</i>	31
a. Excès de base standard (BE).....	31
b. Excès de base du fluide extracellulaire (BE _{ecf}).....	31
c. Signification des variations	31
2. Exploration du ionogramme.....	32
A. <i>La concentration en ions sodium (Na⁺)</i>	32
a. Rôle du sodium.....	32
b. Régulation de la natrémie.....	32
c. Qu'est-ce que l'osmolalité ?	33
d. Signification des variations de la natrémie	34
B. <i>La concentration en ions potassium (K⁺)</i>	35
a. Rôle du potassium	35
b. Régulation de la kaliémie	35
c. Signification des variations de la kaliémie	36
d. Rapport Na ⁺ /K ⁺	37
C. <i>La concentration en ions calcium (Ca²⁺)</i>	37
a. Rôle du calcium	37
b. Régulation de la calcémie	37
c. Calcium total, calcium total corrigé sur l'albumine ou calcium ionisé ?	38
d. Signification des variations de la calcémie	38

D. La concentration en ions chlorure (Cl ⁻).....	39
a. Rôle du chlorure	39
b. Régulation de la chlorémie	39
c. Signification des variations de la chlorémie.....	39
E. La concentration en phosphore	40
a. Rôle du phosphore	40
b. Régulation de la phosphatémie	41
c. Signification des variations de la phosphatémie.....	41
F. La concentration en magnésium (Mg).....	42
a. Rôle du magnésium.....	42
b. Régulation de la magnésémie	42
c. Signification des variations de la magnésémie.....	43
3. Exploration des protéines plasmatiques	43
A. La concentration en protéines totales.....	43
a. Définition.....	43
b. Signification des variations de la protéinémie	43
B. La concentration en albumine	44
a. Définition.....	44
b. Significations des variations de l'albuminémie	44
C. La concentration en globulines.....	44
4. Exploration de l'anémie	45
5. Exploration de la fonction rénale	46
A. La concentration en urée.....	46
a. Définition.....	46
b. Signification des variations de l'urémie	46
B. La concentration en créatinine	46
a. Définition.....	46
b. Signification des variations de la créatinémie.....	47
C. Le rapport urée/créatinine	47
a. Définition.....	47
b. Signification des variations du rapport urée/créatinine.....	47
6. Exploration de la fonction hépatique	48
A. Les marqueurs de cytolysse hépatique.....	48
a. L'alanine aminotransférase (ALAT).....	48
b. L'aspartate aminotransférase (ASAT)	48
c. Élévation d'ASAT d'origine hépatique ou non ?	48
d. Interprétation des variations des marqueurs de cytolysse hépatique	49
B. Les marqueurs de cholestase hépatique.....	49
a. La phosphatase alcaline (PAL).....	49
b. La γ -glutamyl transférase (GGT)	50
c. Interprétation des variations des marqueurs de cholestase	50
C. Les marqueurs d'un défaut de synthèse hépatique.....	50
D. Le marqueur d'un trouble d'excrétion.....	51
E. Clés d'interprétation des différents marqueurs hépatiques.....	51
F. Exploration hépatique et gestation	52
7. Investigation musculaire	52
a. La créatine kinase (CK).....	52
b. Les ASAT	52
c. La lactate déshydrogénase (LDH).....	53
8. Investigation de la glycémie	53
A. La concentration en glucose.....	53
a. Régulation de la glycémie	53
b. Signification des variations de la glycémie.....	53
B. La concentration en fructosamines.....	54

9. Établissement de valeurs de référence <i>de novo</i>	55
A. Sélection d'individus de référence.....	55
B. Procédures pré-analytiques.....	56
C. Analyse des prélèvements	57
D. Analyse statistique des valeurs de référence	57
a. Représentation des données et identification de la distribution des données.....	57
b. Identification et élimination des valeurs aberrantes.....	57
c. Détermination des limites de référence	58
d. Détermination des intervalles de confiance	60
e. Partition des données.....	60
f. Le logiciel Reference Value Advisor.....	61
10. État des connaissances actuelles des variables sanguines chez la truie reproductrice en élevage conventionnel	62
Deuxième partie : étude expérimentale	65
1. Introduction.....	65
2. Matériels et méthodes	66
A. Sélection des élevages.....	66
B. Sélection des animaux	66
C. Prélèvements.....	67
a. Réalisation des prélèvements	67
b. Identification des prélèvements	68
c. Conservation des prélèvements.....	68
D. Analyse par l'I-SMART 300®	69
a. Présentation et fonctionnement.....	69
b. Variables mesurées.....	70
c. Variables calculées.....	70
E. Analyse rapide par le lecteur de glycémie Accu-Chek® Guide.....	71
a. Présentation et fonctionnement.....	71
b. Mesure de la glycémie.....	71
F. Analyse par le ProVET®	71
a. Présentation et fonctionnement.....	71
b. Variables mesurées.....	73
3. Traitement des données	74
a. Tri des données.....	74
b. Traitement des données avec le logiciel Reference Value Advisor 2.1.....	74
c. Gestion des outliers (ou valeurs aberrantes).....	75
d. Partition des données.....	75
4. Résultats.....	76
A. Le pH et les gaz du sang.....	76
a. Le pH sanguin	76
b. La pression partielle en dioxyde de carbone (pCO ₂).....	77
c. La pression partielle en dioxygène (pO ₂).....	79
d. La concentration en ions bicarbonates ([HCO ₃ ⁻])	80
e. Le trou anionique (TA).....	82
f. L'excès de base du fluide extracellulaire (BE _{ecf})	83
B. Le ionogramme.....	85
a. La concentration en ions sodium ([Na ⁺])	85
b. La concentration en ions potassium ([K ⁺]).....	86
c. La concentration en ions calcium ([Ca ²⁺]).....	88
d. La concentration en calcium total ([Ca _{tot}])	89
e. La concentration en ions chlorure ([Cl ⁻]).....	91
f. La concentration en phosphore ([P])	92
g. La concentration en ions magnésium ([Mg])	94

C. Les protéines plasmatiques.....	96
a. La concentration en protéines totales ([PT]).....	96
b. La concentration en albumine ([Alb]).....	97
D. Le taux d'hématocrite (Ht).....	99
E. La concentration en hémoglobine ([Hb]).....	100
F. La concentration en urée ([Urée]).....	102
G. La concentration en créatinine ([Créat]).....	103
H. L'activité plasmatique des ALAT.....	105
I. L'activité plasmatique des ASAT.....	106
J. L'activité plasmatique des PAL.....	108
K. L'activité plasmatique des GGT.....	109
L. La concentration en acides biliaires ([Ac biliaires]).....	111
M. L'activité plasmatique des CK.....	113
N. Profil glycémique.....	115
a. La concentration en glucose ([Glucose]).....	115
b. La concentration en fructosamines ([Fructosamines]).....	116
O. Récapitulatif des limites de référence obtenues.....	118
5. Discussion.....	120
A. Étude expérimentale.....	120
a. Acceptabilité de l'étude par les éleveurs.....	120
b. Gestion du calendrier.....	120
c. Les prélèvements.....	120
d. Bilan.....	121
B. Partition des données selon la parité des truies.....	121
C. Effet élevage.....	122
D. Comparaison des valeurs obtenues aux valeurs rencontrées dans la littérature scientifique.....	125
a. Valeurs obtenues par KLEM et al. (2010).....	125
b. Valeurs obtenues par VERHEYEN et al. (2007).....	127
c. Valeurs répertoriées dans The Clinical Chemistry of Laboratory animals (KURTZ et TRAVLOS, 2018).....	128
E. Explications des résultats obtenus.....	129
Conclusion.....	133
Liste des références bibliographiques.....	135
Annexe 1 : Présentation I-SMART 300®.....	141
Annexe 2 : Présentation ProVET®.....	145

Liste des figures

Figure 1 : Formule de Sørensen définissant le pH (DIBARTOLA, 2012).	17
Figure 2 : Équation d'Henderson-Hasselbalch (DIBARTOLA, 2012).....	18
Figure 3 : Équation de dissociation de l'acide carbonique (DIBARTOLA, 2012).....	18
Figure 4 : Équation donnant la concentration en bicarbonates obtenue à partir de l'équation d'Henderson-Hasselbalch (DIBARTOLA, 2012).....	26
Figure 5 : Équation définissant le trou anionique (DIBARTOLA, 2012).....	27
Figure 6 : Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine déterminée expérimentalement chez le porc comparée aux prédictions des courbes de dissociation chez le porc et chez l'humain (SERIANNI <i>et al.</i> , 2003).....	29
Figure 7 : Équation de Van Slyke définissant l'excès de base (SIGGAARD-ANDERSEN, 1977)...	31
Figure 8 : Équation de Van Slyke modifiée définissant l'excès de base du fluide extracellulaire ; avec une concentration en hémoglobine fixée à 3,1 mmol/L (D'ORAZIO, 2009).....	31
Figure 9 : Équation de l'osmolalité plasmatique calculée (DIBARTOLA, 2012; HALPERIN et KAMEL, 2017).....	33
Figure 10 : Formule permettant d'obtenir la concentration en globulines à partir de la concentration en protéines totales du sérum et la concentration en albumine (STOCKHAM et SCOTT, 2008). ..	44
Figure 11 : Arbre décisionnel de la méthode statistique à utiliser dans l'établissement de valeurs de référence selon les caractéristiques de l'échantillon (FRIEDRICHS <i>et al.</i> , 2012).	59
Figure 12 : Box-plot représentant la distribution des valeurs du pH pour chacun des stades physiologiques étudiés.....	76
Figure 13 : Box-plot représentant la distribution des valeurs de la pression partielle en CO ₂ pour chacun des stades physiologiques étudiés.	77
Figure 14 : Box-plot représentant la distribution des valeurs de la pression partielle en O ₂ pour chacun des stades physiologiques étudiés.	79
Figure 15 : Box-plot représentant la distribution des valeurs de la concentration en bicarbonates pour chacun des stades physiologiques étudiés.	80
Figure 16 : Box-plot représentant la distribution des données du trou anionique pour chacun des stades physiologiques étudiés.....	82
Figure 17 : Box-plot représentant la distribution des données de l'excès de base du fluide extracellulaire pour chacun des stades physiologiques étudiés.	83
Figure 18 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en sodium pour chacun des stades physiologiques étudiés.	85

Figure 19 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en potassium pour chacun des stades physiologiques étudiés.	86
Figure 20 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en calcium ionisé pour chacun des stades physiologiques étudiés.	88
Figure 21 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en calcium total pour chacun des stades physiologiques étudiés.	89
Figure 22 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en chlorure pour chacun des stades physiologiques étudiés.	91
Figure 23 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en phosphore pour chacun des stades physiologiques étudiés.	92
Figure 24 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en magnésium pour chacun des stades physiologiques étudiés.	94
Figure 25 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration plasmatique en protéines totales pour chacun des stades physiologiques étudiés.	96
Figure 26 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration plasmatique en albumine pour chacun des stades physiologiques étudiés.	97
Figure 27 : Box-plot représentant la distribution des données du taux d'hématocrite pour chacun des stades physiologiques étudiés.	99
Figure 28 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en hémoglobine pour chacun des stades physiologiques étudiés.	100
Figure 29 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en urée pour chacun des stades physiologiques étudiés.	102
Figure 30 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en créatinine pour chacun des stades physiologiques étudiés.	103
Figure 31 : Box-plot représentant la distribution des données de l'activité plasmatique des ALAT pour chacun des stades physiologiques étudiés.	105
Figure 32 : Box-plot représentant la distribution des données de l'activité plasmatique des ASAT pour chacun des stades physiologiques étudiés.	106
Figure 33 : Box-plot représentant la distribution des données de l'activité plasmatiques des PAL pour chacun des stades physiologiques étudiés.	108
Figure 34 : Box-plot représentant la distribution des données de l'activité plasmatique des GGT pour chacun des stades physiologiques étudiés.	109
Figure 35 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en acides biliaires pour chacun des stades physiologiques étudiés.	111
Figure 36 : Box-plot représentant la distribution des données de l'activité plasmatique des CK pour chacun des stades physiologiques étudiés.	113

Figure 37 : Box-plot représentant la distribution des données de la glycémie pour chacun des stades physiologiques étudiés.....	115
Figure 38 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en fructosamines pour chacun des stades physiologiques étudiés.	116
Figure 39 : Répartition des truies du groupe « GEST » prélevées et conservées pour l'établissement des valeurs de référence en fonction des élevages.	122
Figure 40 : Répartition des truies du groupe « MB-1SEM » prélevées et conservées pour l'établissement des valeurs de référence en fonction des élevages.....	123
Figure 41 : Répartition des truies du groupe « MB+1SEM » prélevées et conservées pour l'établissement des valeurs de référence en fonction des élevages.....	123
Figure 42 : Description légendée de l'analyseur I-SMART 300 ® (I-SENS et KITVIA, 2016).....	141
Figure 43 : Cartouche I-SMART 300® (I-SENS et KITVIA, 2016).....	141
Figure 44 : Exemples d'affichage du statut des paramètres mesurés par I-SMART 300® sur l'écran après les étalonnages (I-SENS et KITVIA, 2016).....	142
Figure 45 : Étapes de préparation et de prélèvement de l'échantillon pour l'analyse par l'I-SMART 300® (source personnelle).	143
Figure 46 : Description légendée de l'automate ProVET® (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).....	145
Figure 47 : Description légendée du rotor combiné échantillons et réactifs (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).	146
Figure 48 : Capture d'écran de la page-écran "Prélèvement échantillon" de l'interface utilisateur du ProVET® (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).	147

Liste des tableaux

Tableau 1 : Causes des troubles de l'équilibre acido-basique d'origine métabolique (DIBARTOLA, 2012; HALPERIN et KAMEL, 2017).....	21
Tableau 2 : Causes de l'acidose d'origine respiratoire (DIBARTOLA, 2012; HALPERIN et KAMEL, 2017).....	22
Tableau 3 : Causes de l'alcalose d'origine respiratoire (DIBARTOLA, 2012; HALPERIN et KAMEL, 2017).....	23
Tableau 4 : Causes des variations de la natrémie (DIBARTOLA, 2012; HALPERIN et KAMEL, 2017; STOCKHAM et SCOTT, 2008).	34
Tableau 5 : Causes des variations de la kaliémie (DIBARTOLA, 2012; HALPERIN et KAMEL, 2017; STOCKHAM et SCOTT, 2008).	36
Tableau 6 : Causes des variations de la chlorémie (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).....	40
Tableau 7 : Causes des variations de la phosphatémie (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).....	41
Tableau 8 : Causes d'élévation des marqueurs de cytolyse hépatique (BURKE, 1978; MCDANIEL, 2019; SAKKA, 2007).....	49
Tableau 9 : Causes d'élévation des marqueurs de cholestase (BURKE, 1978; MCDANIEL, 2019; SAKKA, 2007).....	50
Tableau 10 : Relation entre l'ALAT et l'ASAT d'une part et la PAL et la GGT d'autre part dans les maladies hépatiques (MCDANIEL, 2019).....	51
Tableau 11 : Causes des variations de la glycémie (STOCKHAM et SCOTT, 2008).	53
Tableau 12 : Exemples de facteurs pré-analytiques à prendre en considération (FRIEDRICHS <i>et al.</i> , 2012).....	56
Tableau 13 : Description des variables mesurées par l'analyseur I-SMART 300® (I-SENS et KITVIA, 2016).....	70
Tableau 14 : Description des variables calculées par l'analyseur I-SMART 300® (I-SENS et KITVIA, 2016).....	70
Tableau 15 : Description des variables mesurées par l'analyseur ProVET® (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).....	73
Tableau 16 : Description des données de pH sanguin obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés.....	76
Tableau 17 : Description des limites de référence obtenues pour le pH sanguin.....	77

Tableau 18 : Description des données de la pression partielle en CO ₂ obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (pressions exprimées en mmHg).....	78
Tableau 19 : Description des limites de référence obtenues pour la pression partielle en CO ₂	78
Tableau 20 : Description des données de la pression partielle en O ₂ obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (pressions exprimées en mmHg).....	79
Tableau 21 : Description des limites de référence obtenues pour la pression partielle en O ₂	80
Tableau 22 : Description des données de la concentration en bicarbonates obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).	81
Tableau 23 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en bicarbonates.	81
Tableau 24 : Description des données du trou anionique obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).	82
Tableau 25 : Description des limites de référence obtenues pour le trou anionique.	83
Tableau 26 : Description des données de l'excès de base du fluide extracellulaire obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).	84
Tableau 27 : Description des limites de référence obtenues pour l'excès de base du fluide extracellulaire.....	84
Tableau 28 : Description des données de la concentration en sodium obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).....	85
Tableau 29 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en sodium.....	86
Tableau 30 : Description des données de la concentration en potassium obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).....	87
Tableau 31 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en potassium..	87
Tableau 32 : Description des données de la concentration en calcium ionisé obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).	88
Tableau 33 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en calcium ionisé.	89
Tableau 34 : Description des données de la concentration en calcium total obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).	90
Tableau 35 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en calcium total.	90
Tableau 36 : Description des données de la concentration en chlorure obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).....	91
Tableau 37 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en chlorure.	92

Tableau 38 : Description des données de la concentration en phosphore obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).....	93
Tableau 39 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en phosphore.	93
Tableau 40 : Description des données de la concentration en magnésium obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).....	94
Tableau 41 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en magnésium.	95
Tableau 42 : Description des données de la concentration plasmatique en protéines totales obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en g/L).....	96
Tableau 43 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration plasmatique en protéines totales.....	97
Tableau 44 : Description des données de la concentration plasmatique en albumine obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en g/L).	98
Tableau 45 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration plasmatique en albumine.	98
Tableau 46 : Description des données du taux d'hématocrite obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (en %).	99
Tableau 47 : Description des limites de référence obtenues pour le taux d'hématocrite.	100
Tableau 48 : Description des données de la concentration en hémoglobine obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en g/dL).....	101
Tableau 49 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en hémoglobine	101
Tableau 50 : Description des données de la concentration en urée obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).	102
Tableau 51 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en urée.	103
Tableau 52 : Description des données de la concentration en créatinine obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en $\mu\text{mol/L}$).....	104
Tableau 53 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en créatinine.	104
Tableau 54 : Description des données de l'activité plasmatique des ALAT obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (activités plasmatiques exprimées en UI/L).	105
Tableau 55 : Description des limites de référence obtenues pour l'activité plasmatiques des ALAT.	106
Tableau 56 : Description des données de l'activité plasmatique des ASAT obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (activités plasmatiques exprimées en UI/L).	107

Tableau 57 : Description des limites de référence obtenues pour l'activité plasmatique des ASAT.	107
Tableau 58 : Description des données de l'activité plasmatique des PAL obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (activités plasmatiques exprimées en UI/L).	108
Tableau 59 : Description des limites de référence obtenues pour l'activité plasmatique des PAL.	109
Tableau 60 : Description des données de l'activité plasmatique des GGT obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (activités plasmatiques exprimées en UI/L).	110
Tableau 61 : Description des limites de référence obtenues pour l'activité plasmatique des GGT.	110
Tableau 62 : Description des données de la concentration en acides biliaires obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en $\mu\text{mol/L}$).	111
Tableau 63 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en acides biliaires.	112
Tableau 64 : Description des données de l'activité plasmatique des CK obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (activités plasmatiques exprimées en UI/L).	113
Tableau 65 : Description des limites de référence obtenues pour l'activité plasmatique des CK.	114
Tableau 66 : Description des données de la glycémie obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mg/dL).	115
Tableau 67 : Description des limites de référence obtenues pour la glycémie.	116
Tableau 68 : Description des données de la concentration en fructosamines obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en $\mu\text{mol/L}$).	117
Tableau 69 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en fructosamines.	117
Tableau 70 : Récapitulatif des intervalles de référence établis pour la partie équilibre acido-basique et gaz du sang.	118
Tableau 71 : Récapitulatif des intervalles de référence établis pour la partie biochimie.	119
Tableau 72 : Description de la répartition des truies conservés pour l'étude en fonction du stade physiologique et du rang de portée.	121
Tableau 73 : Limites de référence pour les variables sanguines de 101 porcs croisés norvégiens pesant entre 30 et 50 kg (KLEM <i>et al.</i> , 2010).	126
Tableau 74 : Limites de référence pour les variables biochimiques sériques de 132 truies provenant de huit élevages prélevées une semaine avant mise-bas (VERHEYEN <i>et al.</i> , 2007).	127
Tableau 75 : Limites de référence pour les variables biochimiques sériques de 132 truies provenant de huit élevages prélevées une semaine après mise-bas (VERHEYEN <i>et al.</i> , 2007).	127

Liste des abréviations

Ac biliaires : acides biliaires

ADP : Adénosine DiPhosphate

ALAT : ALanine AminoTransférases

ASAT : ASpartate AminoTransférases

ASVCP : American Society for Veterinary Clinical Pathology (traduit par Société américaine de pathologie clinique vétérinaire)

ATP : Adénosine TriPhosphate

BE : Base Excess (traduit par excès de base)

BE_{ecf} : ExtraCellular Fluid Base Excess (traduit par excès de base du fluide extracellulaire)

CLSI : Clinical and Laboratory Standards Institute (traduit par Institut des normes cliniques et de laboratoire)

CK : Créatine Kinases

Créat : Créatinine

Hb : Hémoglobine

GGT : Gamma-GlutamylTransférases

Ht : Hématocrite

IFCC : International Federation of Clinical Chemistry and laboratory medicine (traduit par Fédération Internationale de Chimie Clinique et de médecine de laboratoire)

LDH : Lactate DésHydrogénases

Min : Minimum

Max : Maximum

PAL : Phosphatases ALcalines

pCO₂ : Pression partielle en dioxyde de carbone

pO₂ : Pression partielle en dioxygène

PT : Protéines Totales

SO₂ : Saturation de l'hémoglobine en dioxygène

Introduction

Depuis une dizaine d'années, les résultats techniques des élevages porcins naisseurs en France ont considérablement progressé. En effet, entre 2012 et 2021, le nombre de porcelets sevrés par truie productive et par an est passé de 28,3 à 32,1. Cela s'explique par la taille des portées qui a considérablement augmenté passant de 13,2 à 15,1 nés vifs sur la même période (IFIP, 2022). Dans ce contexte, plusieurs objectifs sont visés par l'encadrement technique et sanitaires des élevages de porcs naisseurs afin d'optimiser leurs performances : maîtrise de la mortalité, maîtrise du poids de portée et travail sur la longévité des truies reproductrices. Si le vétérinaire est le seul référent santé pour la filière, il intervient aux côtés d'autres acteurs de la filière tels que les ingénieurs et techniciens en alimentation et nutrition mais aussi les formulateurs d'aliment. De cette façon, l'éleveur se retrouve avec de nombreux conseils fondés sur des données acquises de la science mais aussi issus de l'expérience personnelle de tel ou tel intervenant ou encore de croyances populaires. Le vétérinaire pourrait alors tirer son épingle du jeu en apportant un appui avec des données chiffrées *via* des mesures de paramètres sanguins chez les truies.

De plus, nombre de problématiques émergentes dans les élevages porcins naisseurs en France ne trouvent pas d'explications dans des troubles d'origine infectieuse, ceci fait l'objet d'une constatation personnelle. Ainsi, il faudrait pouvoir offrir la possibilité aux éleveurs d'investiguer des troubles d'origine métabolique chez les truies reproductrices. Cela permettrait aussi de pouvoir donner des pistes d'évolutions à prévoir dans l'alimentation des truies reproductrices afin de prévenir les troubles d'origine métabolique auxquels elles pourraient être confrontées au cours de leur carrière (vie reproductive).

La mesure de l'équilibre acido-basique, des gaz du sang et du ionogramme apparaît intéressante dans la mise en place d'un suivi de troupeau. Elle viserait à mesurer les effets des conduites d'élevage observées tout au long de ce travail de thèse sur les performances des truies. Par exemple, cela pourrait permettre de mesurer l'impact de l'utilisation croissante d'acides aminés de synthèse en substitution du soja dans les rations des truies. En effet, ces derniers étant connus pour leur effet acidogène, il serait intéressant de vérifier l'impact que cela pourrait avoir sur les variables sanguines des truies. Et ce d'autant plus que l'acidose peut potentiellement s'avérer être une cause ou un facteur favorisant de certaines anomalies fréquemment retrouvées chez les truies reproductrices (boiteries, fatigue en maternité, mortalité associée à des lésions cardiaques, ...). L'impact des coups de chaleur sur les animaux pourrait aussi être investigué pour donner lieu à l'ajustement des mesures correctives et préventives mises en place, voire de développer de nouveaux leviers d'action *via* l'alimentation.

Un autre élément à étudier serait la concentration en calcium mobilisable par la truie. En effet, le taux de calcium est considéré comme un facteur clé de la mortalité et de la durée de mise-bas des truies. Il n'est pas rare de voir les éleveurs compléter la ration des truies en calcium, voire de faire du calcium injectable aux truies, afin de prévenir ou traiter un part languissant. Cependant, aucune étude scientifique ne vient confirmer ou infirmer l'intérêt de telles suppléments chez les truies. Ce nouvel outil pourrait être utilisé en ce sens. Il permettrait de vérifier si les formulations alimentaires jouant sur la balance électrolytique afin de créer une légère acidose métabolique péri-partum permettent d'augmenter le taux de calcium disponible pour la truie.

Forts de l'expérience de vétérinaires de la filière volaille du cabinet Chêne Vert qui ont introduit les mesures de paramètres sanguins sur le terrain, des vétérinaires de la filière porc ont exploré la faisabilité de telles mesures en élevages porcins. Les premiers résultats ayant été concluants, il a été décidé de mettre en place une étude visant à fixer au mieux des limites de référence chez la truie reproductrice. Cette étude nécessitant le recrutement d'individus sains issus d'élevages performants, il a fallu prendre en compte l'acceptabilité pour les détenteurs d'animaux de voir leurs animaux en bonne santé subir des prélèvements. Ainsi, des compromis ont été faits sur la contention des truies et le mode de prélèvement afin de limiter les stress des truies aux stades clés de la production (synchronisation des chaleurs, insémination, nidification et mise-bas).

L'objectif de cette thèse est donc d'établir des intervalles de référence pour 27 variables sanguines réalisables chez la truie en élevage naisseur conventionnel en France. L'élevage conventionnel des porcs représente 95 % des élevages porcins en France et se définit par l'élevage des porcs en bâtiment sur caillebotis (DELSART *et al.*, 2020). Les intervalles de référence établis pourront ensuite être utilisés dans le cadre de l'exploration de troubles métaboliques chez la truie reproductrice dans une démarche visant à optimiser les performances en élevage. La première partie de cette thèse consistera en des explications et des clés d'interprétation des différentes variables étudiées. Tandis que la seconde partie, expérimentale, permettra l'établissement d'intervalles de référence pour 27 variables sanguines d'intérêt chez la truie reproductrice.

Première partie : bibliographie

Cette première partie a pour objectif de donner des éléments d'interprétation des différentes variables sanguines d'intérêt chez la truie reproductrice. Cependant, ces clés d'interprétation seront très généralistes et ne seront pas forcément focalisées sur l'espèce porcine en raison d'un manque de références bibliographiques en la matière. En moyenne, les truies reproductrices sont réformées à l'âge de 33,4 mois (IFIP, 2022). Ainsi, les maladies et les dégénérescences liées à l'âge n'ont pas été évoquées en accord avec la littérature (ZIMMERMAN *et al.*, 2019).

1. Exploration du métabolisme acido-basique et des gaz du sang

A. Le pH sanguin

Les électrolytes sont les composants majeurs du sang. Les ions sodium, potassium, chlorure et bicarbonates sont présents dans le sang à des concentrations un million de fois plus importantes que celles des ions hydrogènes. Pourtant, l'ion hydrogène (H^+) est l'électrolyte le plus réactif et donc celui avec le plus d'importance en biologie et médecine. En effet, les protéines réalisent de nombreuses interactions avec les ions H^+ conduisant à des modifications de leur conformation et de leur fonction. Ainsi, il est primordial de maintenir une concentration en ions H^+ stable afin de limiter les modifications structurelles et enzymatiques des protéines (DIBARTOLA, 2012).

a. Définition

Sørensen a défini le pH afin de rendre compte de la concentration en ions hydrogènes ($[H^+]$). En effet, le pH correspond au logarithme négatif de la concentration en ions H^+ (Figure 1) :

Figure 1 : Formule de Sørensen définissant le pH (DIBARTOLA, 2012).

$$pH = -\log [H^+]$$

La relation qui lie le pH à la concentration en ions hydrogènes est donc inversée. Ainsi, lorsque le pH augmente, la concentration en ions hydrogènes diminue ; et inversement.

Parmi les électrolytes circulants, l'ion hydrogène (H^+) est de loin l'électrolyte le plus réactif. En effet, sa concentration influe notamment sur la conformation et la fonction des protéines ; la conformation des canaux ioniques membranaires ainsi que la réactivité des récepteurs membranaires (PETSKO et RINGE, 2003). Ceci s'explique par la présence, sur les protéines, de nombreux groupements aminés et carbonés qui peuvent facilement perdre ou gagner des protons H^+ . L'état d'ionisation des sels et la proportion de calcium lié aux protéines sont aussi influencés par la concentration en H^+ (et donc par le pH).

Ainsi, il est primordial de maintenir une concentration en ions H^+ stable afin de limiter les modifications et les perturbations. Or, le métabolisme cellulaire produit en permanence du CO_2 et des protons H^+ , entraînant un déséquilibre du pH sanguin (DIBARTOLA, 2012).

Pour l'organisme, l'objectif est donc de parvenir à maintenir un pH stable *via* divers mécanismes de régulation. Pour cela, il existe les systèmes dits « tampons » qui sont capables d'accepter ou de donner des protons H⁺ en minimisant les variations de pH. L'organisme est aussi capable d'éliminer des acides en les excréant (DIBARTOLA, 2012).

b. Les systèmes tampons

Les systèmes tampons, comme expliqué précédemment, sont capables de minimiser les variations de pH en limitant l'accumulation de protons H⁺ et sont rapidement mis en jeu par l'organisme (quelques minutes suffisent). Ils constituent donc le premier rempart aux déséquilibres acido-basiques (DIBARTOLA, 2012).

Un système tampon est constitué d'un acide faible et d'une base forte ou d'un acide fort et d'une base faible, ce qui lui permet d'accepter ou de donner des protons H⁺ afin de minimiser les variations de pH. La constante d'acidité d'un couple acide/base, pK_a, permet de définir la force de l'acide : plus le pK_a est petit, plus l'acide est fort ; et inversement. Or, la force de l'acide est directement liée à sa capacité à se dissocier dans une solution. Donc, plus l'acide est fort et plus il est capable de se dissocier dans une solution.

D'après l'équation d'Henderson-Hasselbalch (Figure 2), le tampon d'un couple acide-base pour un pH donné est directement dépendant du pK_a, de la concentration en acide et de la concentration en base du couple acide/base. Ainsi, pour un pH donné, le pouvoir tampon d'un couple acide-base sera d'autant plus important que le pH est proche du pK_a du couple acide-base.

Figure 2 : Équation d'Henderson-Hasselbalch (DIBARTOLA, 2012).

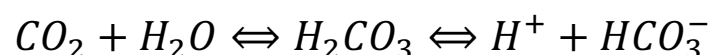
$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{base}]}{[\text{acide}]}$$

À l'échelle de l'organisme, les principaux systèmes tampons sont : les bicarbonates qui constituent le système tampon primaire du liquide extracellulaire et les non-bicarbonates qui constituent le système tampon primaire au niveau intracellulaire. Parmi les non-bicarbonates, on retrouve les protéines et les phosphates (DIBARTOLA, 2012).

▪ Les bicarbonates

Le couple acide carbonique/bicarbonate (H₂CO₃/HCO₃⁻) constitue le système tampon principal, en raison de la forte concentration en bicarbonates dans l'organisme. Ce couple tampon est lié par l'équation suivante (Figure 3) et fonctionne en système ouvert. Pour rappel, la réaction conduisant à la formation de l'acide carbonique à partir d'eau et de dioxyde de carbone est catalysée par l'anhydrase carbonique.

Figure 3 : Équation de dissociation de l'acide carbonique (DIBARTOLA, 2012).



À l'échelle de l'organisme, le CO₂ formé est rapidement éliminé par le biais de la ventilation alvéolaire. Ainsi, lorsque la concentration en protons H⁺ augmente, l'équilibre tend à aller dans le sens d'une diminution de la teneur en CO₂ dissous et donc une diminution de la pression partielle en CO₂ (DIBARTOLA, 2012). Cette équation (Figure 3) constitue donc la base des mécanismes de compensations des variations de pH.

- Les protéines

Les protéines plasmatiques jouent un rôle tampon limité dans le milieu extracellulaire, tandis que les protéines intracellulaires jouent un rôle central dans la réponse tampon globale de l'organisme (DIBARTOLA, 2012).

Le pouvoir tampon des protéines résulte du transport de charges électriques par leurs chaînes latérales qui leur permet de pouvoir gagner ou perdre des protons H⁺. Ainsi, les noyaux imidazoles issus de résidus d'histidine et les groupement amines sont ceux qui disposent des pouvoirs tampons les plus importants. En effet, leurs pK_a (respectivement : 6,4 à 7,0 et 7,4 à 7,9) sont très proches du pH physiologique. Leur pouvoir tampon est donc à son maximum dans les conditions physiologiques (DIBARTOLA, 2012).

L'hémoglobine représente 80 % du pouvoir tampon sanguin hors bicarbonates, tandis que les protéines plasmatiques n'y contribuent qu'à hauteur de 20 %. Parmi les protéines plasmatiques, l'albumine joue un rôle tampon bien plus important que les globulines (DIBARTOLA, 2012).

- Les phosphates

Le pouvoir tampon intracellulaire est en grande partie dû aux protéines intracellulaires et aux phosphates, qu'ils soient inorganiques ou organiques (DIBARTOLA, 2012).

Les phosphates organiques sont, par exemple, l'adénosine triphosphate (ATP) ou encore l'adénosine diphosphate (ADP). Leur pK_a est compris entre 6,0 et 7,5 (DIBARTOLA, 2012).

Les phosphates inorganiques ont un pouvoir tampon plus important dans le milieu intracellulaire où leur concentration est plus importante que dans le milieu extracellulaire. De plus, les phosphates inorganiques sont également des tampons au niveau urinaire (DIBARTOLA, 2012).

c. Variations de l'équilibre acido-basique

Les variations de l'équilibre acido-basique résultent de modifications pathologiques de la pression partielle en dioxyde de carbone ou de la concentration sanguine en ions bicarbonate conduisant à des modifications du pH sanguin.

En médecine humaine, l'acidémie correspond à un pH sanguin inférieur à 7,35 tandis que l'alcalosémie correspond à un pH supérieur à 7,45 (LEWIS III, 2021).

L'acidose et l'alcalose peuvent être d'origine métabolique ou respiratoire. Les troubles d'origine métabolique font référence à un excès ou un déficit d'acides non-volatils ou fixes, tandis que les troubles d'origine respiratoire font référence à un excès ou un déficit d'acides volatils (CO₂ dissous). Ainsi, il est possible de distinguer quatre désordres acido-basiques primaires (DIBARTOLA, 2012) :

- Acidose métabolique : caractérisée par une diminution de la concentration plasmatique en HCO₃⁻ et une baisse de pH (augmentation de la concentration en H⁺) causées par une perte de bicarbonates ou le tamponnage d'un acide non-volatil ou fixe ;
- Alcalose métabolique : caractérisée par une augmentation de la concentration plasmatique en HCO₃⁻ et une hausse de pH (diminution de la concentration en H⁺) causées par une perte disproportionnée d'ions chlorure par l'organisme ou par une hypoalbuminémie ;
- Acidose respiratoire : caractérisée par une augmentation de la pression partielle en CO₂ (hypercapnie) causée par une hypoventilation alvéolaire entraînant une baisse de pH par tamponnage d'un acide volatil (CO₂ dissous) ;
- Alcalose respiratoire : caractérisée par une diminution de la pression partielle en CO₂ (hypocapnie) causée par une hyperventilation alvéolaire entraînant une hausse de pH en raison d'un déficit d'acide volatil (CO₂ dissous).

D'une part, les principales causes de désordres acido-basique d'origine métabolique chez l'humain et les animaux de compagnie (principalement chez le chien) sont listées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Causes des troubles de l'équilibre acido-basique d'origine métabolique (DIBARTOLA, 2012; HALPERIN et KAMEL, 2017).

Trouble		Causes
Acidose métabolique	Trou anionique augmenté	<ul style="list-style-type: none"> - Diabète acido-cétosique - Acidose urémique - Acidose lactique
	Trou anionique normal	<ul style="list-style-type: none"> - Diarrhée - Acidose tubulaire rénale - Inhibiteurs de l'anhydrase carboniques (ex. acétazolamide) - Chlorure d'ammonium (acidifiants urinaires) - Acidose métabolique suite à une hypocapnie
Alcalose métabolique		<ul style="list-style-type: none"> - Vomissements - Diurétiques - Alcalose métabolique suite à une hypercapnie - Administration orale de bicarbonates ou autres anions organiques (lactate, citrate, gluconate, acétate) - Réalimentation après un jeûn - Pénicille à forte dose - Carence sévère en potassium ou magnésium

Le trou anionique correspond à la différence entre la somme des cations mesurés (Na^+ et K^+) et des anions mesurés (Cl^- et HCO_3^-) du plasma sanguin. De manière simplifiée, il est calculé en faisant la différence entre la somme des ions sodium et potassium et la somme des ions chlorure et bicarbonates.

D'autre part, les principales causes de désordres acido-basique d'origine respiratoire chez l'humain et les animaux de compagnie (principalement chez le chien) sont listées dans le Tableau 2 et le Tableau 3.

Tableau 2 : Causes de l'acidose d'origine respiratoire (DIBARTOLA, 2012; HALPERIN et KAMEL, 2017).

Trouble	Causes	
Acidose respiratoire	Obstruction des voies respiratoires	<ul style="list-style-type: none"> - Fausse déglutition - Masse obstruant/comprimant les voies respiratoires (néoplasie, abcès) - Collapsus trachéal, obstruction de la trachée - Maladie respiratoire obstructive chronique - Asthme - Paralysie laryngée
	Dépression des centres respiratoires	<ul style="list-style-type: none"> - Lésion du tronc cérébral - Lésion de la moelle épinière cervicale haute
	Altération de la ventilation alvéolaire	<ul style="list-style-type: none"> - Arrêt cardiorespiratoire - Crise cardiaque - Coup de chaleur
	Maladie neuromusculaire	<ul style="list-style-type: none"> - Myasthénie - Tétanos, botulisme - Anomalies électrolytiques (ex. hypokaliémie)
	Désordres extra-pulmonaires	<ul style="list-style-type: none"> - Hernie diaphragmatique - Atteinte de l'espace pleural (ex. épanchement, pneumothorax) - Traumatisme thoracique
	Atteintes pulmonaires	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de détresse respiratoire aiguë - Maladie pulmonaire obstructive chronique - Pneumonie - Thrombo-embolie pulmonaire - Œdème pulmonaire sévère - Fibrose pulmonaire

Tableau 3 : Causes de l'alcalose d'origine respiratoire (DIBARTOLA, 2012; HALPERIN et KAMEL, 2017).

Trouble	Causes	
Alcalose respiratoire	Hypoxémie	<ul style="list-style-type: none"> - Shunt droite-gauche - Insuffisance cardiaque congestive - Anémie sévère - Hypotension sévère - Atteintes pulmonaires entraînant une inadéquation ventilation-perfusion (syndrome de détresse respiratoire aiguë, pneumonie, thrombo-embolie pulmonaire, fibrose pulmonaire, œdème pulmonaire)
	Hyperventilation à médiation centrale	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie hépatique - Septicémie à Gram – - Corticostéroïdes - Progestérone (gestation par extension) - Compensation d'une acidose métabolique - Maladie neurologique centrale (traumatisme, néoplasie, infection, inflammation, accident vasculaire cérébral) - Exercice physique - Coup de chaleur
	Hyperactivité des métaborécepteurs musculaires	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance cardiaque
	Situations générant de la douleur, de la peur et de l'anxiété	

Chaque perturbation primaire du métabolisme acido-basique s'accompagne d'une réponse adaptative de l'organisme tendant à ramener le pH vers la normale. Cette réponse compensatoire fait intervenir le système opposé à celui responsable de la perturbation primaire. Ainsi, en cas d'acidose respiratoire primaire, l'organisme va compenser la baisse de pH en faisant intervenir le métabolisme et les ions bicarbonates, conduisant à une alcalose métabolique secondaire. La compensation du pH n'aboutit jamais à un retour complet du pH à la normale ni à une surcompensation (DIBARTOLA, 2012).

d. Trouble simple ou trouble mixte de l'équilibre acido-basique

Il existe des troubles simples du métabolisme acido-basique et des troubles mixtes. Un trouble simple se caractérise par une perturbation primaire de l'équilibre acido-basique et de la réponse compensatoire attendue. Tandis que, lors d'un trouble mixte, deux perturbations primaires distinctes de l'équilibre acido-basique sont présentes chez le même patient. Ainsi, un trouble mixte doit être suspecté lorsque la réponse compensatoire est inférieure ou supérieure à celle attendue (DIBARTOLA, 2012).

Il existe des valeurs définies de réponse compensatoire attendue pour les animaux de compagnie qui ne sont pas applicables d'une espèce à l'autre. Or, il n'existe à ce jour aucune valeur définie concernant l'espèce porcine. D'un point de vue pratique, il est possible de diagnostiquer rapidement un trouble mixte :

- Si la pression partielle en CO_2 et la concentration en HCO_3^- évoluent dans des sens opposés ;
- Si le pH sanguin est dans les normes avec une pression partielle en CO_2 ou une concentration en HCO_3^- anormale ;
- Si le pH sanguin évolue dans le sens opposé à celui attendu pour le trouble primaire connu chez le patient (DIBARTOLA, 2012).

Il faut savoir qu'il peut y avoir des exceptions en cas d'alcalose respiratoire chronique (durant depuis plus de 14 jours) et potentiellement en cas d'acidose respiratoire de longue durée (durant depuis plus de 30 jours) (DIBARTOLA, 2012).

e. Compensations des déséquilibres acido-basiques

En condition physiologique, le maintien de l'équilibre acido-basique fait intervenir les poumons, le foie et les reins. Les poumons éliminent la grande quantité de CO_2 (acide volatil) produite par le métabolisme chaque jour. Le foie, quant à lui, est responsable de la production d'une grande partie de l'acide fixe (ou non volatil) excrété chaque jour. En effet, le foie libère des ions NH_4^+ qui interviennent dans le métabolisme de l'urée aboutissant à la production d'ions H^+ et au titrage d'ions HCO_3^- . Tandis que les reins, en excrétant les ions NH_4^+ dans l'urine, limitent la production d'acides fixes par le foie et régénèrent les ions HCO_3^- déjà titrés (élimination des acides fixes par excrétion rénale et réabsorption des ions HCO_3^-).

Face à un acide fixe ou non-volatil (acidose métabolique), l'organisme réagit en mettant en place en quelques minutes une réponse tampon impliquant les ions HCO_3^- . La ventilation alvéolaire est stimulée durant quelques heures afin de maintenir le rapport entre les ions bicarbonates et la pression partielle en CO_2 stable. Enfin, la réponse rénale se met en place en quelques heures et atteint son efficacité maximale en 2 à 5 jours. Les reins excrètent les acides titrés et régénèrent les ions bicarbonates. En cas d'alcalose métabolique, la réponse de l'organisme est inversée. Les reins ont plus de facilité à excréter une charge alcaline qu'une charge acide (DIBARTOLA, 2012).

Face à un acide volatil (acidose respiratoire), l'organisme réagit en faisant intervenir des tampons intracellulaires (des protéines comme l'hémoglobine, des phosphates). La réponse rénale se met ensuite en place en augmentant la réabsorption des ions bicarbonates et l'excrétion des acides. L'efficacité de la réponse rénale est maximale en 2 à 5 jours. En cas d'alcalose respiratoire, l'organisme procède aussi à un tamponnage intracellulaire et à une excrétion rénale des charges alcalines (DIBARTOLA, 2012).

B. La pression partielle en dioxyde de carbone (pCO₂)

a. Définition

La pression partielle en dioxyde de carbone (pCO₂) représente la teneur en dioxyde de carbone sous forme gazeuse dans le sang (Ordre des Chimistes du Québec et Ordre Professionnel des Technologistes Médicaux du Québec, 2018). Cependant, il faut savoir que le dioxyde de carbone existe aussi sous deux autres formes : sous une forme liée aux protéines sanguines (surtout à l'hémoglobine) et sous forme de bicarbonates (forme majoritaire) (BAELE, 2002). La pCO₂ s'exprime en millimètre de mercure (mmHg).

Le métabolisme cellulaire aboutit à la production de CO₂ (acide volatil). Ce dernier est donc produit au niveau cellulaire et est éliminé au niveau pulmonaire à la faveur des mouvements respiratoires. Ainsi, la pCO₂ constitue un indicateur de l'état de la fonction respiratoire du patient. En plus d'être un reflet de la fonction alvéolaire, la pCO₂ permet aussi de déterminer le pH sanguin du sang *via* l'équation d'Henderson-Hasselbalch (BAELE, 2002; DIBARTOLA, 2012).

b. Signification des variations

Les principales variations de la pCO₂ sont dues à des modifications de la ventilation alvéolaire : une hyperventilation entraînera une diminution de la pCO₂ ; tandis qu'une hypoventilation entraînera une augmentation de la pCO₂. Les causes de ces modifications de la courbe ventilatoire sont les déséquilibres acido-basiques et les atteintes pulmonaires. Une diminution de la pCO₂ peut traduire une alcalose respiratoire ou encore être une réponse adaptative à une acidose métabolique ; tout comme une augmentation de la pCO₂ peut traduire une acidose respiratoire ou encore être une réponse adaptative à une alcalose métabolique. Enfin, les atteintes pulmonaires se traduisent bien souvent par une difficulté à respirer (et donc une hypoventilation) entraînant une augmentation de la pCO₂ (DIBARTOLA, 2012).

De plus, chez l'humain, en cas de modification du métabolisme, la pCO₂ varie aussi. En effet, un ralentissement du métabolisme entraînera une baisse de la production de CO₂ par les cellules et conduira donc à une diminution de la pCO₂. Réciproquement, une accélération du métabolisme entraînera une augmentation de la pCO₂ (TREMAY et VIGUÉ, 2004).

Enfin, chez l'humain, la température corporelle joue également un rôle dans les variations de la pCO₂. Le coefficient de solubilité du CO₂ étant thermosensible, les changements de température entraînent une modification de la solubilité du CO₂ sans pour autant modifier sa teneur totale. Ainsi, le CO₂ devient plus soluble dans le sang et la pCO₂ diminue en cas d'hypothermie ; et inversement (TREMAY et VIGUÉ, 2004).

C. Les bicarbonates

a. Définition

Les bicarbonates représentent la forme majoritaire de transport du CO₂ dans le compartiment sanguin (plus de 85 %). En effet, la diffusion du CO₂ dans les globules rouges au contact de l'anhydrase carbonique conduit à la formation d'acide carbonique. Ce dernier se dissocie rapidement en HCO₃⁻ et H⁺ (BAELE, 2002; DIBARTOLA, 2012).

De plus, les bicarbonates jouent le rôle le plus important dans la régulation du pH sanguin grâce à leur pouvoir tampon. La concentration en ions bicarbonates est obtenue à partir de l'équation d'Henderson-Hasselbalch (Figure 4) en considérant le coefficient de solubilité du CO₂ égal à 0,0301 mmol/L/mm (valeur du coefficient de solubilité du CO₂ dans le sang artériel à 37°C). La concentration en bicarbonates s'exprime en mmol/L (DIBARTOLA, 2012).

Figure 4 : Équation donnant la concentration en bicarbonates obtenue à partir de l'équation d'Henderson-Hasselbalch (DIBARTOLA, 2012).

$$[HCO_3^-] = 0,0301 \times pCO_2 \times 10^{pH-6,1}$$

b. Signification des variations

Quelle que soit l'espèce, les variations de la concentration en bicarbonates sont principalement imputables aux déséquilibres acido-basiques. En effet, une diminution de la concentration en bicarbonates peut traduire une acidose métabolique ou une réponse adaptative à une alcalose respiratoire. Tandis qu'une augmentation de la concentration en bicarbonates peut traduire une alcalose métabolique ou une réponse adaptative à une acidose respiratoire (DIBARTOLA, 2012).

Une diminution de la concentration en bicarbonates est aussi observable en cas de diarrhée ou d'insuffisance rénale en limitant la réabsorption des ions HCO₃⁻ au niveau rénal (DIBARTOLA, 2012).

Les variations de la concentration en bicarbonates doivent être mises en lien avec les cations et les anions couramment mesurés (Na⁺, K⁺ et Cl⁻) pour obtenir la balance acido-basique. On parle aussi de trou anionique. Ce dernier permet de caractériser les éventuels désordres acido-basiques auxquels serait confronté le patient (DIBARTOLA, 2012).

D. Le trou anionique

a. Définition

Les principaux cations dans le milieu extracellulaire sont : Na^+ , K^+ , Ca^{2+} et Mg^{2+} . Tandis que, les principaux anions dans le milieu extracellulaire sont : Cl^- , HCO_3^- , les protéines plasmatiques, les acides organiques (lactate, par exemple), les phosphates et les sulfates.

Le trou anionique (Figure 5) correspond à la différence entre les cations couramment mesurés (Na^+ et K^+) et les anions couramment mesurés (Cl^- et HCO_3^-). Il s'exprime en mmol/L. Dans les conditions physiologiques, la somme des cations étant toujours supérieure à la somme des anions, la valeur du trou anionique est toujours positive (DIBARTOLA, 2012).

Figure 5 : Équation définissant le trou anionique (DIBARTOLA, 2012).

$$\text{Trou anionique} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

La loi d'électroneutralité étant toujours respectée, le concept de trou anionique est totalement artificiel. Il n'est possible qu'en raison de l'existence de cations et d'anions non-mesurés n'apparaissant pas dans la formule. De plus, on considère que les variations des cations non-mesurés pouvant conduire à une modification appréciable du trou anionique sont incompatibles avec la vie. Ainsi, la valeur du trou anionique équivaut à la somme des anions non-mesurés correspondant principalement aux protéines plasmatiques (albumine et globuline). (DIBARTOLA, 2012; GROSS *et al.*, 2018).

b. Signification des variations

D'un point de vue pratique et quelle que soit l'espèce, il est plus courant d'être confronté à des augmentations du trou anionique qu'à des diminutions. En cas d'acidose métabolique, le trou anionique permet de différencier l'origine de l'acidose métabolique. En effet, une augmentation du trou anionique traduit une acidose métabolique d'origine organique (diabète acido-cétosique, acidose urémique, acidose lactique). Sur le même principe, le trou anionique peut aussi s'avérer utile pour identifier les troubles mixtes de l'équilibre acido-basique (sans oublier de tenir compte de l'alcalémie qui peut provoquer une augmentation du trou anionique). Enfin, une diminution du trou anionique peut traduire une hypoalbuminémie ou une dilution des protéines plasmatiques suite à une perfusion de cristalloïdes (DIBARTOLA, 2012; GROSS *et al.*, 2018; LEWIS III, 2021).

E. La pression partielle en dioxygène (pO_2)

a. Définition

La pression partielle en dioxygène (pO_2) représente la teneur en dioxygène sous forme gazeuse dans le sang et constitue un indicateur clé de l'état physiologique de l'organisme (CARREAU *et al.*, 2011). La pression partielle en dioxygène permet aussi d'évaluer la fonction respiratoire du patient (Ordre des Chimistes du Québec et Ordre Professionnel des Technologistes Médicaux du Québec, 2018). Elle s'exprime en millimètre de mercure (mmHg).

Le dioxygène capté par les poumons passe de manière passive des alvéoles pulmonaires aux capillaires sanguins. Dans le sang, en raison de sa faible solubilité, la majorité du dioxygène est liée à l'hémoglobine et transportée par les globules rouges. L'organisation du système vasculaire permet un flux rapide du dioxygène dans l'organisme *via* la macro-circulation et l'approvisionnement en dioxygène des organes *via* la micro-circulation. Cette dernière est le siège des échanges gazeux. Ainsi, toute variation de la pO_2 peut exercer une influence sur l'approvisionnement des organes en dioxygène et donc sur leur fonctionnement (CARREAU *et al.*, 2011).

b. Signification des variations

Les principales variations de la pO_2 sont dues à des modifications de la courbe ventilatoire : une hyperventilation entrainera une augmentation de la pO_2 ; tandis qu'une hypoventilation entrainera une diminution de la pO_2 . Les principales causes de ces modifications de la ventilation sont les déséquilibres acido-basiques et les atteintes pulmonaires (DIBARTOLA, 2012).

Chez l'humain, la température corporelle joue également un rôle dans les variations de pO_2 . En effet, il a été démontré que la pO_2 augmentait en cas d'hyperthermie et diminuait en cas d'hypothermie (TREMAY et VIGUÉ, 2004).

F. La saturation de l'hémoglobine en oxygène (SO_2)

a. Définition

La saturation de l'hémoglobine en oxygène (SO_2) se définit comme le rapport de la quantité d'oxygène lié à l'hémoglobine sur la capacité maximale de fixation d'oxygène à l'hémoglobine (Ordre des Chimistes du Québec et Ordre Professionnel des Technologistes Médicaux du Québec, 2018). Elle s'exprime en pourcentage.

b. Rôle de l'hémoglobine

En raison de sa faible solubilité dans le sang, le dioxygène dissous ne représente que 2 % du dioxygène présent dans le sang. Le reste du dioxygène est fixé de manière réversible à l'hémoglobine et est transporté par les globules rouges. L'hémoglobine ayant fixé du dioxygène est appelée oxyhémoglobine et est de couleur rouge vif. Tandis que l'hémoglobine (ou désoxyhémoglobine) est de couleur brun-violet. Cette différence de spectre d'absorption de la lumière facilite la détermination de la saturation de l'hémoglobine en oxygène par colorimétrie (BAELE, 2002).

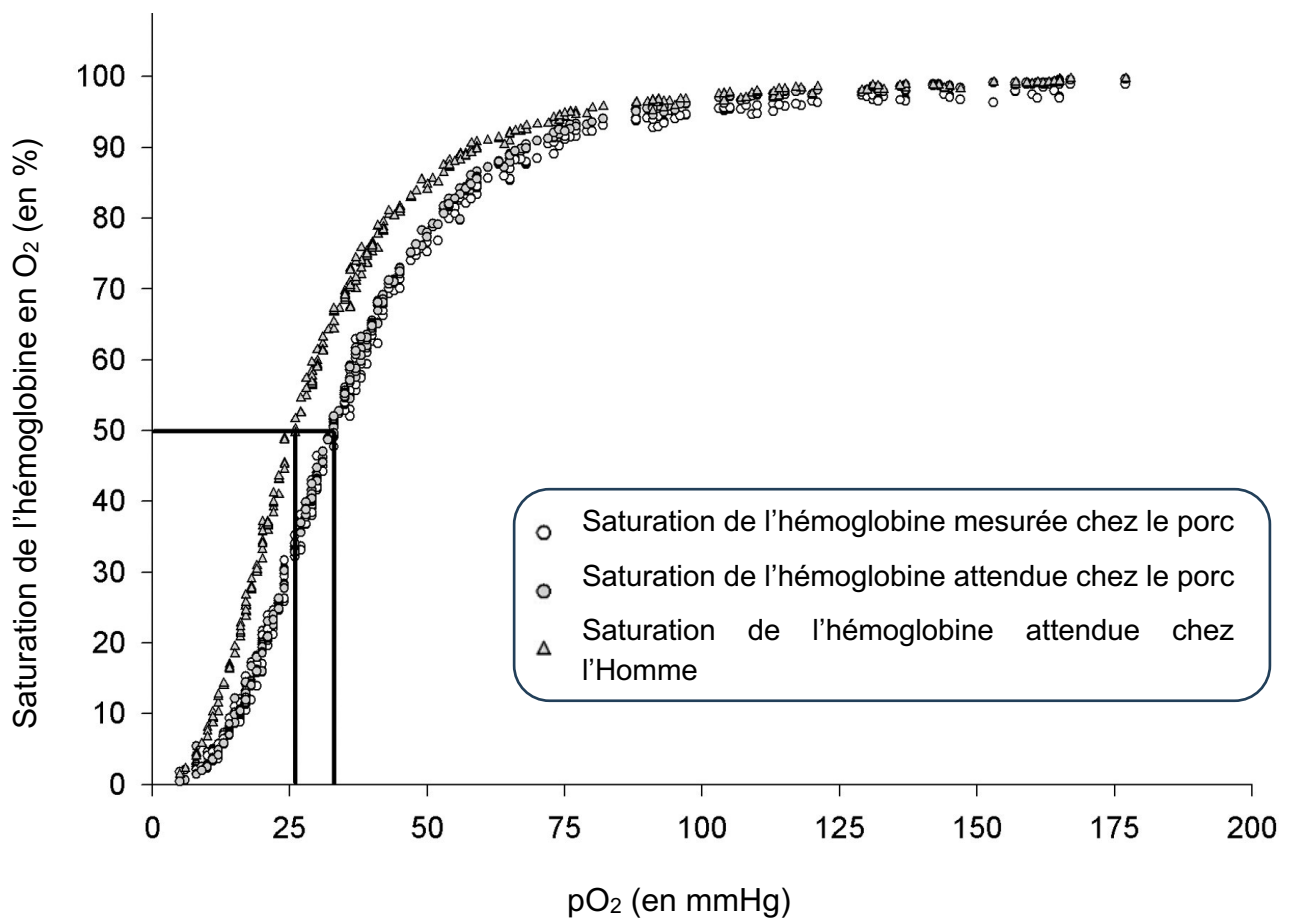
Il faut savoir que la cyanose, signe de désaturation du patient, provient de la couleur de l'hémoglobine qui devient visible à l'œil nu à partir d'une certaine quantité. Cependant, chez le patient anémique, la cyanose est bien plus difficile à voir (BAELE, 2002).

L'hémoglobine peut fixer d'autres ligands physiologiques (notamment H^+ et CO_2) sur des sites différents de celui du dioxygène. Ces liaisons peuvent entraîner des modifications de conformation de l'hémoglobine et donc influencer son affinité pour le dioxygène. On retiendra principalement l'effet Bohr et l'effet Haldane. L'effet Bohr correspond à la coopération qui existe entre libération du dioxygène et fixation des charges acides. L'effet Haldane correspond à la libération facilitée du dioxygène en présence de CO_2 , ce qui augmente la fixation des charges acides. En association avec l'effet Bohr, l'effet Haldane permet une reconstitution des tampons locaux. Ces relations complexes entre dioxygène et hémoglobine ont conduit à la formation de la courbe de dissociation de l'hémoglobine (BAELE, 2002; BENNER *et al.*, 2023; HAFEN et SHARMA, 2022).

c. Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine chez le porc

La courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine, aussi appelée courbe de Barcroft, met en relation la saturation de l'hémoglobine (SO_2) et la pression partielle en dioxygène (pO_2). En 2002, une équipe de scientifiques a déterminé expérimentalement la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine chez le porc adulte (Figure 6) et l'a comparée à la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine chez l'humain adulte (SERIANNI *et al.*, 2003).

Figure 6 : Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine déterminée expérimentalement chez le porc comparée aux prédictions des courbes de dissociation chez le porc et chez l'humain (SERIANNI *et al.*, 2003).



La courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine (Figure 6) se divise en deux parties : la phase « pulmonaire » et la phase « tissulaire ». La phase « pulmonaire » (correspondant au plateau) montre que la saturation de l'oxyhémoglobine est quasi-complète au-delà d'une pression partielle en dioxygène de 100 mmHg. Ainsi, dans des conditions de pression partielle en dioxygène correspondant aux alvéoles pulmonaires, la captation du dioxygène par l'hémoglobine est maximale. Tandis que la phase « tissulaire » (correspondant à la pente) montre une baisse importante de la saturation de l'oxyhémoglobine pour des diminutions moins importantes de la pression partielle en dioxygène. Ainsi, dans des conditions de pression partielle en dioxygène correspondant aux tissus, la libération de dioxygène par l'oxyhémoglobine est maximale. Un point clé de l'interprétation de la courbe de dissociation est la P_{50} correspondant à la pO_2 pour laquelle on a une SO_2 de 50 %. Cette P_{50} est utilisée comme indicateur de l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène (BAELE, 2002; HAFEN et SHARMA, 2022).

La comparaison de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine chez le porc adulte à celle de l'humain adulte a permis de mettre en évidence une phase « pulmonaire » quasiment identique mais une phase « tissulaire » très différente pour les deux espèces. En effet, la P_{50} pour l'humain adulte est de 26 mmHg, tandis que la P_{50} pour le porc adulte est de 33 mmHg (déplacement de la courbe sur la droite). Ainsi, l'hémoglobine humaine a plus d'affinité pour le dioxygène que l'hémoglobine porcine. Cependant, cela signifie aussi que la distribution du dioxygène aux tissus est d'autant plus facilitée chez le porc que chez l'humain (HAFEN et SHARMA, 2022; SERIANNI *et al.*, 2003).

d. Signification des variations

L'appréciation des variations de la saturation de l'oxyhémoglobine devront se faire en tenant compte de la pO_2 mesurée chez le patient et en reportant le point sur le graphique de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine déterminée expérimentalement chez le porc.

En cas de déplacement à droite de la courbe, l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène est réduite. De telles variations sont observables en cas d'hyperthermie, d'acidose ou d'hypercapnie. Ceci traduit une activité métabolique importante et permet donc une libération du dioxygène facilitée au niveau des tissus (BAELE, 2002; HAFEN et SHARMA, 2022).

En cas de déplacement à gauche de la courbe, l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène est accrue. De telles variations sont observables en cas d'hypothermie, d'alcalose ou d'hypocapnie. La libération du dioxygène est alors moins aisée et force l'organisme à faire fonctionner les tissus avec des pO_2 locales plus basses (BAELE, 2002; HAFEN et SHARMA, 2022).

e. Sang artériel ou sang veineux ?

La saturation de l'hémoglobine en oxygène s'avère aussi être un indicateur de la nature du prélèvement. Dans la littérature, il est établi que la saturation de l'oxyhémoglobine doit être supérieure à 95 % pour du sang artériel et doit avoisiner les 75 % pour du sang veineux périphérique chez l'humain (Ordre des Chimistes du Québec et Ordre Professionnel des Technologistes Médicaux du Québec, 2018).

G. L'excès de base

a. Excès de base standard (BE)

L'excès de base, noté BE (« Base Excess »), permet de quantifier les déséquilibres acido-basiques d'ordre métabolique (SIGGAARD-ANDERSEN et FOGH-ANDERSEN, 1995). Il se définit comme la quantité d'acide fort ou de base forte qu'il faut ajouter *in vitro* à du sang pour ramener son pH à 7,40 dans des conditions données (à 37°C et à une pression partielle en CO₂ de 40 mmHg) (GROSS *et al.*, 2018).

L'excès de base est calculé à partir de l'équation de Van Slyke (équation de la courbe d'équilibre en CO₂ du sang *in vitro*). Cette équation (Figure 7) utilise la concentration en bicarbonates, la concentration en hémoglobine et le pH à 37°C pour calculer l'excès de base du patient. Il faut savoir que l'excès de base (BE) est plus représentatif de la quantité de base dans le sang que la concentration en bicarbonates. En effet, l'excès de base tient aussi compte de la concentration en hémoglobine qui constitue un tampon majeur du pH sanguin (SIGGAARD-ANDERSEN, 1977; SIGGAARD-ANDERSEN et FOGH-ANDERSEN, 1995).

Figure 7 : Équation de Van Slyke définissant l'excès de base (SIGGAARD-ANDERSEN, 1977).

$$BE = ([HCO_3^-] - 24,4 + (2,3[Hb] + 7,7) \times (pH - 7,40)) \times (1 - 0,023[Hb])$$

b. Excès de base du fluide extracellulaire (BE_{ecf})

L'excès de base standard calculé *in vitro* ne tient pas compte de la répartition des électrolytes entre le système vasculaire et interstitiel. De cette façon, la valeur de l'excès de base est bien souvent surestimée. Tandis que l'excès de base du fluide extracellulaire, noté BE_{ecf} (« Base Excess of extracellular fluid »), comprend un ajustement du volume de dilution permettant la prise en compte des tampons issus du fluide extracellulaire non-considérés dans le calcul de l'excès de base standard. La concentration en hémoglobine est fixée à 3,1 mmol/L pour obtenir l'équation de l'excès de base du fluide extracellulaire (Figure 8) (D'ORAZIO, 2009; GROSS *et al.*, 2018; SIGGAARD-ANDERSEN et FOGH-ANDERSEN, 1995).

Figure 8 : Équation de Van Slyke modifiée définissant l'excès de base du fluide extracellulaire ; avec une concentration en hémoglobine fixée à 3,1 mmol/L (D'ORAZIO, 2009).

$$BE_{ecf} = ([HCO_3^-] - 24,4 + 14,83 \times (pH - 7,40)) \times (0,93)$$

Ainsi, l'excès de base du fluide extracellulaire serait plus représentatif des déséquilibres acido-basiques *in vivo* (GROSS *et al.*, 2018; SIGGAARD-ANDERSEN et FOGH-ANDERSEN, 1995).

c. Signification des variations

À pH physiologique, l'excès de base avoisine la neutralité. Une diminution de la valeur de l'excès de base signe une acidose d'ordre métabolique chez l'humain (GROSS *et al.*, 2018).

2. Exploration du ionogramme

A. La concentration en ions sodium (Na⁺)

a. Rôle du sodium

Le sodium est essentiellement présent sous forme ionisée et correspond au cation majoritaire dans le milieu extracellulaire (DIBARTOLA, 2012).

L'équilibre sodique, en étroite association avec l'équilibre hydrique, assure le maintien du volume et de l'osmolalité des fluides corporels. En effet, le volume du fluide extracellulaire dépend directement de sa teneur en sodium ; tandis que son osmolalité et sa concentration en sodium dépendent de l'équilibre hydrique. La régulation de la natrémie concourt à équilibrer l'excrétion du sodium et de l'eau selon les besoins (DIBARTOLA, 2012).

b. Régulation de la natrémie

L'organisme est capable de détecter d'infimes variations de la teneur en sodium et de les réguler. Il existe deux régulations majoritaires dans le maintien de l'équilibre du sodium : une régulation rénale et une régulation hydrique (DIBARTOLA, 2012).

Les reins constituent la principale unité de régulation du sodium en réabsorbant et excréant autant de sodium qu'il en est nécessaire pour maintenir l'équilibre sodique. De nombreux mécanismes de régulation du sodium, basés sur la détection de la volémie, interviennent et se superposent au niveau rénal. Ceci permet à l'organisme de s'assurer une protection contre les déséquilibres sodiques même en cas de défaillance de l'un des mécanismes de régulation. Les principaux points de contrôle sont la filtration glomérulaire et la réabsorption tubulaire. Ainsi, malgré des changements de la pression artérielle, le débit sanguin rénal et le taux de filtration glomérulaire sont maintenus (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

La régulation hydrique permet de maintenir une osmolalité du fluide extracellulaire et une teneur en sodium constante *via* la vasopressine (hormone anti-diurétique) et la soif. D'une part, la vasopressine régule les sorties d'eau : elle est stimulée en cas d'hyperosmolalité du fluide extracellulaire et inhibée en cas d'hypoosmolalité. D'autre part, la soif régule les entrées d'eau : la prise de boisson est stimulée en cas d'hyperosmolalité et inhibée en cas d'hypoosmolalité (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

c. Qu'est-ce que l'osmolalité ?

L'osmolalité d'une solution correspond à la concentration en particules osmotiquement actives dans cette solution. L'osmolalité dépend du nombre de particules et non de leur taille, poids, forme ou charge (DIBARTOLA, 2012).

On considère que le double de la concentration en ions Na^+ représente la grande majorité de la pression osmotique plasmatique car les ions Na^+ sont les cations majoritaires au niveau plasmatique et qu'il doit y avoir autant d'anions que de cations. Tandis que l'urée et le glucose sont les deux principales molécules plasmatiques non-ionisées dont les concentrations sont susceptibles de varier de manière significative (HALPERIN et KAMEL, 2017). Ainsi, l'osmolalité plasmatique peut facilement être estimée en utilisant l'équation suivante (Figure 9) :

Figure 9 : Équation de l'osmolalité plasmatique calculée (DIBARTOLA, 2012; HALPERIN et KAMEL, 2017).

$$\text{Osmolalité plasmatique calculée} = 2[\text{Na}^+] + [\text{Urée}] + \frac{[\text{Glucose}]}{18}$$

Les concentrations en Na^+ et en urée sont en mmol/L ; tandis que la concentration en glucose est en mg/dL (et convertie en mmol/L en la divisant par 18). L'osmolalité plasmatique s'exprime en mOsm/kg (DIBARTOLA, 2012).

À titre indicatif, dans les conditions physiologiques, l'osmolalité plasmatique est comprise entre 275 et 295 mOsm/kg chez un humain adulte ; tandis qu'elle est comprise entre 290 et 310 mOsm/kg chez un chien adulte (DIBARTOLA, 2012). Il n'existe pas de valeurs définies chez le porc sur lesquelles se baser.

d. Signification des variations de la natrémie

En pratique, l'hyponatrémie est bien plus courante que l'hypernatrémie. En effet, la soif protège l'organisme contre l'hypernatrémie sauf en cas d'impossibilité de s'abreuver ou de déficit neurologique (DIBARTOLA, 2012).

Les principales causes des variations de la natrémie chez l'humain et les animaux de compagnie (principalement chez le chien) sont recensées dans le Tableau 4. En cas d'hyponatrémie, l'osmolalité plasmatique permet d'orienter le diagnostic différentiel.

Tableau 4 : Causes des variations de la natrémie (DIBARTOLA, 2012; HALPERIN et KAMEL, 2017; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Variation		Causes	
Hypernatrémie		Perte en eau pure	<ul style="list-style-type: none"> - Diabète insipide - Température ambiante élevée - Hyperthermie
		Apport en eau inadéquat	<ul style="list-style-type: none"> - Privation d'eau - Défaut de réponse au mécanisme de la soif (lésion hypothalamique)
		Perte de liquide hypotonique d'origine extrarénale	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperventilation - Vomissements - Diarrhée - Obstruction de l'intestin grêle - Formation d'un troisième compartiment (péritonite)
		Perte de liquide hypotonique d'origine rénale	<ul style="list-style-type: none"> - Diabète sucré - Utilisation de diurétiques chimiques - Insuffisance rénale chronique - Insuffisance rénale aigüe non-oligurique
			<ul style="list-style-type: none"> - Empoisonnement au sel
Hyponatrémie	Osmolalité plasmatique normale	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperlipémie - Hyperprotéinémie 	
	Osmolalité plasmatique augmentée	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperglycémie 	
	Osmolalité plasmatique diminuée	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie hépatique sévère - Insuffisance cardiaque congestive - Syndrome néphrotique - Insuffisance rénale avancée - Polydipsie - Pertes d'origine digestive (vomissements, diarrhée) - Pertes liées à la formation d'un troisième compartiment (péritonite, épanchement pleural, épanchement péritonéal) - Administration de diurétiques 	

B. La concentration en ions potassium (K⁺)

a. Rôle du potassium

Comme le sodium, le potassium est essentiellement présent sous forme ionisée. Le potassium correspond au cation majoritaire du milieu intracellulaire. L'entrée du potassium dans les cellules se fait *via* la pompe Na⁺/K⁺ ATPase. Il faut savoir que la concentration en potassium des érythrocytes est bien plus importante que celle du plasma (DIBARTOLA, 2012).

Le potassium intervient dans le maintien de l'osmolalité et de l'électroneutralité. Il permet aussi les échanges hydriques entre le milieu extracellulaire et le milieu intracellulaire. Enfin, le potassium joue aussi le rôle de cofacteur enzymatique dans des réactions se produisant au niveau nerveux, cardiaque et musculaire (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

b. Régulation de la kaliémie

La kaliémie est principalement régulée *via* les échanges de potassium entre le milieu extracellulaire et le milieu intracellulaire et l'excrétion rénale du potassium (DIBARTOLA, 2012; HALPERIN et KAMEL, 2017; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

La répartition du potassium entre le milieu extracellulaire et le milieu intracellulaire se fait *via* la pompe Na⁺/K⁺ ATPase. L'entrée du potassium dans la cellule est stimulée par l'insuline et l'épinéphrine. L'hyperkaliémie conduit aussi à une stimulation de l'entrée de potassium dans la cellule ; et inversement en cas d'hypokaliémie (HALPERIN et KAMEL, 2017; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

L'excrétion rénale du potassium est stimulée par l'hyperkaliémie, l'hyponatrémie, une baisse de pression artérielle ou de volémie. En effet, ces dernières vont stimuler la production d'aldostérone favorisant l'excrétion rénale du potassium. L'excrétion rénale du potassium est aussi favorisée en cas d'hypochlorémie. Enfin, un débit tubulaire élevé aura tendance à entraîner l'excrétion de potassium ; tandis qu'un débit tubulaire plus faible inhibera la sécrétion du potassium (HALPERIN et KAMEL, 2017; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

c. Signification des variations de la kaliémie

Le cœur étant un organe sensible à la kaliémie, les variations de kaliémie peuvent vite devenir graves. En effet, des arythmies cardiaques peuvent se développer en cas d'hyperkaliémie ou d'hypokaliémie. De plus, l'hypokaliémie peut aussi entraîner une faiblesse musculaire conduisant à des atteintes des muscles respiratoires (HALPERIN et KAMEL, 2017).

Les causes des variations de la kaliémie chez l'humain, les animaux de compagnie (principalement chez le chien) et le porc sont listées dans le Tableau 5.

Tableau 5 : Causes des variations de la kaliémie (DIBARTOLA, 2012; HALPERIN et KAMEL, 2017; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Variation	Causes	
Hyperkaliémie	Pseudo-hyperkaliémie	- Hémolyse (chez le porc)
	Translocation du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire	- Rhabdomyolyse/lésion musculaire - Acidose métabolique hyperchlorémique aiguë - Déficit en insuline
	Diminution de l'excrétion urinaire du K ⁺	- Insuffisance rénale à un stade avancé (plutôt oligurique ou anurique) - Maladies gastro-intestinales (salmonellose, parasitisme, ulcères gastriques perforés) - Médicaments : diurétiques d'épargne potassique (spironolactone, amiloride, triamtérène), anti-inflammatoires non-stéroïdiens, triméthoprim
Hypokaliémie	Translocation du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire	- Alcalose métabolique - Alcalose compensatoire d'une acidose métabolique - Excès d'insuline (activité augmentée) - Catécholamines - Hypothermie - Endotoxémie - Stress - Anorexie prolongée
	Augmentation des pertes de K ⁺	- Vomissements, diarrhée - Insuffisance rénale chronique - Acidose tubulaire rénale distale - Médicaments : diurétiques, pénicillines - Coup de chaleur

d. Rapport Na^+/K^+

Le sodium et le potassium sont impliqués de manière concomitante dans de nombreux processus physiologiques. Ainsi, il n'est pas surprenant de les voir varier simultanément. Le rapport Na^+/K^+ permet donc de mieux appréhender les troubles électrolytiques chez l'humain (HALPERIN et KAMEL, 2017).

La diminution du rapport Na^+/K^+ est courante et a même une valeur diagnostique chez le chien présentant un hypoadrénocorticisme (DIBARTOLA, 2012). Dans la littérature, l'hypoadrénocorticisme n'est pas décrit chez le porc (ZIMMERMAN *et al.*, 2019). Cependant, la diminution du rapport Na^+/K^+ n'est pas spécifique de l'hypoadrénocorticisme. En effet, il peut aussi signer : une diarrhée, une insuffisance rénale, un diabète sucré avec acido-cétose, la formation d'un troisième compartiment (épanchement péritonéal ou pleural) (HALPERIN et KAMEL, 2017).

C. La concentration en ions calcium (Ca^{2+})

a. Rôle du calcium

Le calcium intervient dans de nombreuses réactions intra et extracellulaires, ainsi que dans le maintien du squelette. En effet, le calcium ionisé est nécessaire dans : de nombreuses réactions enzymatiques ; les échanges membranaires ; la coagulation sanguine ; la conduction nerveuse et neurologique ; la contraction musculaire et le tonus des muscles lisses ; la sécrétion d'hormones ; la formation et la résorption osseuse ; la vie cellulaire (croissance et division) (DIBARTOLA, 2012).

b. Régulation de la calcémie

La régulation de la calcémie fait intervenir la parathormone, le calcitriol (forme active de la vitamine D) et la calcitonine. Les reins et les os vont aussi avoir leur rôle à jouer (DIBARTOLA, 2012).

En cas d'hypocalcémie, la parathormone est rapidement mobilisée : il y a une augmentation de sa sécrétion et une diminution de sa dégradation au niveau de la parathyroïde. Les reins réabsorbent le calcium et excrètent du phosphore sous l'effet de l'augmentation de la sécrétion de parathormone. Après quelques heures, la mobilisation osseuse du calcium et du phosphate de calcium se met en place. La synthèse et la sécrétion du calcitriol sont stimulées par l'augmentation de la sécrétion de parathormone. Le sang est enrichi en calcium et phosphore *via* le transport intestinal (apport externe). Enfin, l'escalade de la sécrétion de parathormone au cours du temps conduit à l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules sécrétoires au niveau de la parathyroïde (DIBARTOLA, 2012).

En cas d'hypercalcémie, l'effet inverse se produit : diminution de la sécrétion et augmentation de la dégradation de la parathormone associées à une diminution de la synthèse de calcitriol. Une sécrétion accrue de calcitonine se met en place pour minimiser l'effet de l'hypercalcémie. En effet, la calcitonine va agir sur la résorption osseuse ostéoclastique pour limiter l'export de calcium depuis les os. En cas de chronicité, une hyperplasie des cellules C de la thyroïde sécrétant la calcitonine est observable mais s'avère inefficace en raison de la courte durée d'action de la calcitonine (DIBARTOLA, 2012).

c. Calcium total, calcium total corrigé sur l'albumine ou calcium ionisé ?

Le calcium ionisé est la forme biologiquement active du calcium au niveau de l'organisme. Le dosage du calcium ionisé est considéré comme le gold-standard pour évaluer le statut calcique du patient (ALBERT et SCOTT ISBELL, 2023).

Cependant, le dosage du calcium total est bien plus courant (car plus facile à obtenir) en routine. Ainsi, la concentration sanguine en calcium total est généralement utilisée pour apprécier le statut calcique du patient. Pourtant, la mesure du calcium total ne reflète pas toujours celle du calcium ionisé et peut conduire à des erreurs d'interprétation. En médecine humaine, le dosage du calcium total et celui du calcium ionisé ne sont pas corrélés dans plus d'un tiers des cas (ALBERT et SCOTT ISBELL, 2023). Cette différence est aussi observable en médecine vétérinaire et serait d'autant plus importante chez les patients souffrants d'atteinte rénale (DIBARTOLA, 2012).

Pour pallier aux erreurs d'interprétation liées au calcium total, il a été proposé de « corriger » la mesure du calcium total par rapport à la concentration en albumine. En effet, 80 % à 90 % du calcium est lié à l'albumine dans le sang (DIBARTOLA, 2012). Cependant, le calcium total corrigé sur l'albumine n'est pas parfaitement corrélé au calcium ionisé : la corrélation n'est rapportée que dans 81 % des cas. De plus, le calcium total corrigé sur l'albumine ne semble pas être fiable en cas d'hypocalcémie ou d'hypercalcémie (ALBERT et SCOTT ISBELL, 2023). Enfin, des ajustements réguliers de sa formule sont nécessaires pour s'adapter à différentes espèces mais aussi à différentes classes d'âge (DIBARTOLA, 2012). Ainsi, l'utilisation de la calcémie totale corrigée sur l'albumine est à proscrire.

d. Signification des variations de la calcémie

L'hypercalcémie n'est pas forcément pathologique. En effet, une hypercalcémie peut s'expliquer par des erreurs analytiques ou pré-analytiques, une lipémie, une hyperprotéïnémie ou encore une hémococoncentration. L'hypercalcémie pathologique peut être causée par un apport excessif de vitamine D, une supplémentation excessive en calcium ou encore une insuffisance rénale aiguë en phase diurétique (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Les causes les plus courantes d'hypocalcémie sont : une hypoalbuminémie ; une insuffisance rénale aiguë ou chronique ; une pancréatite aiguë ; ou encore une tétanie péri-partum (éclampsie). De manière occasionnelle, une rhabdomyolyse, une lésion des tissus mous ou une administration de bicarbonate de sodium peuvent être responsables d'une hypocalcémie. Plus rarement, une hypovitaminose D ou une hypomagnésémie peuvent expliquer une hypocalcémie. Enfin, des erreurs analytiques ou pré-analytiques dont le prélèvement sur un anticoagulant inadapté (EDTA, citrate et oxalate) sont aussi des causes d'hypocalcémie (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

D. La concentration en ions chlorure (Cl⁻)

a. Rôle du chlorure

Les ions chlorure sont les anions majoritaires au niveau plasmatique. Le chlorure intervient dans le maintien de l'osmolalité plasmatique mais aussi dans la régulation active de l'équilibre acido-basique (DIBARTOLA, 2012).

b. Régulation de la chlorémie

La régulation de la chlorémie se fait principalement au niveau rénal. D'une part, les ions chlorure sont filtrés au niveau glomérulaire puis réabsorbés en suivant les ions sodium. D'autre part, l'acidémie stimule la sécrétion des ions chlorure au niveau rénal (en même temps que la sécrétion d'ions H⁺). Inversement, en cas d'alcalémie ou de concentration en ions bicarbonate élevée, les ions chlorure sont conservés et ce sont les ions bicarbonate qui sont excrétés (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Il existe aussi une régulation de la chlorémie au niveau du tractus digestif. En effet, la muqueuse gastrique sécrète de l'acide chlorhydrique (HCl) au moment de la digestion. Cette sécrétion est régulée *via* un transporteur au niveau de la muqueuse gastrique qui échange des ions chlorure contre des ions bicarbonate (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

c. Signification des variations de la chlorémie

La concentration sanguine en ions chlorure est équivalente à la concentration en ions chlorure du fluide extracellulaire. Or, cette dernière est influencée par la concentration en ions sodium et en ions bicarbonate du fluide extracellulaire. Ainsi, pour que l'interprétation des variations de la chlorémie soit la plus complète possible, il est primordial de connaître la concentration sanguine en ions sodium et le statut acido-basique du patient.

Les principales causes d'hyperchlorémie sont la déshydratation et l'acidose métabolique ; tandis que les principales causes d'hypochlorémie sont l'atteinte gastrique et l'alcalose métabolique. Le Tableau 6 reprend les différentes causes possibles des variations de la chlorémie chez les animaux de compagnie (principalement chez le chien) en faisant intervenir le rapport Cl⁻/Na⁺.

Tableau 6 : Causes des variations de la chlorémie (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Variation		Causes	
Hyperchlorémie	Associée à une hypernatrémie	Déficit en eau	<ul style="list-style-type: none"> - Apport en eau inadéquat - Perte en eau pure - Perte de liquide hypotonique Cf. Tableau 4
	Gain excessif de Cl ⁻ par rapport au Na ⁺	Apports exogènes de Cl ⁻	<ul style="list-style-type: none"> - Empoisonnement au sel - Thérapie avec des sels de chlorure (NH₄Cl, KCl)
		Rétention rénale de Cl ⁻	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance rénale - Diabète sucré - Acidose métabolique hyperchlorémique - Alcalose respiratoire chronique
	Perte excessive de Na ⁺ par rapport au Cl ⁻		<ul style="list-style-type: none"> - Diarrhée
Hypo-chlorémie	Perte excessive de Cl ⁻ par rapport au Na ⁺	Pertes gastro-intestinales de Cl ⁻	<ul style="list-style-type: none"> - Vomissements - Ulcères gastriques perforés - Salmonellose - Parasitisme
		Pertes rénales de Cl ⁻	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperadrénocorticisme - Administration de glucocorticoïdes - Alcalose métabolique - Acidose respiratoire chronique

E. La concentration en phosphore

a. Rôle du phosphore

Le phosphore joue un rôle majeur dans la structure et les fonctions cellulaires, notamment au niveau mitochondrial. Le phosphore corporel est en quasi-totalité lié à l'oxygène sous forme de phosphate. Celui-ci intervient dans le métabolisme énergétique *via* les liaisons phosphates à haute énergie de l'adénosine triphosphate (ATP). Il facilite aussi l'apport en dioxygène au niveau tissulaire *via* le 2,3-diphosphoglycérate qui diminue l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène (DIBARTOLA, 2012).

Le phosphore est aussi étroitement lié au calcium *via* son rôle dans l'activation de la vitamine D. Une diminution de la concentration en phosphate va stimuler l'enzyme 1-alpha-hydroxylase qui est nécessaire à l'activation de la vitamine D (DIBARTOLA, 2012).

Le phosphore est le principal anion intracellulaire. Ainsi, lors de translocation du phosphore du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire, la phosphatémie peut très rapidement être modifiée. Le phosphate est très majoritairement stocké dans les os (entre 80 % et 85 %). Les tissus mous constituent une réserve plus modeste (15 %). Le fluide extracellulaire, quant à lui, ne contient que très peu de phosphate (moins de 1 %).

b. Régulation de la phosphatémie

Les apports en phosphore sont principalement liés à l'absorption intestinale du phosphore apporté par l'alimentation. Les reins régulent la quantité *via* la réabsorption et l'excrétion du phosphate pour maintenir un équilibre à zéro. Ainsi, environ 80 % à 90 % du phosphate filtré est réabsorbé. Il en découle donc que les principales causes de déséquilibres de la phosphatémie sont liés à des atteintes de la fonction rénale.

c. Signification des variations de la phosphatémie

Les principales causes des variations de la phosphatémie chez les animaux de compagnie (principalement chez le chien) (Tableau 7) sont : les translocations du phosphate (du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire, ou inversement) ; les modifications de l'absorption intestinale du phosphore ; les modifications de la réabsorption rénale du phosphate (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Des erreurs analytiques et pré-analytiques peuvent aussi être à l'origine d'hyperphosphatémie ou d'hypophosphatémie. De plus, selon la méthode d'analyse utilisée, la lipémie et l'hyperprotéïnémie peuvent créer une hyperphosphatémie artificielle (DIBARTOLA, 2012).

Tableau 7 : Causes des variations de la phosphatémie (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Variation	Causes	
Hyperphosphatémie	Translocation du phosphate du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire	<ul style="list-style-type: none">- Traumatisme- Rhabdomyolyse- Hémolyse- Acidose métabolique
	Augmentation de l'absorption intestinale du phosphore	<ul style="list-style-type: none">- Intoxication à la vitamine D
	Augmentation de la réabsorption rénale du phosphate	<ul style="list-style-type: none">- Insuffisance rénale d'évolution aiguë ou chronique
Hypophosphatémie	Translocation du phosphate du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire	<ul style="list-style-type: none">- Alcalose respiratoire- Hyperventilation- Hypothermie
	Diminution de l'absorption intestinale du phosphore	<ul style="list-style-type: none">- Vomissements- Malabsorption intestinale- Agents liants du phosphate- Carence en vitamine D
	Diminution de la réabsorption rénale du phosphate	<ul style="list-style-type: none">- Atteinte des tubules rénaux- Éclampsie

F. La concentration en magnésium (Mg)

a. Rôle du magnésium

Pendant longtemps, le magnésium a présenté peu d'intérêt en médecine vétérinaire. Depuis une trentaine d'années, un intérêt particulier est porté au magnésium suite à la documentation de dysfonctionnements métaboliques liés au magnésium chez l'humain.

Le magnésium joue un rôle important dans le maintien de l'homéostasie de grands systèmes comme le système cardiovasculaire et le système neuromusculaire. En effet, le magnésium participe aux activités métaboliques cellulaires permettant la contraction des muscles cardiaques et des muscles lisses ainsi que la transmission neuromusculaire.

Le magnésium est majoritairement stocké au niveau des os (60 %) et des tissus mous (38 %), seule une petite quantité de magnésium (1 % à 2 %) est présente dans le fluide extracellulaire. Au niveau sanguin, le magnésium est présent sous forme ionisée libre ou liée. Le magnésium peut être lié à des protéines (albumines ou globulines) ou à des anions (citrate, phosphates).

b. Régulation de la magnésémie

La régulation de la magnésémie fait intervenir le tractus digestif, les reins et de nombreuses hormones (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Le magnésium est absorbé au niveau de l'intestin grêle (partie distale) et du côlon. L'absorption intestinale du magnésium est stimulée par la vitamine D et inhibée par une alimentation riche en calcium et phosphates. L'excès de magnésium est excrété par les fèces (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Au niveau rénal, le magnésium non-lié aux protéines passe librement la barrière de filtration glomérulaire. Le magnésium est réabsorbé au niveau tubulaire. Lorsque la capacité de réabsorption tubulaire du magnésium est dépassée, le magnésium excédentaire est excrété dans les urines (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Diverses hormones sont aussi impliquées dans la régulation de la magnésémie. La thyroxine et l'aldostérone agissent en augmentant l'excrétion urinaire et fécale du magnésium. La parathormone augmente l'absorption intestinale, la réabsorption rénale ainsi que la résorption osseuse du magnésium. La réabsorption rénale est aussi augmentée par l'hormone anti-diurétique, le glucagon, la calcitonine et les agonistes β -adrénergiques (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

c. Signification des variations de la magnésémie

L'hypermagnésémie n'a que très peu d'importance clinique en médecine vétérinaire. Elle est susceptible d'être observée en cas d'insuffisance rénale (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

L'hypomagnésémie est un désordre électrolytique très fréquemment rapporté chez les patients en situation critique, que ce soit en médecine humaine ou vétérinaire. Les principales causes sont des pertes intestinales (diarrhée chronique) et rénales (diurèse augmentée) accrues de magnésium. La diurèse rénale peut être augmentée en cas de diabète, d'administration de diurétiques, d'insuffisance rénale aiguë polyurique et d'acidose tubulaire rénal. Les désordres électrolytiques tels que l'hypokaliémie, l'hypocalcémie et l'hypophosphatémie peuvent conduire à une augmentation de l'excrétion rénale du magnésium (DIBARTOLA, 2012; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

De manière plus anecdotique, des pertes de magnésium peuvent être dues à la transpiration et à la lactation (DIBARTOLA, 2012). Durant la lactation, la concentration en magnésium est environ cinq fois plus importante dans le lait que dans le sang (DIBARTOLA, 2012; SALMON-LEGAGNEUR *et al.*, 1962).

3. Exploration des protéines plasmatiques

Les protéines sont définies comme des chaînes polypeptidiques. Les principales protéines plasmatiques d'intérêt sont l'albumine et les globulines. Ces dernières sont principalement synthétisées par les hépatocytes, à l'exception des immunoglobulines qui sont synthétisées par les lymphocytes B et les plasmocytes (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

A. La concentration en protéines totales

a. Définition

Les protéines totales correspondent à l'ensemble des protéines contenues dans le plasma. Les protéines plasmatiques sont : l'albumine, les globulines dont le fibrinogène et les facteurs de coagulation. Il ne faut pas les confondre avec les protéines sériques qui ne correspondent qu'à l'albumine et aux globulines, sans le fibrinogène et certains facteurs de coagulation. La concentration en protéines totales s'exprime généralement en g/L (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

b. Signification des variations de la protéinémie

L'hyperprotéinémie est rencontrée en cas d'hémoconcentration (souvent rencontrée chez l'animal déshydraté), en cas d'hémolyse intravasculaire ou en cas de processus inflammatoire. Une maladie infectieuse ou une maladie à médiation immune sont les principales raisons conduisant à la mise en place d'un processus inflammatoire (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Les trois principales causes de l'hypoprotéinémie sont : une hémodilution ; une perte de protéines ; une diminution de la synthèse de protéines. Une perte de protéines peut être due à une perte sanguine, une glomérulonéphrite, une iléite ou une perte de plasma (péritonite, pleurite, vascularite). L'insuffisance hépatique reste la principale cause de défaut de synthèse des protéines (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

B. La concentration en albumine

a. Définition

L'albumine contribue très largement à la pression oncotique du sang. Elle joue aussi un rôle important dans le transport de substances dans le compartiment sanguin (notamment le calcium, la bilirubine, des hormones, des acides gras). L'albumine est exclusivement synthétisée dans le foie. Sa concentration s'exprime en g/L (MCDANIEL, 2019; ROZGA *et al.*, 2013).

b. Significations des variations de l'albuminémie

Chez les animaux de compagnie, l'hyperalbuminémie s'observe préférentiellement en cas d'hémoconcentration ou en cas de synthèse accrue d'albumine sous l'action de glucocorticoïdes (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

L'hypoalbuminémie chez les animaux en général peut s'expliquer par une hémodilution, une perte d'albumine ou encore une diminution de la synthèse d'albumine. La perte d'albumine fait intervenir les mêmes causes que la perte de protéines (perte sanguine, glomérulonéphrite, iléite). Cependant, l'insuffisance hépatique n'est pas la seule cause du défaut de synthèse d'albumine. En effet, celui-ci peut aussi être causé par un processus inflammatoire ou une dénutrition. L'albuminémie doit toujours être interprétée en association avec l'état d'hydratation de l'animal : une déshydratation peut masquer une hypoalbuminémie (ROZGA *et al.*, 2013; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

C. La concentration en globulines

La concentration en globulines est déterminée par une soustraction basée sur le principe que les protéines totales sériques correspondent à l'albumine et aux globulines. Ainsi, les protéines totales sériques qui ne sont pas de l'albumine sont forcément des globulines (Figure 10). La concentration en globulines est exprimée en g/L (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Figure 10 : Formule permettant d'obtenir la concentration en globulines à partir de la concentration en protéines totales du sérum et la concentration en albumine (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

$$[\text{Globulines}] = [\text{Protéines totales sériques}] - [\text{Albumine}]$$

Dans le cadre de notre étude, tous les prélèvements sanguins ont été réalisés avec des seringues contenant un anticoagulant (héparine). Toutes les analyses biochimiques ont donc été réalisées sur du plasma et non du sérum.

4. Exploration de l'anémie

L'anémie est définie comme une diminution de la concentration sanguine en hémoglobine, une diminution de l'hématocrite ou encore une diminution de la numération érythrocytaire (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

La concentration sanguine en hémoglobine est préférée à l'hématocrite pour l'étude de l'anémie chez la truie (NORMAND *et al.*, 2012).

Dans une étude réalisée en 2009, une équipe de vétérinaires s'est intéressée à l'anémie chez la truie hyper-prolifique. Cette étude avait pour but de décrire la concentration en hémoglobine chez la truie hyper-prolifique, de déterminer les facteurs influençant la concentration en hémoglobine et l'impact que cela pourrait avoir sur la reproduction. Elle a permis de démontrer que :

- La concentration en hémoglobine diminue au cours de la vie de la truie reproductrice : il semblerait que les gestations contribuent à cette diminution ;
- La concentration en hémoglobine évolue au cours des différents stades physiologiques : elles sont plus basses au moment de la mise-bas et du sevrage qu'au cours de la gestation ;
- La concentration en hémoglobine est plus basse chez les truies maigres (avec des épaisseurs de lard dorsal plus faibles) (NORMAND *et al.*, 2012).

Cette étude a permis de souligner l'importance de l'apport en fer dans l'alimentation de la truie pour contribuer à la formation de réserves et au maintien de la concentration en hémoglobine. Les besoins accrus des fœtus en fin de gestation associés aux hémorragies au moment de la mise-bas contribuent aussi à la baisse de la concentration en hémoglobine. La durée de la période improductive de la truie serait aussi trop courte pour permettre à la truie de se préparer à la prochaine gestation (NORMAND *et al.*, 2012).

Il ne faut, cependant, pas oublier l'hémolyse, les pertes sanguines et l'érythropoïèse insuffisante (insuffisance rénale, déficit en fer, hyper-œstrogénisme) comme causes possible de la baisse de la concentration en hémoglobine (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

5. Exploration de la fonction rénale

Lorsqu'il s'agit d'évaluer la fonction rénale d'un patient, les cliniciens se basent souvent sur deux paramètres : l'urée et la créatinine. En effet, la mesure de la concentration sanguine de ces deux paramètres est une étape importante dans l'évaluation des patients atteints de maladie rénale (ISLES et PATERSON, 1996).

A. La concentration en urée

a. Définition

L'urée est le produit de dégradation du métabolisme des protéines. Elle est produite dans le foie à partir d'ammoniac. Il faut savoir que 85 % de l'urée produite est éliminée par les reins et que le reste est excrété *via* le tractus digestif (GOUNDEN *et al.*, 2023).

Des variations de la concentration sanguine en urée peuvent aussi bien traduire une atteinte rénale, une atteinte hépatique ou encore une atteinte digestive. L'urée n'est donc pas un paramètre spécifique de la fonction rénale, contrairement à la créatinine. Cependant, l'urée varie plus rapidement en cas d'atteinte rénale que la créatinine (GOUNDEN *et al.*, 2023; ISLES et PATERSON, 1996).

b. Signification des variations de l'urémie

Chez l'humain comme chez les animaux, l'urémie augmente lorsque la clairance rénale diminue, c'est-à-dire lors d'insuffisance rénale (aigüe ou chronique). Elle peut être d'origine pré-rénale, rénale ou post-rénale. La hausse de la concentration sanguine en urée n'est pas toujours liée à la fonction rénale. En effet, il existe d'autres causes telles que : des hémorragies digestives hautes, une déshydratation, un état catabolique ou encore un régime alimentaire riche en protéines (GOUNDEN *et al.*, 2023; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Chez l'humain comme chez les carnivores domestiques (chien et chat), l'urémie a tendance à diminuer en cas d'insuffisance hépatique sévère, en cas de régime alimentaire pauvre en protéines et en cas de diabète insipide (GOUNDEN *et al.*, 2023; STOCKHAM et SCOTT, 2008). Il n'y a cependant pas de cas de diabète insipide documenté chez le porc (ZIMMERMAN *et al.*, 2019).

B. La concentration en créatinine

a. Définition

La créatinine est le produit de la dégradation de la créatine musculaire. Elle est exclusivement éliminée par les reins. La créatinine est donc un paramètre spécifique de la fonction rénale (GOUNDEN *et al.*, 2023; ISLES et PATERSON, 1996).

La relation liant la clairance rénale et la créatinine est telle que : lorsque la clairance rénale diminue de moitié, la créatinémie commence seulement à dévier de son intervalle de référence de manière significative. Ainsi, la créatinine est très peu sensible aux atteintes rénales débutantes et ne permet que de caractériser les atteintes plus sévères. Il est important de noter qu'une augmentation notable de la créatinémie signifie qu'au moins la moitié de la fonction rénale du patient est déjà perdue (ISLES et PATERSON, 1996).

b. Signification des variations de la créatinémie

Une augmentation de la créatinémie chez l'humain et l'animal traduit bien souvent une insuffisance rénale sévère. La diminution de la créatinémie n'a pas été décrite cliniquement, si ce n'est en cas de cachexie (GOUNDEN *et al.*, 2023; ISLES et PATERSON, 1996; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

De même, quelle que soit l'espèce, il existe des facteurs de variations de la créatinémie qui ne sont pas liés à des états pathologiques. En effet, la production de créatinémie est influencée par la masse musculaire mais aussi le régime alimentaire. Chez l'humain, il est courant d'avoir une créatinémie plus importante chez l'homme que chez la femme (GOUNDEN *et al.*, 2023; ISLES et PATERSON, 1996).

C. Le rapport urée/créatinine

L'urée et la créatinine sont deux paramètres complémentaires dans la caractérisation des atteintes rénales. En effet, la créatinine est plus spécifique et l'urée est plus rapidement modifiée (ISLES et PATERSON, 1996).

a. Définition

Le rapport urée/créatinine permet de différencier une insuffisance rénale d'origine pré-rénale d'une insuffisance rénale d'origine rénale ou post-rénale (GOUNDEN *et al.*, 2023; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Les insuffisances rénales d'origine post-rénale (obstruction, urolithiase) ne sont pas décrites chez la truie (ZIMMERMAN *et al.*, 2019).

b. Signification des variations du rapport urée/créatinine

En cas d'insuffisance rénale d'origine pré-rénale, l'urémie est modérément augmentée tandis que la créatinémie n'est pas ou peu augmentée. Chez l'humain comme chez les animaux en général, les causes d'une insuffisance rénale d'origine pré-rénale sont : une déshydratation, un état de choc ou encore une insuffisance cardiaque (GOUNDEN *et al.*, 2023; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

En cas d'insuffisance rénale d'origine rénale, l'urémie et la créatinémie sont augmentées. La créatinémie augmente proportionnellement plus que l'urémie, mais l'urémie reste la plus élevée. Chez l'humain comme chez les animaux en général, les causes d'une insuffisance rénale d'origine rénale sont : une glomérulonéphrite, une pyélonéphrite, une néphrose toxique liée à une hypercalcémie, une hydronéphrose ou encore une mauvaise perfusion rénale (GOUNDEN *et al.*, 2023; STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Il faut savoir que le rapport urée/créatinine est bien plus élevé en cas d'insuffisance rénale d'origine pré-rénale qu'en cas d'insuffisance rénale d'origine rénale. Cependant, il est important de noter que le rapport urée/créatinine n'est pas toujours d'une grande fiabilité.

6. Exploration de la fonction hépatique

Dans le cadre de l'exploration de la fonction hépatique, le clinicien dispose de nombreuses variables exploitables. Il convient de déterminer quelles variables seront les plus pertinentes et quelles informations peuvent en être tirées. Les principales variables exploitées dans l'exploration hépatique en routine sont : les transaminases, la phosphatase alcaline, la γ -glutamyl transpeptidase, la lactate déshydrogénase et l'albumine (MCDANIEL, 2019; SAKKA, 2007). Ces différentes variables peuvent être regroupées selon le trouble hépatique qu'elles traduisent : cytolyse, cholestase, défaut de synthèse, trouble d'excrétion (SAKKA, 2007). Les références utilisées dans ce chapitre sont issues de la médecine humaine.

A. Les marqueurs de cytolyse hépatique

Parmi les différents marqueurs hépatiques cités précédemment, les transaminases et la lactate déshydrogénase correspondent aux marqueurs traduisant une cytolyse hépatique (BURKE, 1978; SAKKA, 2007). En effet, en cas de lésions hépatocellulaires, les transaminases sont libérées en grande quantité dans le sang. Ce sont donc des marqueurs sensibles de cytolyse hépatique (MCDANIEL, 2019).

a. L'alanine aminotransférase (ALAT)

L'ALAT est une enzyme spécifique du foie. Elle se trouve dans le cytoplasme des hépatocytes et est la première enzyme libérée en cas de dommage hépatocellulaire. Sa libération sera d'autant plus importante en phase aiguë (MCDANIEL, 2019).

b. L'aspartate aminotransférase (ASAT)

L'ASAT est une enzyme bien moins spécifique du foie que l'ALAT. En effet, l'ASAT est un marqueur de cytolyse hépatique mais aussi de cytolyse musculaire. Elle est retrouvée dans le foie, les muscles, le cœur et les reins. Au niveau hépatique, l'ASAT est contenue dans le cytoplasme et les mitochondries. Sa libération dans le sang en cas de dommage hépatocellulaire est tardive. Ainsi, elle constitue un marqueur de cytolyse hépatique chronique (MCDANIEL, 2019).

c. Élévation d'ASAT d'origine hépatique ou non ?

L'ASAT étant bien moins spécifique du foie, il est possible en s'appuyant sur l'ALAT mais aussi sur la créatine kinase (CK) de déterminer si l'élévation de la valeur d'ASAT est compatible avec une atteinte hépatique ou s'il agit plutôt d'une atteinte musculaire ou cardiaque (BAGLEY *et al.*, 2007; MCDANIEL, 2019).

Lorsque l'élévation de l'activité des ASAT est associée avec une élévation de l'activité des ALAT, l'origine est supposée hépatique. Tandis qu'une activité des ASAT augmentée sans variation d'activité des ALAT signe plutôt une atteinte musculaire ou cardiaque (MCDANIEL, 2019). Cette dernière pourra être confirmée si une élévation de l'activité des CK est aussi présente. En effet, les CK sont un marqueur de cytolyse musculaire très apprécié en biochimie (BAGLEY *et al.*, 2007; CALLEGARI *et al.*, 2017).

d. Interprétation des variations des marqueurs de cytolyse hépatique

Les principales variations observables concernant les marqueurs de cytolyse hépatique sont des augmentations de leur activité. Les diminutions de l'activité de ces marqueurs ne sont, quant à elles, pas significatives cliniquement (MCDANIEL, 2019). Les causes possibles d'élévation des marqueurs de cytolyse hépatique chez l'humain sont listées dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Causes d'élévation des marqueurs de cytolyse hépatique (BURKE, 1978; MCDANIEL, 2019; SAKKA, 2007).

Variation	Causes
Augmentation de l'activité des ALAT	<ul style="list-style-type: none">- Hépatite aiguë infectieuse ou toxique- Hépatite chronique active- Cholangiohépatite- Traumatisme hépatique- Cirrhose hépatique (phase aiguë)- Choc hypoxique- Shunt porto-systémique- Lipidose hépatique- Diabète sucré- Corticoïdes
Augmentation de l'activité des ASAT	<ul style="list-style-type: none">- Lésions hépatiques- Lésions musculaires- Cardiomyopathies- Œstrogènes

B. Les marqueurs de cholestase hépatique

La cholestase extra-hépatique et la cholestase intra-hépatique sont regroupées sous le terme de cholestase hépatique. La cholestase extra-hépatique correspond à une obstruction de l'écoulement biliaire et la cholestase intra-hépatique correspond à des troubles fonctionnels de la formation de la bile par les hépatocytes (MCDANIEL, 2019).

Les marqueurs de cholestase hépatique sont la phosphatase alcaline et la γ -glutamyl transférase (MCDANIEL, 2019; SAKKA, 2007). Ces derniers sont augmentés dans 90 % des cas de maladie hépatique (BURKE, 1978).

a. La phosphatase alcaline (PAL)

La PAL est une des premières enzymes à augmenter en cas de cholestase hépatique. Cependant, une élévation de l'activité des PAL n'est pas forcément caractéristique d'une atteinte hépatique. Elle ne peut donc être interprétée seule et son origine hépatique doit être confirmée par d'autres marqueurs hépatiques. Ainsi, si une élévation de l'activité des PAL est concomitante avec l'élévation de l'activité d'autres marqueurs hépatiques, cette élévation peut être supposée d'origine hépatique. Tandis que, si l'élévation de l'activité des PAL est isolée, il est nécessaire de confirmer son origine hépatique en s'intéressant à la γ -glutamyl transférase (MCDANIEL, 2019).

b. La γ -glutamyl transférase (GGT)

La GGT est l'enzyme la plus sensible dans les cholestases sans pour autant en être spécifique. Une élévation des GGT est aussi observable chez les patients atteints de maladie pancréatique, d'infarctus du myocarde, d'insuffisance rénale ou encore de diabète (MCDANIEL, 2019).

La GGT est une enzyme hépatique très sensible à l'ingestion d'alcool car l'alcool stimule la synthèse de GGT. Il faut entre 3 et 5 semaines après l'arrêt d'ingestion d'alcool pour observer un retour à la normale des GGT (MCDANIEL, 2019).

Il est aussi possible d'avoir une atteinte hépatique sans élévation notable des GGT car la PAL et la GGT n'évoluent pas toujours simultanément (MCDANIEL, 2019).

c. Interprétation des variations des marqueurs de cholestase

Les principales variations observables concernant les marqueurs de cholestase sont des augmentations. Les diminutions de ces marqueurs ne sont, quant à elles, pas significatives cliniquement (MCDANIEL, 2019). Les causes possibles d'élévation des marqueurs de cholestase sont listées dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Causes d'élévation des marqueurs de cholestase (BURKE, 1978; MCDANIEL, 2019; SAKKA, 2007).

Variation	Causes
Augmentation de l'activité des PAL	<ul style="list-style-type: none">- Jeûne prolongé- Cholestase intra ou extra-hépatique d'origine infectieuse ou toxique- Cholangiohépatite- Pancréatite aiguë- Cirrhose- Shunt porto-systémique- Diabète sucré- Corticoïdes
Augmentation de l'activité des GGT	<ul style="list-style-type: none">- Cholestase intra-hépatique- Cholestase extra-hépatique (pancréatite, cholangite, cholélithiase)- Diabète sucré- Corticoïdes

C. Les marqueurs d'un défaut de synthèse hépatique

Les principaux marqueurs d'un défaut de synthèse hépatique sont l'albumine et les facteurs de coagulation. Une diminution de ces derniers traduit une perte de la masse d'hépatocytes fonctionnels. Ainsi, en cas d'insuffisance hépatique progressive, les facteurs de coagulation seront les premiers touchés en raison de leur demi-vie plus courte (dont quelques heures pour certains) et l'albumine serait plus tardivement impactée en raison de sa demi-vie plus longue (19 à 21 jours) (SAKKA, 2007).

Les facteurs de coagulation n'ont pas été explorés dans notre étude.

D. Le marqueur d'un trouble d'excrétion

La bilirubine est le produit de la dégradation du noyau hème de l'hémoglobine par les macrophages. Elle est ensuite conjuguée et excrétée par le foie dans la bile (SAKKA, 2007).

L'hyperbilirubinémie peut trouver son origine dans un trouble pré-hépatique (hémolyse), dans un trouble intra-hépatique (lésions hépatocellulaire, hépatite) ou encore dans une occlusion post-hépatique (cholestase). Ainsi, le dosage de la bilirubine conjuguée et non-conjuguée en association avec le dosage d'autres marqueurs hépatiques peut aider à différencier les différents types d'atteintes hépatiques (MCDANIEL, 2019; SAKKA, 2007).

La bilirubine n'a pas été explorée dans notre étude.

E. Clés d'interprétation des différents marqueurs hépatiques

Dans son article paru en 2019, MCDANIEL décrit les élévations d'activité des ALAT, des ASAT, des PAL et des GGT attendues dans des affections hépatiques bien spécifiques chez l'humain (MCDANIEL, 2019). Ce travail permet de pouvoir différencier assez simplement les principales atteintes hépatiques en se basant sur seulement quatre paramètres. Les résultats de ce travail sont présentés dans le Tableau 10 afin de donner une idée de ce qui pourrait être observable dans les atteintes hépatiques chez la truie.

Tableau 10 : Relation entre l'ALAT et l'ASAT d'une part et la PAL et la GGT d'autre part dans les maladies hépatiques (MCDANIEL, 2019).

Affection hépatique	ALAT	ASAT	ALAT/ASAT	PAL	GGT
<i>Hépatite aiguë</i>	10 à 20 fois la limite de référence	10 à 30 fois la limite de référence	<1	Normale à 3 fois la limite de référence	Normale à 3 fois la limite de référence
<i>Hépatite chronique</i>	Normal à 10 fois la limite de référence	Normale à 8 fois la limite de référence	<2	Normale à 3 fois la limite de référence	Normale à 3 fois la limite de référence
<i>Maladie du foie alcoolique</i>	Normale à 10 fois la limite de référence	Normale à 2 fois la limite de référence	>2	Normale à 3 fois la limite de référence	1 à 10 fois la limite de référence
<i>Cholestase intra-hépatique</i>	1 à 5 fois la limite de référence	Normale à 3 fois la limite de référence	>1,5	Normale à 7 fois la limite de référence	Normale à 7 fois la limite de référence
<i>Cholestase extra-hépatique</i>	Normale à 3 fois la limite de référence	Normale à 4 fois la limite de référence	<1,5	2 à 10 fois la limite de référence	1 à 10 fois la limite de référence
<i>Atteinte d'origine maligne</i>	Normale à 4 fois la limite de référence	Normale à 3 fois la limite de référence	>1,5	2 à 12 fois la limite de référence	1 à 7 fois la limite de référence

F. Exploration hépatique et gestation

En médecine humaine, environ 3 à 5 % des femmes enceintes présentent des résultats anormaux au cours d'une exploration hépatique par biochimie. Ces valeurs anormales ne sont pas pour autant signes de dysfonctionnement ou de maladie. En effet, il n'est pas rare d'avoir des variations des marqueurs de cytolyse hépatique (ASAT et ALAT) ou des marqueurs de cholestase (notamment PAL) en cas de gestation et non-liées à un état pathologique (GUARINO *et al.*, 2020).

Ce point peut être une information non-négligeable à retenir dans l'exploration hépatique de la truie gestante pour expliquer certaines variations non-liées à un état pathologique.

La littérature atteste que ce constat a aussi été fait chez la truie reproductrice. En effet, une augmentation de l'activité des ALAT, des ASAT et des GGT a été observée chez la truie en gestation. De plus, une diminution des GGT a été observée chez la truie après la mise-bas, tout comme une diminution de l'activité des ALAT et des ASAT jusqu'à son retour à des niveaux similaires à ceux observés avant la gestation dans les trois semaines suivant la mise-bas (KURTZ et TRAVLOS, 2018).

7. Investigation musculaire

L'intégrité musculaire peut facilement être objectivée en routine *via* le dosage de marqueurs d'atteinte musculaire. Les principaux marqueurs de cytolyse musculaires sont la créatine kinase (CK), les ASAT, et la lactate déshydrogénase (LDH) (BAGLEY *et al.*, 2007; BURKE, 1978; MCDANIEL, 2019). Les références utilisées dans ce chapitre sont issues de la médecine humaine.

a. La créatine kinase (CK)

La CK est l'enzyme de prédilection dans l'appréciation des troubles d'ordre musculaire. En effet, cette enzyme contenue dans le cytoplasme des myocytes est un très bon marqueur de cytolyse musculaire. Sa demi-vie étant courte, les variations sont très vite observables en cas de cytolyse musculaire (BAGLEY *et al.*, 2007; CALLEGARI *et al.*, 2017).

Une élévation de l'activité des CK est caractéristique de lésions musculaires, de cardiopathies mais aussi d'un état convulsif. Une carence en vitamine E et en sélénium peut aussi être la cause d'une élévation de l'activité des CK. Enfin, les corticoïdes peuvent aussi entraîner une élévation de l'activité des CK. Une diminution de l'activité des CK, quant à elle, n'a pas de signification clinique (BAGLEY *et al.*, 2007).

b. Les ASAT

Comme évoqué précédemment, les ASAT sont des marqueurs de cytolyse hépatique mais aussi de cytolyse musculaire. L'interprétation d'une élévation de l'activité des ASAT nécessite donc un croisement des marqueurs hépatiques et des marqueurs musculaires (BAGLEY *et al.*, 2007; MCDANIEL, 2019).

Ainsi, si l'activité des ASAT dans le sang est augmentée en association avec une augmentation de l'activité des CK, l'origine hépatique peut être exclue à la faveur de l'origine musculaire ou cardiaque. Tandis qu'une augmentation de l'activité des ASAT associée avec une augmentation de l'activité d'autres marqueurs hépatiques supposera une atteinte hépatique plutôt qu'une atteinte musculaire (BAGLEY *et al.*, 2007; MCDANIEL, 2019).

c. La lactate déshydrogénase (LDH)

La LDH est une enzyme retrouvée dans de nombreuses cellules au sein de l'organisme et un marqueur sensible de lésions cellulaires ou tissulaires. Cette enzyme est notamment retrouvée au niveau musculaire et peut constituer un marqueur de cytolyse musculaire. Cependant, elle est aussi augmentée en cas de cytolyse hépatique et d'hémolyse. Elle ne peut donc pas être interprétée seule dans le cadre d'une exploration musculaire ou hépatique. Elle ne présente donc pas un grand intérêt en routine (BURKE, 1978; CALLEGARI *et al.*, 2017).

8. Investigation de la glycémie

A. La concentration en glucose

a. Régulation de la glycémie

La glycémie est principalement régulée par deux hormones : l'insuline et le glucagon. Ces deux hormones sont synthétisées par le pancréas : l'insuline par les cellules β et le glucagon par les cellules α . L'insuline diminue la glycémie en favorisant l'absorption, l'utilisation et le stockage du glucose par les hépatocytes, les myocytes et les adipocytes. À l'inverse, le glucagon augmente la glycémie en stimulant la néoglucogénèse et la glycogénolyse (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

D'autres hormones telles que les catécholamines, l'hormone de croissance et le cortisol jouent aussi sur la glycémie (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

b. Signification des variations de la glycémie

La normoglycémie à jeun résulte d'un équilibre entre insuline et glucagon. Ainsi, en cas de déséquilibre, l'animal sera en hyperglycémie ou en hypoglycémie. En cas d'hyperglycémie, une glucosurie est généralement observable. Celle-ci permet d'éliminer une partie du glucose en excès (STOCKHAM et SCOTT, 2008). Les différentes causes de variation de la glycémie chez les animaux de compagnie (chien et chat) sont listées dans le Tableau 11.

Tableau 11 : Causes des variations de la glycémie (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

Variation	Causes
Hyperglycémie	<ul style="list-style-type: none">- Physiologiques : post-prandiale, excitation, peur, diœstrus- Diabète sucré de type 1 ou de type 2- Obésité- Pancréatite- Septicémie- Corticoïdes, œstrogènes, progestagènes
Hypoglycémie	<ul style="list-style-type: none">- Déficit en hormone de croissance- Insuffisance hépatique- Hypoglycémie lactationnelle- Hypoglycémie de gestation- Septicémie, surtout en cas d'endotoxémie

B. La concentration en fructosamines

La fructosamine est une protéine glyquée dont la formation est positivement corrélée à la durée et à l'ampleur de l'hyperglycémie. Ainsi, une hyperglycémie transitoire n'aura que peu d'influence sur la fructosamine. Sa demi-vie est d'environ deux à trois semaines, avec des variabilités possibles d'une espèce à l'autre (STOCKHAM et SCOTT, 2008). Le dosage des fructosamines est utilisé en routine aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire dans l'exploration des troubles de la glycémie.

Une augmentation de la concentration en fructosamines traduit une hyperglycémie persistante. Tandis qu'une diminution de la concentration en fructosamines traduit une hypoglycémie persistante ou une hypoprotéinémie (STOCKHAM et SCOTT, 2008).

9. Établissement de valeurs de référence *de novo*

Le concept de « valeurs de référence » a été introduit en 1969 en médecine humaine et a très vite été transposé en médecine vétérinaire par la suite. Les « valeurs de référence » sont définies par l'intervalle comprenant 95 % des individus sains d'une population donnée et constituent l'outil le plus utilisé dans la prise de décision en clinique. Cependant, ces valeurs de référence font souvent débat quand il s'agit de leur méthode de détermination (FRIEDRICHS *et al.*, 2012; GEFFRÉ *et al.*, 2009).

En 1970, l'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) a défini un standard pour l'établissement des valeurs de référence chez l'humain. Ce standard a été adopté par de nombreuses organisations professionnelles dont le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Ce dernier a publié une révision de ce standard en 2010 en y incluant de nouvelles recommandations dont l'utilisation de méthodes robustes pour la détermination de valeurs de référence pour des échantillons de petite taille (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010; FRIEDRICHS *et al.*, 2012; GEFFRÉ *et al.*, 2009).

Dans un premier temps, l'American Society for Veterinary Clinical Pathology (ASVCP) a recommandé de suivre les directives établies par le CLSI en matière d'établissement de valeurs de référence. Puis, face à la demande de directives spécifiques à la médecine vétérinaire, l'ASVCP a créé un sous-comité dédié à la rédaction de directives pour l'établissement de valeurs de référence *de novo* en s'appuyant sur les recommandations du CLSI. Ces directives adaptées à la médecine vétérinaire ont été évaluées et adoptées en 2011. L'établissement de valeurs de référence *de novo* est réservé aux nouvelles méthodes analytiques, aux nouveaux métabolites ou encore aux nouvelles populations ne disposant pas d'intervalles de référence (FRIEDRICHS *et al.*, 2012; GEFFRÉ *et al.*, 2009).

A. Sélection d'individus de référence

La première difficulté liée à l'établissement de valeurs de référence *de novo* réside dans la définition de ce qu'est un « individu de référence ». Selon la littérature, un « individu de référence » est un individu considéré comme sain. Dans cette optique, il est recommandé de définir des critères de bonne santé *a priori* afin de sélectionner les individus qui seront inclus ou rejetés pour établir les intervalles de référence (FRIEDRICHS *et al.*, 2012; GEFFRÉ *et al.*, 2009).

De plus, il faut aussi définir une « population de référence » qui correspondra à la population pour laquelle les valeurs de référence seront destinées. Pour cela, il faut définir les critères biologiques (par exemple : âge, sexe, race, souche), cliniques (par exemple : historique de l'élevage, vaccinations, logement, alimentation) et géographiques auxquels cette population de référence devra répondre. Ces critères de sélection peuvent aussi servir à partitionner les individus de la population de référence. Ils doivent être accompagnés de critères d'exclusion qui permettront de rejeter les individus ne correspondant pas à la population de référence (FRIEDRICHS *et al.*, 2012; GEFFRÉ *et al.*, 2009).

D'après les directives du CLSI, la population de référence doit inclure un minimum de 120 individus de référence (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010). En effet, il faut au moins 120 individus pour déterminer des limites de référence avec des intervalles de confiance à 90 % en utilisant une méthode statistique non-paramétrique. Cette dernière assure des valeurs de référence plus exactes et plus précises que celles obtenues à partir de plus petits échantillons (GEFFRÉ, 2011). Enfin, pour pallier d'éventuelles valeurs aberrantes, il est recommandé d'inclure plus d'individus que nécessaire (FRIEDRICHS *et al.*, 2012; GEFFRÉ *et al.*, 2009).

Deux méthodes d'échantillonnages peuvent être utilisées :

- L'échantillonnage direct : consiste à sélectionner des individus sains dans une population générale et à collecter les prélèvements nécessaires ;
- L'échantillonnage indirect : consiste à utiliser des données issues de bases de données médicales et à éliminer les individus non-sains qu'il pourrait y avoir.

L'échantillonnage direct est préféré à l'indirect dans l'établissement de valeurs de référence *de novo* car il limite le risque d'inclure des individus qui ne seraient pas sains. De plus, l'échantillonnage direct laisse la possibilité de pouvoir utiliser les critères d'inclusion et d'exclusion *a priori* comme *a posteriori* si la taille de l'échantillon le permet (FRIEDRICHS *et al.*, 2012).

B. Procédures pré-analytiques

Les procédures pré-analytiques correspondent à tout ce qui se passe avant l'analyse du prélèvement : de la préparation des individus à la conservation du prélèvement. Cette partie pré-analytique ne doit pas être négligée. En effet, de nombreux facteurs pré-analytiques (Tableau 12) peuvent influencer les résultats sans pour autant relever de la variabilité individuelle. Il est donc nécessaire de standardiser ces procédures pré-analytiques (FRIEDRICHS *et al.*, 2012; GEFFRÉ, 2011; GEFFRÉ *et al.*, 2009).

Tableau 12 : Exemples de facteurs pré-analytiques à prendre en considération (FRIEDRICHS *et al.*, 2012).

Procédures pré-analytiques	Exemples de facteurs pré-analytiques
Préparation des individus	- À jeun ou non - Méthode de contention (physique, chimique)
Collecte du prélèvement	- Site de prélèvement (veine jugulaire, veine céphalique, queue, ...) - Tube et anticoagulant utilisés - Système de collecte (seringue et aiguille, Vacutainer®)
Manipulation du prélèvement	- Conditions de transport (température, durée) - Centrifugation
Conservation du prélèvement	- Conditions de stockage - Durée de stockage

C. Analyse des prélèvements

Les méthodes d'analyse des prélèvements doivent être rigoureuses et inclure des étalonnages réguliers des analyseurs utilisés afin de limiter les biais d'analyse. Les changements de réactifs ou d'opérateur sont inévitables et ne doivent en aucun cas constituer des motifs d'exclusion de données. Ainsi, la description des méthodes d'analyse est primordiale : marque et modèle d'analyseur ; origine des réactifs ; contrôles qualité (fréquence et résultats).

Dans la mesure du possible, il faudrait pouvoir analyser les résultats obtenus au fur et à mesure afin de déceler rapidement un problème sur une série de prélèvements. Cela offrirait la possibilité de pouvoir refaire les prélèvements et *in fine* de réduire les données rejetées (FRIEDRICHS *et al.*, 2012; GEFFRÉ *et al.*, 2009).

D. Analyse statistique des valeurs de référence

L'analyse statistique des valeurs de référence se déroule en plusieurs étapes qu'il est important de suivre pour avoir une démarche rigoureuse.

a. Représentation des données et identification de la distribution des données

Dans un premier temps, il faut commencer par représenter sous forme d'histogramme les données obtenues pour chacun des paramètres. Ainsi, il est plus aisé d'identifier la distribution que suivent les valeurs obtenues et de repérer les éventuelles valeurs aberrantes.

La distribution des données influe sur la méthode statistique utilisée pour déterminer l'intervalle de référence mais aussi sur la méthode statistique utilisée pour identifier les éventuelles valeurs aberrantes. Il est donc primordial de confirmer la distribution des données observée sur l'histogramme avec un test d'adéquation tel que le test d'Anderson-Darling (FRIEDRICHS *et al.*, 2012).

b. Identification et élimination des valeurs aberrantes

Les valeurs aberrantes sont des valeurs extrêmes qui ne suivent pas la distribution des valeurs de référence et qui doivent être exclues. Elles résultent le plus souvent de :

- L'inclusion par inadvertance d'individus non-sains ;
- L'inclusion par inadvertance d'individus non-représentatifs de la population de référence ;
- D'erreurs pré-analytiques (mauvaise qualité du prélèvement, problème de conservation, *etc.*) ;
- D'erreurs analytiques ;
- D'erreurs post-analytiques (retranscription erronée des résultats obtenus).

Ainsi, les valeurs aberrantes répondant à un de ces critères doivent être éliminées. Cependant, une valeur aberrante qui ne répondrait à aucun de ces critères (c'est-à-dire issue d'un individu sain de la population de référence sans erreurs pré-analytiques, analytiques ou post-analytiques) doit être conservée (FRIEDRICHS *et al.*, 2012).

Deux méthodes de détection de valeurs aberrantes sont utilisables :

- La méthode de Dixon : consiste à s'intéresser au rapport de la largeur entre l'intervalle de référence et les valeurs les plus extrêmes sur la largeur de l'intervalle de référence (DIXON, 1953) ;
- La méthode de l'algorithme de Horn utilisant les intervalles interquartiles de Tukey : consiste à comparer les valeurs extrêmes aux limites interquartiles inférieure et supérieure des données. Ces limites interquartiles correspondent respectivement au 1^{er} quartile auquel on retranche 1,5 fois l'intervalle interquartile et au 3^e quartile auquel on ajoute 1,5 fois l'intervalle interquartile. Les valeurs situées en dehors des clôtures interquartiles obtenues sont suspectées d'être des valeurs aberrantes. Son utilisation est optimale si les données approchent une distribution gaussienne (HORN et PESCE, 2003).

Il est évidemment possible d'éliminer des valeurs qui semblent aberrantes en s'appuyant sur l'expérience clinique (FRIEDRICHS *et al.*, 2012; GEFFRÉ *et al.*, 2009).

Après avoir éliminé les valeurs aberrantes identifiées, il faut interroger de nouveau les données pour détecter d'éventuelles autres valeurs aberrantes. Le nombre de valeurs aberrantes éliminées doit être consigné (FRIEDRICHS *et al.*, 2012).

Cette étape est une des étapes les plus sensibles. En effet, l'élimination des valeurs aberrantes est nécessaire à l'obtention d'intervalles de référence corrects. Leur influence sur les intervalles de référence obtenus avec une méthode statistique non-paramétrique est moins importante mais reste non-négligeable (FRIEDRICHS *et al.*, 2012; GEFFRÉ *et al.*, 2009).

c. Détermination des limites de référence

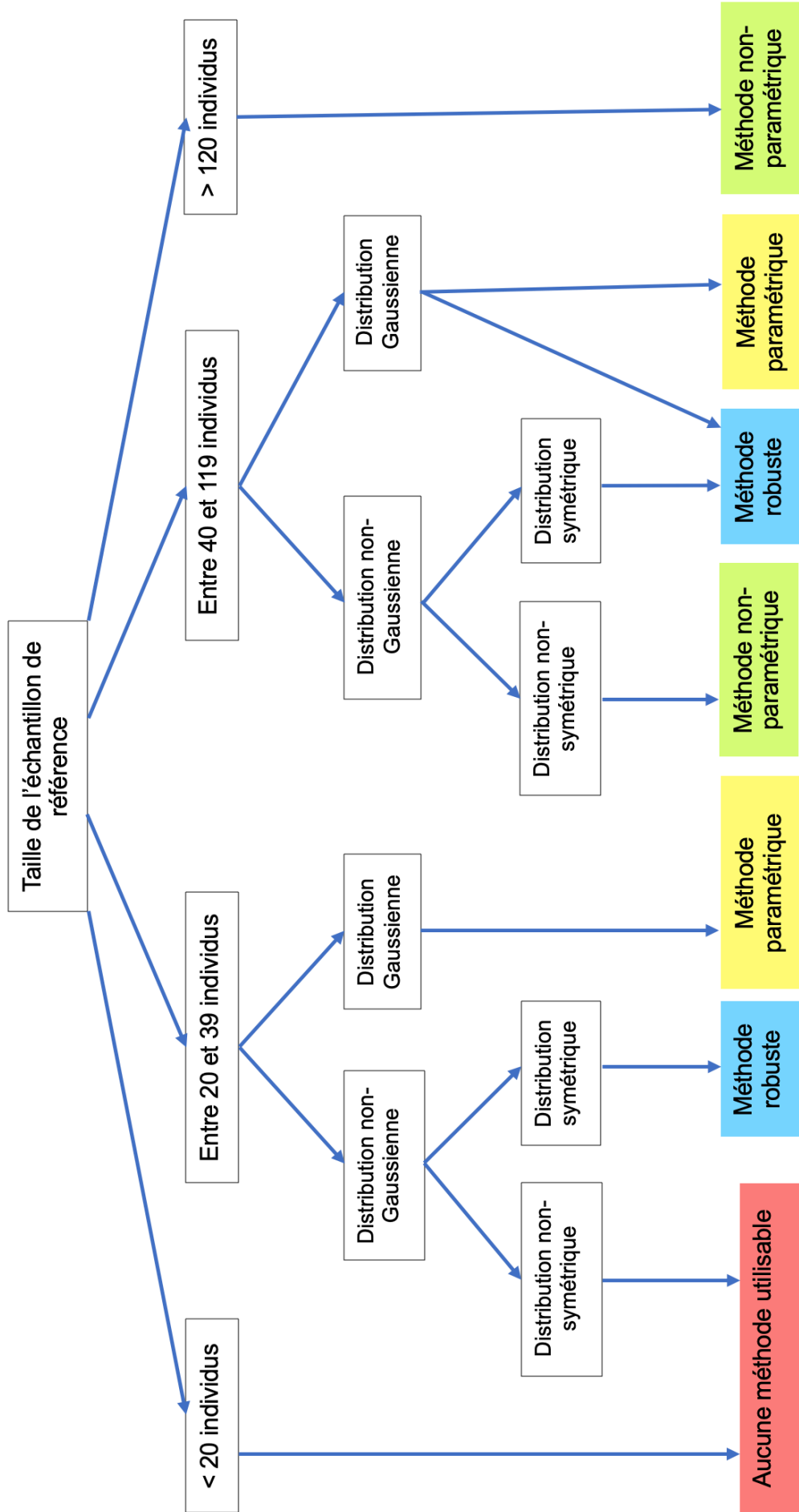
Par convention, l'intervalle de référence comprend 95 % des valeurs de référence et est délimité par des limites de référence supérieure et inférieure (FRIEDRICHS *et al.*, 2012). Différentes méthodes statistiques basées sur la taille de l'échantillon et sa distribution sont utilisables pour déterminer les limites de référence. L'arbre décisionnel ci-dessous reprend le choix de la méthode statistique adaptée selon le type d'échantillon (Figure 11).

La méthode non-paramétrique est recommandée pour les échantillons d'au moins 120 individus. Les limites de référence inférieure et supérieure correspondent respectivement aux 2,5^{ème} et au 97,5^{ème} percentiles. Cette méthode ne requiert pas de distribution particulière. Pour les échantillons de moins de 120 individus, des méthodes statistiques alternatives sont utilisables : la méthode paramétrique ou la méthode robuste (FRIEDRICHS *et al.*, 2012).

La méthode paramétrique nécessite une distribution Gaussienne des valeurs ou la possibilité de pouvoir transformer les données pour obtenir une distribution Gaussienne. Les limites de référence inférieure et supérieure correspondent respectivement à la moyenne à laquelle sont retranchés ou ajoutés deux écarts-type (FRIEDRICHS *et al.*, 2012).

La méthode robuste, quant à elle, ne nécessite pas de distribution Gaussienne des valeurs. Cependant, elle est plus performante lorsque la distribution des valeurs est symétrique (avec ou sans transformation des données). Sur le principe, elle utilise un processus itératif pour estimer la localisation et la dispersion des données (FRIEDRICHS *et al.*, 2012; HORN et PESCE, 2003). Les limites de référence inférieure et supérieure correspondent respectivement à la moyenne estimée à laquelle sont retranchés ou ajoutés deux écarts-type (HORN *et al.*, 1999, 1998).

Figure 11 : Arbre décisionnel de la méthode statistique à utiliser dans l'établissement de valeurs de référence selon les caractéristiques de l'échantillon (FRIEDRICHS et al., 2012).



d. Détermination des intervalles de confiance

Des intervalles de confiance à 90 % doivent être calculés dès que possible pour les limites de référence. Ceux-ci permettent de mieux appréhender l'incertitude des limites de référence. Cette dernière est plus petite lorsque la taille des échantillons augmente, ce qui signifie que plus l'échantillon est grand et plus les limites de référence sont précises (FRIEDRICHS *et al.*, 2012; HORN et PESCE, 2003).

Harris et Boyd (1990) recommandent une largeur d'intervalle de confiance des limites de référence ne dépassant pas 20 % de la largeur de l'intervalle de référence. Sinon, il faut inclure plus d'individus afin d'avoir une moins grande incertitude sur les limites de référence de l'échantillon (FRIEDRICHS *et al.*, 2012).

e. Partition des données

La partition des données consiste à subdiviser en sous-groupes la population de référence en se basant sur des différences physiologiques qui se traduisent par des différences importantes dans les valeurs de référence. L'objectif est d'obtenir des sous-groupes les plus homogènes possibles afin de réduire les variabilités inter-individuelles et donc d'avoir des intervalles de référence plus resserrés (FRIEDRICHS *et al.*, 2012).

La partition des données peut se faire *a priori* en se basant sur des critères physiologiques (sexe, âge, stade de reproduction, ...), des critères statistiques (moyenne, écart-type). Cependant, elle peut aussi se faire *a posteriori* si une proportion d'individus appartenant à un sous-groupe se situe en dehors de l'intervalle de référence obtenu sans partition. Pour cela, il est conseillé de représenter sous forme d'histogrammes les données afin de pouvoir comparer visuellement chacun des sous-groupes (FRIEDRICHS *et al.*, 2012). Le CLSI, quant à lui, préconise d'utiliser le test d'Harris et Boyd (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010; GEFFRÉ *et al.*, 2009). L'inconvénient de ce test est qu'il ne permet de tester que deux sous-groupes à la fois (GEFFRÉ *et al.*, 2009).

Dans la continuité du travail d'Harris et Boyd (1990), une nouvelle méthode a été proposée pour déterminer si une partition des données est nécessaire. Cette méthode consiste à représenter les données des sous-groupes sous forme de box-plot (graphique boîte à moustaches) pour déterminer visuellement si les données des sous-groupes peuvent être rassemblées ou non. Pour des sous-groupes visuellement comparables, il faudra déterminer le pourcentage de valeurs du sous-groupe en dehors des limites de référence déterminées pour le groupe entier. Ainsi, des intervalles de référence distincts sont recommandés si l'un des sous-groupes compte plus de 4,1 % des valeurs en dehors des limites de référence établies pour le groupe entier. Sinon, les sous-groupes peuvent être rassemblés au sein du même intervalle de référence (LAHTI, 2004).

Il faut cependant savoir que la partition des données n'est réalisable que si les effectifs des sous-groupes sont suffisants (FRIEDRICHS *et al.*, 2012). Le CLSI préconise d'avoir au moins 40 individus par sous-groupe (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010).

Cette étape est aussi une des étapes les plus sensibles. En effet, il n'existe aucun consensus concernant les critères de partition. Ainsi, la partition des données repose aussi bien sur les aprioris liés aux différences physiologiques que sur des différences objectivables statistiquement (FRIEDRICHS *et al.*, 2012; GEFFRÉ *et al.*, 2009).

f. Le logiciel Reference Value Advisor

Reference Value Advisor est un logiciel gratuit constitué d'un ensemble de macro-instructions permettant de calculer des intervalles de référence avec Microsoft Excel® (GEFFRÉ *et al.*, 2011).

Ce logiciel a été mis au point dans le but de simplifier les démarches concernant l'établissement de valeurs de référence *de novo*. À partir des données brutes, il est capable de déterminer les intervalles de référence correspondant en testant différentes méthodes statistiques (non-paramétrique, paramétrique et robuste) en transformant ou non les données. Il permet aussi de mettre en évidence les valeurs suspectées d'être aberrantes en utilisant la méthode de Dixon et la méthode de Tukey. Il propose aussi une représentation des données sous forme de nuage de points associé à un diagramme en boîte. Enfin, il détermine les intervalles de confiance à 90 % des bornes inférieure et supérieure des intervalles de référence obtenus (GEFFRÉ *et al.*, 2011).

L'utilisateur reste seul décisionnaire quant à la méthode statistique retenue pour obtenir ses valeurs de référence et aux valeurs aberrantes qu'il retire ou non des données brutes. De plus, la partie délicate de la partition des données n'est pas du tout prise en charge par Reference Value Advisor. C'est à l'utilisateur qu'incombe le choix des critères de partition et le choix des tests statistiques permettant de déterminer si deux sous-groupes peuvent être regroupés ou non.

Le logiciel Reference Value Advisor est disponible en accès libre à l'adresse suivante : <http://www.bio stat.envt.fr/spip/spip.php?article63> (GEFFRÉ *et al.*, 2011).

10. État des connaissances actuelles des variables sanguines chez la truie reproductrice en élevage conventionnel

Au fil des années, le porc a servi de modèle d'étude pour bon nombre de maladies affectant l'humain. Ainsi, beaucoup de prélèvements sanguins divers ont été réalisés chez le porc et diverses variables ont été dosées pour les besoins de ces études, à l'exception des gaz du sang qui n'ont, à notre connaissance, jamais faits l'objet d'une publication concernant le porc. Les données disponibles sur le porc devraient donc être nombreuses. Cependant, aucune limite de référence n'a été définie pour ces paramètres dans le cadre de ces études. Il en va de même pour les études sur le porc dans le but d'appréhender les besoins d'animaux d'élevage. Prenons l'exemple d'une étude récente réalisée chez la truie reproductrice afin de modéliser ses besoins en calcium (QUINIOU *et al.*, 2021), cette étude modélise les besoins en calcium de la truie sans pour autant faire l'état des lieux des valeurs physiologiques de calcium chez la truie reproductrice.

De plus, les porcs utilisés comme modèles d'étude sont bien souvent des porcs miniatures (GAUTIER *et al.*, 2018; VODICKA *et al.*, 2005). On constate même que des valeurs de référence ont été définies chez le porc miniature dans le cadre d'études (RISPAT *et al.*, 1993). Des valeurs de référence ont aussi été définies pour diverses variables sanguines chez des porcs croisés norvégiens (truie Landrace Yorkshire x verrat Landrace Duroc) âgés de 12 à 16 semaines (environ 20-30 kg). Dans cette étude publiée en 2010, 14 variables relevant de l'hématologie ainsi que 24 variables sanguines relevant de la biochimie et du ionogramme ont été étudiées. Les résultats de cette étude ont été utilisés comme référence par de nombreux vétérinaires et sont aussi disponibles dans le livre « Diseases of Swine » qui fait office de livre de référence concernant la pathologie porcine (KLEM *et al.*, 2010; ZIMMERMAN *et al.*, 2019). Cependant, la génétique de ces animaux ne correspond pas du tout à la génétique des animaux rencontrés en élevage conventionnel porcin et ces valeurs ne sont donc pas applicables aux truies reproductrices d'élevages naisseurs français.

D'autres études plus ou moins récentes se sont attelées à définir des valeurs de référence de quelques variables sanguines chez le porc d'élevage ou avec une génétique proche du porc d'élevage (FRIENDSHIP *et al.*, 1984; HANNON *et al.*, 1990; REESE *et al.*, 1984; VERHEYEN *et al.*, 2007). Cependant, ces études ne concernent pas toutes des truies reproductrices et ont été réalisées à des périodes où la génétique des animaux était loin de celle que nous connaissons aujourd'hui.

Enfin, l'étude la plus récente ayant eu pour objectif d'établir des valeurs de références de paramètres sanguins chez la truie reproductrice ne s'est intéressée qu'à une dizaine de variables relevant uniquement de la biochimie. Ils n'ont donc pas établi de valeurs de référence concernant les variables touchant à l'équilibre acido-basique, les gaz du sang ou encore le ionogramme (VERHEYEN *et al.*, 2007).

Cette première partie bibliographique regroupe une exploration des différentes variables sanguines exploitables chez la truie reproductrice en élevage conventionnel et un état des lieux des connaissances actuelles en matière de valeurs de référence de variables sanguines chez la truie en élevage conventionnel et plus largement chez le porc.

L'exploration des variables sanguines d'intérêt à étudier chez la truie reproductrice en élevage conventionnel a pour objectif de fournir des clés d'interprétation de ces différentes variables en vue de leur utilisation sur le terrain.

De plus, un point a aussi été fait sur les recommandations internationales en matière d'établissement de valeurs de référence *de novo*. Ce dernier point constitue le pilier de l'étude expérimentale réalisée par la suite.

Enfin, au vu de l'état des lieux des connaissances actuelles en termes de valeurs de référence de variables sanguines chez la truie reproductrice en élevage conventionnel, il n'est pas surprenant de dire que les connaissances sont maigres ou que les connaissances dont nous disposons ne sont pas adaptées aux animaux auxquels nous souhaitons les appliquer.

Cette première partie bibliographique ancre donc la genèse de l'étude expérimentale suivante visant à établir des valeurs de référence de variables sanguines chez les truies reproductrices en élevage conventionnel en France.

Deuxième partie : étude expérimentale

1. Introduction

Depuis une dizaine d'années, la technicité des élevages conventionnels naisseurs en France s'est grandement améliorée. Les résultats techniques en découlant n'en sont que meilleurs avec une augmentation considérable du nombre de porcelets sevrés par truie productive et par an : 28,3 porcelets sevrés par truie et par an en 2012 contre 32,1 en 2021 (IFIP, 2022). Ces améliorations s'accompagnent de l'émergence de nouvelles problématiques rencontrées en élevage conventionnel chez les truies reproductrices qui ne trouvent pas d'explication dans les troubles d'origine infectieuse.

Dans ce contexte, il semblait opportun d'offrir la possibilité d'investiguer des troubles d'origine métabolique chez la truie reproductrice en élevage conventionnel. L'identification de troubles métaboliques auxquels pourraient être confrontées les truies en élevage conventionnel pourrait contribuer à des évolutions au niveau de l'alimentation des truies à titre préventif.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de valeurs de référence définies chez la truie reproductrice pour l'ensemble des variables sanguines étudiées. Certains variables biochimiques ont fait l'objet d'une récente étude afin de définir des valeurs de référence (VERHEYEN *et al.*, 2007). Cependant, il n'existe pas de valeurs de référence définies récemment pour l'équilibre acido-basique, les gaz du sang et le ionogramme chez les truies hyper-prolifiques actuellement rencontrées en élevage.

L'objectif de cette thèse est donc de définir des limites de références pour 27 variables sanguines d'intérêt chez la truie reproductrice telle que nous la connaissons aujourd'hui. Les valeurs de référence de ces 27 variables d'intérêt seront définies pour trois stades physiologiques différents de la truie reproductrice, à savoir : le début de gestation, la fin de gestation et le début de la lactation.

La partie expérimentale de cette thèse a été réalisée en collaboration avec le groupe Chêne Vert. Ce dernier regroupe des vétérinaires intervenant en filières organisées (cabinets Chêne Vert) et des laboratoires d'analyses vétérinaires (laboratoires Bio Chêne Vert). Chêne Vert est un groupe indépendant qui rayonne dans le Grand Ouest de la France. Les vétérinaires du groupe Chêne Vert intervenant en filière porcine ont collaboré à cette thèse en s'assurant de la faisabilité d'une telle étude sur les truies aux différents stades physiologiques qui nous ont intéressés.

L'objectif est que les limites de référence proposées par cette thèse soient ensuite utilisées sur le terrain pour répondre aux nouvelles problématiques rencontrées par les éleveurs de porcs en élevage naisseur en France.

2. Matériels et méthodes

A. Sélection des élevages

Onze élevages porcins ayant du naissage dont la génétique des truies est issue d'un croisement Large-White x Landrace ont été inclus dans l'étude.

Pour être inclus dans l'étude, les élevages devaient être suivis par le groupe Chêne Vert et faire partie des élevages ayant des résultats technico-économiques dans la moyenne voire dans le tiers supérieur. Ce dernier critère permettait de garantir des sujets considérés comme sains dans l'élevage.

De plus, les élevages porcins pouvant être inclus devaient répondre à d'autres critères :

- Être un élevage de plus de 100 truies reproductrices ;
- Être un élevage sur caillebotis avec ventilation dynamique ;
- Ne pas présenter de troubles de la reproduction ;
- Avoir de bons niveaux de performance en maternité ;
- Avoir un taux de mortalités inférieur à 10 % par an pour les truies ;
- Utiliser un aliment du commerce complet ;
- Ne pas être un élevage alternatif (plein-air, sur paille, biologique).

Ces élevages devaient aussi réaliser un suivi individuel des truies (appétit, traitement en cours, date de mise-bas, résultats de mise-bas, parité) afin d'avoir accès à ces informations facilement.

B. Sélection des animaux

La sélection des animaux en élevage a été réalisée en deux étapes : une pré-sélection basée sur des critères, puis une sélection au hasard des animaux parmi ceux ayant été pré-sélectionnés.

Dans les élevages inclus dans l'étude, la pré-sélection des animaux répondait à quatre critères majeurs :

- Truie reproductrice ;
- Cliniquement en bonne santé avec de l'appétit ;
- Pas de traitement en cours ;
- Ne pas être en période post-prandiale (au moins 2h après le dernier repas).

Le stade physiologique de la truie avait aussi son importance. En effet, nous nous intéressions à des truies reproductrices en début de gestation (« GEST »), une semaine avant leur mise-bas (« MB-1SEM ») et une semaine après leur mise-bas (« MB+1SEM »). En général, les périodes de prélèvements dans les élevages étaient organisées selon le calendrier de chaque élevage pour correspondre aux stades physiologiques d'intérêt.

Un examen rapide était réalisé afin de s'assurer de la bonne santé des animaux pour la pré-sélection :

- Auge vide ;
- Fréquence respiratoire dans les normes ;
- Aplombs corrects ;
- Mamelle avec une consistance et une couleur normales ;
- Absence d'écoulements vaginaux anormaux ;
- Qualité des matières fécales (pas de constipation, pas de diarrhée) ;
- Urines claires.

Le suivi des animaux était aussi vérifié : présence d'une « fiche truie » dûment complétée avec les traitements en cours, les observations sur son comportement et son appétit ainsi que les éventuels résultats de mise-bas.

Les animaux prélevés ont ensuite été choisis au hasard par tirage au sort par les opérateurs parmi les animaux pré-sélectionnés. Une attention particulière a été portée aux localisations des animaux au sein des bâtiments pour prévenir un effet ambiance. Ainsi, le tirage au sort des animaux au sein d'un même élevage a été réalisé de sorte à avoir une bonne représentativité de l'ensemble du bâtiment.

Au total, 613 truies ont été prélevées au cours de notre étude : 133 truies en début de gestation ; 233 truies une semaine avant leur mise-bas ; 238 truies une semaine après leur mise-bas, 9 truies de réforme. Ces truies prévues pour la réforme ont été prélevées afin de tester la faisabilité des différents types de prélèvements et n'avaient pas vocation à rentrer dans l'étude.

C. Prélèvements

a. Réalisation des prélèvements

Lors de chaque session de prélèvements en élevage, au moins deux opérateurs étaient présents.

Les prélèvements ont été réalisés entre mai 2021 et février 2023. Ils ont systématiquement été réalisés le matin, généralement entre 8h et 13h (entre 2 à 4h après le repas). Aucun prélèvement n'a été réalisé en périodes de températures extrêmes. Les périodes de prélèvements se sont majoritairement déroulés en inter-saisons.

Pour les prélèvements, des seringues héparinées de 3 mL (seringues BD Preset™) ont été utilisées. Ces seringues sont les seringues classiquement utilisées en médecine humaine pour les prélèvements en vue de réaliser des gaz du sang. Elles disposent d'un embout Luer-Lok™ et sont fournies avec une aiguille de 22G prémontée. Des bouchons BD Hemogard™ sont aussi mis à disposition avec les seringues pour pouvoir les boucher correctement après avoir chassé toute bulle d'air présente après le retrait de l'aiguille. L'héparine contenue dans les seringues est de l'héparine de lithium saturée à raison de 80 UI par seringue.

Les prélèvements ont été réalisés à la veine mammaire en maternité – pour les stades physiologiques « MB-1SEM » et « MB+1SEM ». Tandis qu'ils ont été réalisés à la queue en verraterie gestante – pour le stade « GEST ». Pour les prélèvements à la queue, des micro-perfuseurs à ailettes de diamètre 22G (micro-perfuseurs PIC® Mirage) ont été utilisés à la place des aiguilles de 22G prémontées sur les seringues héparinées. Ce choix a été fait pour essayer de faciliter le prélèvement à la queue sur les truies.

b. Identification des prélèvements

Les seringues héparinées ont été identifiées de la manière suivante : numéro de la truie – stade physiologique – parité. Cette identification valait aussi pour l'identification rentrée dans l'I-SMART 300® et dans le ProVET®.

Les noms des élevages n'étaient pas précisés dans l'identification de chaque prélèvement car un seul élevage était prélevé par jour. Cependant, ils étaient précisés pour l'identification rentrée dans les deux analyseurs pour pouvoir retrouver facilement les données en cas de perte.

c. Conservation des prélèvements

Concernant les variables liées au pH et aux gaz du sang, les résultats obtenus sont conditionnés par la stabilité de ces paramètres dans les conditions définies (entre 18°C et 25°C) (ARBIOL-ROCA *et al.*, 2020). Une récente étude a permis d'établir des recommandations concernant les délais d'analyse de ces variables pour du sang veineux collecté dans des seringues héparinées semblables à celles que nous avons utilisées. D'après cette étude, les analyses devaient idéalement être réalisées dans les 30 minutes suivant le prélèvement (HIGGINS *et al.*, 2023).

En raison de la très courte durée de stabilité des variables analysées dans le cadre des gaz du sang, les analyses ont été directement réalisées en élevage *via* l'analyseur I-SMART 300®. Les échantillons ont idéalement été analysés dans les 15 minutes suivant le prélèvement et au maximum dans les 30 minutes suivant le prélèvement.

Concernant les variables biochimiques explorées, les prélèvements ont été centrifugés en élevage après l'analyse des gaz du sang et le dosage de la glycémie. Le plasma a ensuite été stocké dans des tubes Eppendorf® et congelé au laboratoire en attendant d'être analysé *via* l'analyseur ProVET®.

D. Analyse par l'I-SMART 300®

a. Présentation et fonctionnement

L'analyseur I-SMART 300® est un analyseur de gaz du sang et ionogramme étendu, facilement transportable et utilisable en élevage (I-SENS et KITVIA, 2016).

À son installation en élevage, l'analyseur I-SMART 300® procède à un premier étalonnage qui permet de s'assurer qu'il est opérationnel. De même, il exécute régulièrement des calibrages durant sa période d'activité : un entre chaque échantillon analysé et un autre toutes les 10 minutes en cas d'inactivité.

Les mesures sont réalisées selon trois méthodes différentes : la potentiométrie directe, l'ampérométrie et la conductimétrie. Il suffit de 80 µL d'échantillon pour mener à bien les mesures des différentes variables. La matrice utilisée est du sang total hépariné. Le temps d'analyse par échantillon est de moins d'une minute.

L'analyseur I-SMART 300® permet de mesurer :

- Le pH sanguin ;
- Les pressions partielles en gaz du sang (pO_2 , pCO_2) ;
- Les concentrations en électrolytes sanguins ($[Na^+]$, $[K^+]$, $[Ca^{2+}]$, $[Cl^-]$) ;
- L'hématocrite (Ht).

D'autres variables sont calculées par l'analyseur I-SMART 300® (seules celles d'intérêt pour l'étude sont citées ci-dessous) :

- La concentration en bicarbonates ($[HCO_3^-]$) ;
- L'excès de base dans le fluide extracellulaire (BE_{ecf}) ;
- La concentration totale en hémoglobine ($[Hb]$) ;
- La saturation en oxygène (SO_2) ;
- Le trou anionique ;
- La concentration en calcium ionisé corrigée sur un pH de 7,4.

Une présentation détaillée de l'analyseur I-SMART 300® et de son fonctionnement sont disponibles en Annexe 1 : Présentation I-SMART 300®.

b. Variables mesurées

Le Tableau 13 répertorie les variables mesurées par l'analyseur I-SMART 300® en précisant l'unité dans laquelle elles sont exprimées ainsi que l'intervalle de mesures et la méthode utilisée pour la mesure (I-SENS et KITVIA, 2016).

Tableau 13 : Description des variables mesurées par l'analyseur I-SMART 300® (I-SENS et KITVIA, 2016).

Variable mesurée	Unité	Intervalle de mesures	Méthode de mesure
pH		6,000 – 8,500	Potentiométrie directe
pO ₂	mmHg	0,0 – 250,0	Ampérométrie
pCO ₂	mmHg	0 – 800	Potentiométrie directe
[Na ⁺]	mmol/L	20 – 250	Potentiométrie directe
[K ⁺]	mmol/L	1,0 – 60,0	Potentiométrie directe
[Ca ²⁺]	mmol/L	0,25 – 15,00	Potentiométrie directe
[Cl ⁻]	mmol/L	20 – 250	Potentiométrie directe
Hématocrite	%	5 – 75	Conductimétrie

c. Variables calculées

Le Tableau 14 répertorie les variables calculées par l'analyseur I-SMART 300® en précisant l'unité dans laquelle elles sont exprimées ainsi que la méthode de calcul utilisée (I-SENS et KITVIA, 2016).

Tableau 14 : Description des variables calculées par l'analyseur I-SMART 300® (I-SENS et KITVIA, 2016).

Variable calculée	Unité	Méthode de calcul
[HCO ₃ ⁻]	mmol/L	$= 10^{[pH + \log(pCO_2) - 7,608]}$
BE _{ecf}	mmol/L	$= [HCO_3^-] - 24,8 + 16,2 \times (pH - 7,40)$
[Hémoglobine]	g/dL	$= 0,31 \times \text{Hématocrite}$
SO ₂	%	$= 100 \times ((P^3 + 150P) / (P^3 + 150P + 23400))$ Avec $P = pCO_2 \times 10^R$ Et $R = 0,48 (pH - 7,4) - 0,0013 ([HCO_3^-] - 25)$
Trou anionique	mmol/L	$= [Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$
[Ca ²⁺] corrigée sur un pH = 7,4	mmol/L	$= [Ca^{2+}] \times (1 - 0,53 \times (7,40 - pH))$

E. Analyse rapide par le lecteur de glycémie Accu-Chek® Guide

a. Présentation et fonctionnement

Le lecteur de glycémie Accu-Chek® Guide permet un dosage de la glycémie rapide sur le terrain. Il est facilement transportable et utilisable en élevage. Le lecteur de glycémie Accu-Chek® aurait une exactitude de 10/10 démontrée, respectant les exigences de la norme ISO 15197:2013 / EN 15197:2015 chez l'humain (BRAZG *et al.*, 2016).

À son démarrage en élevage, le lecteur de glycémie Accu-Chek® Guide est directement opérationnel. Il est recommandé de réaliser des tests de contrôle à chaque changement de lot de bandelettes réactives afin de s'assurer du bon fonctionnement et de la qualité de mesure de l'appareil. Dans le cadre de notre étude, des tests de contrôle ont été réalisés à chaque démarrage de l'appareil en élevage et à chaque changement de lot de bandelettes réactives. Pour les tests de contrôle, deux solutions de contrôle sont mises à disposition par le fabricant (Roche USA, 2020).

b. Mesure de la glycémie

Pour mesurer la glycémie, il faut d'abord s'assurer que l'appareil a bien été contrôlé et que les bandelettes réactives ne sont pas périmées. La bandelette réactive peut ensuite être insérée dans le lecteur de glycémie Accu-Chek® Guide. Lorsque l'appareil est prêt à réaliser la mesure, il suffit de déposer une goutte de sang à l'extrémité de la bandelette réactive (Roche USA, 2020).

Il suffit de 0,6 µL d'échantillon pour mener à bien la mesure. La matrice utilisée est du sang total hépariné bien homogénéisé. Le temps d'analyse par échantillon est de moins de quatre secondes (Roche USA, 2020).

La gamme de mesure de la glycémie par le lecteur de glycémie Accu-Chek® Guide est de 10 à 600 mg/dL chez l'humain (Roche USA, 2020).

F. Analyse par le ProVET®

a. Présentation et fonctionnement

L'analyseur ProVET® est un analyseur automatique de biochimie vétérinaire conçu sur la base des automates de biochimie humaine. Il est relié à un ordinateur et est conçu pour être posé sur une paillasse (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011). Il ne peut donc pas être utilisé sur le terrain.

Au démarrage de l'analyseur ProVET®, il faut procéder à diverses vérifications :

- Niveau des containers d'eau et de déchets ;
- Niveau des réactifs et leur date de péremption ;
- Niveau de la solution acide servant au nettoyage de l'aiguille de pipetage tous les 10 paramètres ;
- Niveau de solution déminéralisée servant à diluer les échantillons.

L'analyseur procède à des contrôles qualités pour chacun des tests à chaque début de demi-journée d'utilisation. Les résultats de ces contrôles qualité doivent être dans les intervalles de variabilité quotidienne du système qui sont définis par un laboratoire. En cas de résultats non-satisfaisants, il faut procéder à un nouvel étalonnage de l'automate avec les solutions de calibrage adaptées. Il faut savoir qu'un calibrage est nécessaire non seulement en cas de contrôles qualité non-satisfaisants, mais aussi à chaque changement de lot de réactif et à la suite de longues périodes d'inutilisation de l'automate (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).

Il est recommandé de réaliser des tests de performance et de précision de l'automate régulièrement (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011). Dans le cadre de notre étude, ils ont été effectués avant le début de chaque nouvelle série d'analyses. Une maintenance au minimum annuelle est aussi recommandée. Celle-ci a été réalisée avant le début de chaque nouvelle période d'analyses dans le cadre de notre étude.

Les mesures sont réalisées en se basant sur l'absorbance spectrale après ajustement zéro sur de l'eau. Cet ajustement zéro est réalisé automatiquement au début de chaque série de tests. L'absorbance mesurée est ensuite envoyée vers l'ordinateur qui la convertit en concentration. L'absorbance est mesurée selon deux méthodes différentes : la cinétique et le point final. La méthode utilisée dépend de la vitesse de la réaction. Selon le paramètre, il faut entre 1 et 30 µL d'échantillon pour mener à bien la mesure. La matrice utilisée dans notre étude est du plasma, mais du sérum peut aussi bien être utilisé. Le ProVET® est capable de réaliser 75 tests à l'heure, à condition de changer le rotor de 48 cuvettes dès que cela est demandé par l'analyseur (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).

L'analyseur ProVET® permet de mesurer (seuls les variables d'intérêt pour l'étude sont citées ci-dessous) :

- Les acides biliaires (kit KITVIA pour ProVET®) ;
- Les ALAT (kit KITVIA pour ProVET®) ;
- L'albumine (kit KITVIA pour ProVET®) ;
- Les ASAT (kit KITVIA pour ProVET®) ;
- Le calcium total (kit KITVIA pour ProVET®) ;
- Les CK (kit KITVIA pour ProVET®) ;
- La créatinine (kit KITVIA pour ProVET®) ;
- Les fructosamines (kit SYNAMED diagnostics) ;
- Les GGT (kit KITVIA pour ProVET®) ;
- Le magnésium total (kit KITVIA pour ProVET®) ;
- Les PAL (kit KITVIA pour ProVET®) ;
- Le phosphore (kit KITVIA pour ProVET®) ;
- Les protéines totales (kit KITVIA pour ProVET®) ;
- L'urée (kit KITVIA pour ProVET®).

Une présentation détaillée de l'analyseur ProVET® et de son fonctionnement sont disponibles en Annexe 2 : Présentation ProVET®.

b. Variables mesurées

Le Tableau 15 répertorie les variables mesurées par l'analyseur ProVET® en précisant l'unité dans laquelle elles sont exprimées ainsi que l'intervalle de mesures, la méthode utilisée pour la mesure et la longueur d'onde d'absorbance.

Tableau 15 : Description des variables mesurées par l'analyseur ProVET® (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).

Variable mesurée	Unité	Intervalle de mesures	Méthode de mesure	Longueur d'onde
Acides biliaires	µmol/L	0 – 150	Cinétique – Colorimétrie	405 nm
Activité plasmatique des ALAT	UI/L	15 – 250	Cinétique – UV	340 nm
Albumine	g/L	15 – 60	Point final – Colorimétrie	620 nm
Activité plasmatique des ASAT	UI/L	0 – 467	Cinétique – UV	340 nm
Calcium total	mmol/L	1,25 – 3,74	Point final – Colorimétrie	660 nm
Activité plasmatique des CK	UI/L	1 – 1800	Cinétique – UV	340 nm
Créatinine	µmol/L	27 – 2652	Cinétique – Colorimétrie	546 nm
Fructosamines	µmol/L	1,31 – 1000	Point final – Colorimétrie	505 nm
Activité plasmatique des GGT	UI/L	2 – 250	Cinétique – Colorimétrie	405 nm
Magnésium total	mmol/L	0,07 – 2,06	Point final – Colorimétrie	546 nm
Activité plasmatique des PAL	UI/L	4 – 825	Cinétique – Colorimétrie	405 nm
Phosphore	mmol/L	0,65 – 6,46	Point final – UV	340 nm
Protéines totales	g/L	0,07 – 140	Point final – Colorimétrie	562 nm
Urée	mmol/L	1,67 – 49,95	Cinétique – UV	340 nm

Étant donné que l'analyseur réalise les dosages des différents paramètres biochimiques à partir d'une mesure de l'absorbance, des interférences dans les résultats peuvent être observés en cas de plasma présentant une hémolyse, une lipémie et un ictère.

3. Traitement des données

a. Tri des données

Un premier tri des données a été réalisé en fonction de l'état des prélèvements. Les prélèvements ayant été mal homogénéisés et ayant donc coagulés avant analyse ont été éliminés. Les prélèvements nettement hémodilués ont été aussi retirés. Enfin, les prélèvements dont le plasma présentait une coloration en raison d'une hémolyse, d'une lipémie ou d'un ictère n'ont pas été analysés pour la partie biochimie.

Un second tri des données a été réalisé concernant les prélèvements issus des truies en maternité (stades « MB-1SEM » et « MB+1SEM »). Ce second tri s'est basé sur la saturation de l'hémoglobine en oxygène. La saturation de l'hémoglobine en oxygène ne présente pas d'intérêt particulier sur du sang veineux mais permet de différencier du sang veineux de sang veineux mélangé. Ainsi, quand la saturation de l'hémoglobine en oxygène dénotait trop avec la norme établie dans le groupe, les prélèvements ont été retirés pour la partie gaz du sang. Ceci permettait de s'assurer de ne pas avoir de biais d'analyse liés à la matrice (MALATESHA *et al.*, 2007).

b. Traitement des données avec le logiciel Reference Value Advisor 2.1

Les données ont été analysées en utilisant le logiciel Reference Value Advisor v2.1 (logiciel développé par GEFFRÉ *et al.*). Ce dernier est un logiciel qui se base sur les recommandations internationales concernant l'établissement de valeurs de référence et s'utilise avec Microsoft Excel. Il suffit de sélectionner les valeurs correspondant à un paramètre pour obtenir :

- Une description de l'échantillon (taille, médiane, moyenne, écart-type, extrêmes) ;
- Une description de la distribution des données (normale, symétrique) ;
- Une mise en évidence d'outliers (valeurs aberrantes) *via* les tests de Tukey et Dixon-Reed ;
- Une représentation de la distribution des données sous forme d'histogrammes.

De plus, le logiciel Reference Value Advisor v2.1 permet de choisir la méthode statistique la plus pertinente pour l'établissement des intervalles de références selon la taille de l'échantillon et sa distribution. Ainsi, le logiciel est capable de calculer les limites de référence incrémentées d'un intervalle de confiance à 90 % pour chaque paramètre à partir des valeurs sélectionnées (GEFFRÉ *et al.*, 2011).

Le logiciel Reference Value Advisor v2.1 calcule aussi la p-value du test d'Anderson-Darling et celle du test de symétrie :

- Le test d'Anderson-Darling permet de déterminer si les données suivent une loi normale : la normalité n'est pas vérifiée si la p-value est inférieure à 0,05 ;
- Le test de symétrie permet de déterminer si la distribution des données est symétrique par rapport à la médiane (condition nécessaire pour la méthode robuste) : la distribution des données n'est pas symétrique si la p-value est inférieure à 0,05 (GEFFRÉ *et al.*, 2011).

c. Gestion des outliers (ou valeurs aberrantes)

Le logiciel Reference Value Advisor v2.1 met en évidence les outliers (ou valeurs aberrantes) via les tests de Tukey et Dixon-Reed (GEFFRÉ et al., 2011). Les outliers sont ensuite attentivement étudiés afin de déterminer s'ils doivent être conservés ou non.

La plupart du temps, les outliers étant très éloignés des valeurs du groupe ont été éliminés. Dans ce cas, l'outlier éliminé était signalé par un marquage rouge dans le tableur Excel® contenant toutes les données brutes de l'étude. Ceci facilitait l'identification des individus présentant plusieurs valeurs aberrantes. Il a été décidé qu'un individu présentant plus de deux outliers devrait être éliminé car cet individu pouvait être supposé non-sain.

d. Partition des données

Une partition des données a été réalisée afin de pouvoir obtenir des intervalles de référence plus étroits et de diminuer le nombre potentiel d'outliers (valeurs aberrantes) pour chaque intervalle.

Lors de l'établissement des valeurs de référence des truies reproductrices en élevage conventionnel et en s'appuyant sur la littérature (VERHEYEN *et al.*, 2007), deux hypothèses ont été faites concernant les facteurs de partition des données :

- Le stade physiologique (début de gestation, avant mise-bas et après mise-bas) ;
- La parité des truies (cochettes, primipares, multipares).

Une partition systématique des données issues des truies en début de gestation a été réalisée. Celle-ci se justifie par l'obtention d'un mélange de sang artériel et veineux en raison du mode de prélèvement (prise de sang à la queue), contrairement à l'obtention de sang uniquement veineux pour les truies en maternité (prise de sang à la veine mammaire).

Pour chacun des paramètres étudiés, la distribution des valeurs en fonction du stade physiologique a d'abord été représentée sous forme de box-plot (boîte à moustaches). Cela permettait de constater visuellement les stades physiologiques où la distribution des valeurs différait et de déterminer si une partition des données se justifiait. Si les distributions au sein des différents stades physiologiques étaient comparables, la nouvelle méthode de Lahti pour la partition des données était utilisée (LAHTI, 2004). Il s'agissait d'établir un intervalle de référence de l'ensemble des données et de compter le nombre de valeurs en dehors des limites de références pour chacun des stades physiologiques étudiés. Si plus de 4,1 % des valeurs d'un des stades physiologiques étaient en dehors des limites de référence établies, ce sous-groupe était alors analysé plus en détails. Comme expliqué précédemment, les données issues des truies en début de gestation (groupe « GEST ») ont systématiquement été étudiées séparément. Tandis que les données issues des truies une semaine avant mise-bas (groupe « MB-1SEM ») et une semaine après mise-bas (groupe « MB+1SEM ») ont été étudiées conjointement selon cette méthode afin de déterminer si ces deux sous-groupes pouvaient être regroupés en un seul groupe constitué des stades péri-partum (groupe « péri-MB »).

L'analyse en détails du sous-groupe consistait à s'assurer que les valeurs hors de l'intervalle n'étaient pas des valeurs liées à une parité en particulier (cochettes, primipares, multipares). Il a été arbitrairement décidé qu'au-delà de deux individus hors-limites du même rang de portée, il fallait étudier plus en détails le sous-groupe en question. Au besoin, il fallait établir des limites de référence différentes en fonction de la parité.

4. Résultats

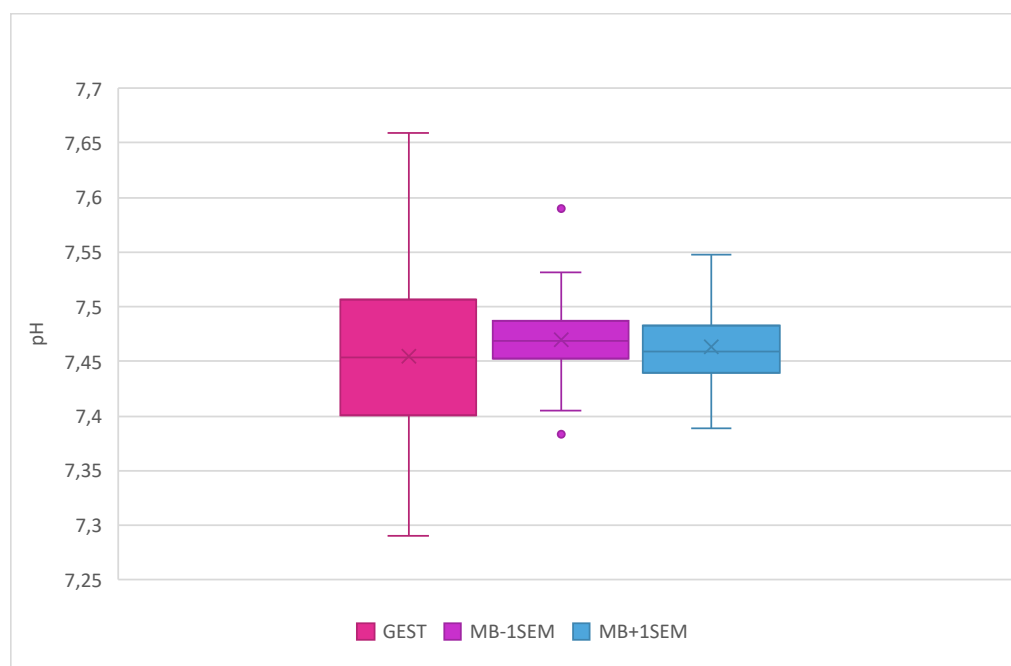
Après traitement des données, 435 truies ont été conservées pour l'établissement des valeurs de référence dans notre étude : 125 truies en début de gestation ; 184 truies une semaine avant leur mise-bas ; 126 truies une semaine après leur mise-bas.

A. Le pH et les gaz du sang

a. Le pH sanguin

La distribution des valeurs de pH sanguin obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 12.

Figure 12 : Box-plot représentant la distribution des valeurs du pH pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des données obtenues pour le pH sanguin dans chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 16.

Tableau 16 : Description des données de pH sanguin obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés.

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	125	0	0,697	0,265	7,455	0,072	7,454	7,290	7,659
<i>MB - 1SEM</i>	184	0	0,509	$2,9 \cdot 10^{-5}$	7,469	0,027	7,469	7,383	7,590
<i>MB + 1SEM</i>	126	0	0,084	0,076	7,463	0,036	7,459	7,389	7,548

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 4,8 % des valeurs du sous-groupe « MB+1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour le pH sanguin dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 17 décrit les limites de référence du pH sanguin établies pour les stades physiologiques étudiés.

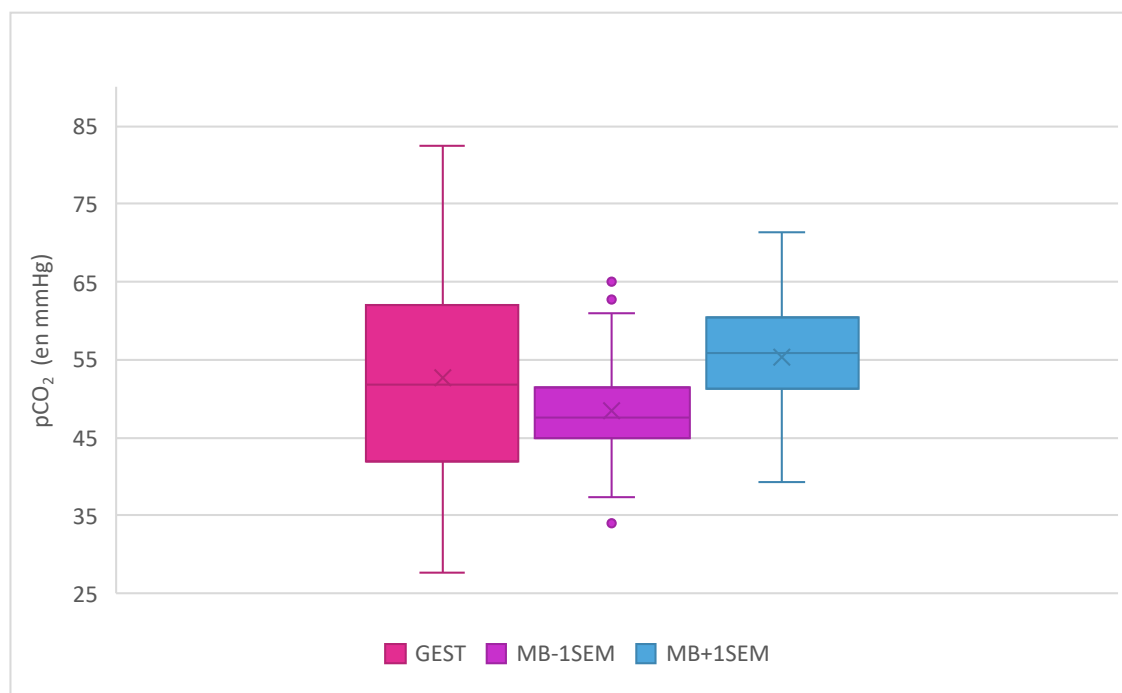
Tableau 17 : Description des limites de référence obtenues pour le pH sanguin.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (IC à 90 %)	Méthode de calcul
pH GESTANTE	125	7,321 (7,290-7,344)	7,630 (7,569-7,659)	Non paramétrique
pH MB – 1SEM	184	7,422 (7,383-7,427)	7,523 (7,513-7,590)	Non paramétrique
pH MB + 1SEM	126	7,399 (7,389-7,403)	7,545 (7,521-7,548)	Non paramétrique

b. La pression partielle en dioxyde de carbone (pCO₂)

La distribution des valeurs de pression partielle en CO₂ obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 13.

Figure 13 : Box-plot représentant la distribution des valeurs de la pression partielle en CO₂ pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des données obtenues pour la pression partielle en CO₂ dans chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 18.

Tableau 18 : Description des données de la pression partielle en CO₂ obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (pressions exprimées en mmHg).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	125	0	0,003	0,673	52,6	12,7	51,8	27,6	82,4
<i>MB - 1SEM</i>	184	0	1,55.10 ⁻⁴	0,027	48,5	4,9	47,7	34,1	65,1
<i>MB + 1SEM</i>	131	0	0,059	0,167	55,3	6,6	55,8	39,3	71,3

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » ne sont pas comparables. D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la pression partielle en CO₂ dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 19 décrit les limites de référence de la pression partielle en CO₂ établies pour les stades physiologiques étudiés.

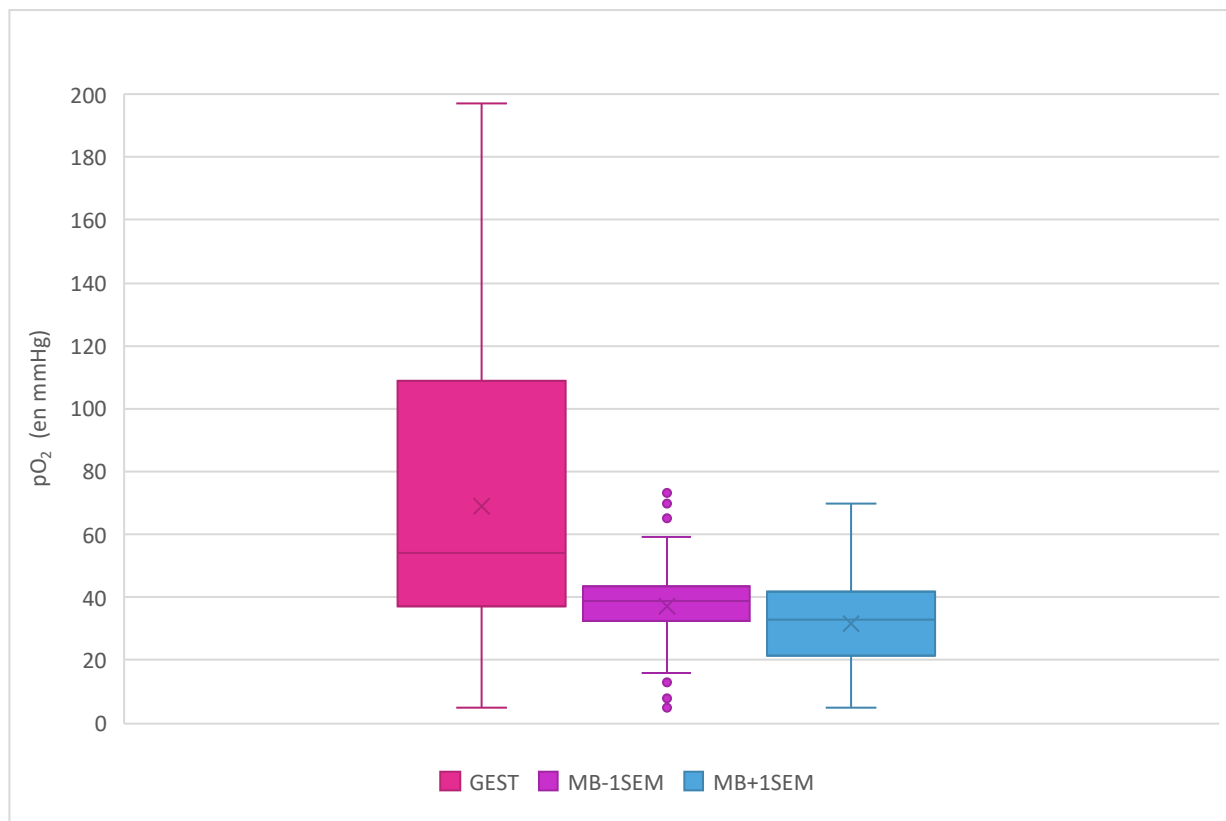
Tableau 19 : Description des limites de référence obtenues pour la pression partielle en CO₂.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mmHg) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mmHg) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
pCO₂ GESTANTE	125	30,8 (27,6-34,9)	78,4 (73,8-82,4)	Non paramétrique
pCO₂ MB – 1SEM	184	40,6 (34,1-42,1)	60,1 (57,8-65,1)	Non paramétrique
pCO₂ MB + 1SEM	131	40,3 (39,3-42,5)	67,0 (64,4-71,3)	Non paramétrique

c. La pression partielle en dioxygène (pO_2)

La distribution des valeurs de pression partielle en O_2 obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 14.

Figure 14 : Box-plot représentant la distribution des valeurs de la pression partielle en O_2 pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des données obtenues pour la pression partielle en O_2 dans chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 20.

Tableau 20 : Description des données de la pression partielle en O_2 obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (pressions exprimées en mmHg).

	Effectif	Nombre d'outliers	p -value Anderson-Darling	p -value Test de symétrie	Moyenne	Écart-type	Médiane	Min	Max
GEST	102	0	$3,05 \cdot 10^{-6}$	$1,48 \cdot 10^{-4}$	68,9	44,4	54	5	197
MB - 1SEM	177	0	$2,13 \cdot 10^{-11}$	$1,66 \cdot 10^{-14}$	36,9	12,2	39	5	73
MB + 1SEM	93	0	0,001	$1,11 \cdot 10^{-4}$	31,4	15,1	33	5	70

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 5,4 % des valeurs du sous-groupe « MB+1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la pression partielle en O₂ dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 21 décrit les limites de référence de la pression partielle en O₂ établies pour les stades physiologiques étudiés.

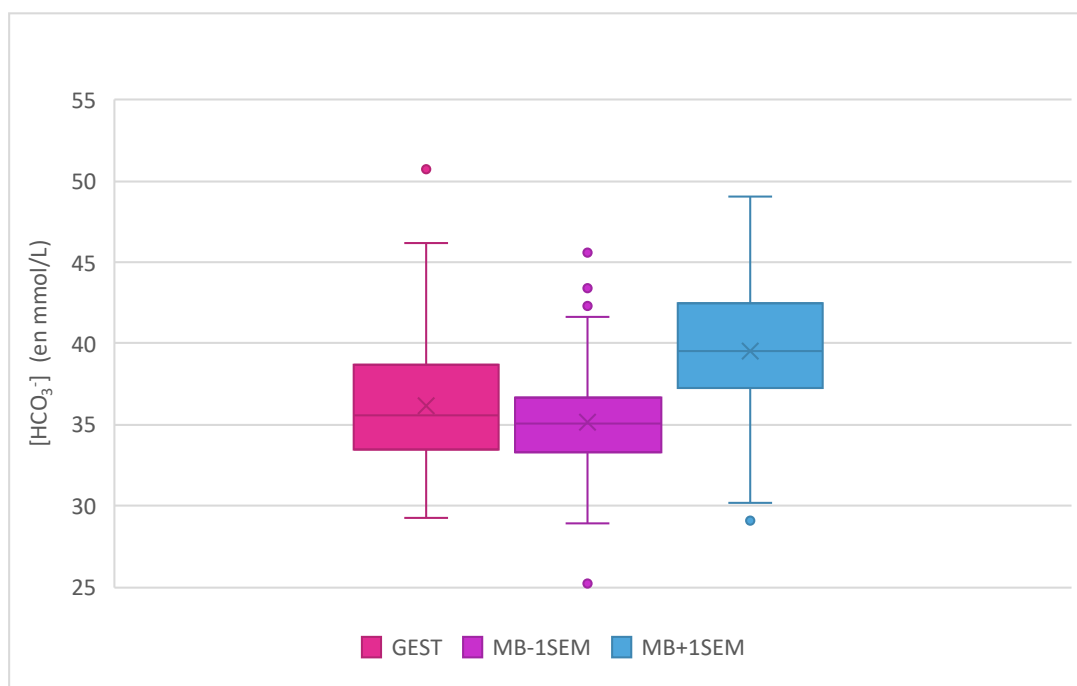
Tableau 21 : Description des limites de référence obtenues pour la pression partielle en O₂.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mmHg) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mmHg) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
pO₂ GESTANTES	102	7 (5-10)	181 (143-197)	Non paramétrique
pO₂ MB – 1SEM	177	8 (5-13)	59 (56-73)	Non paramétrique
pO₂ MB + 1SEM	93	5 (5-7)	69 (52-70)	Non paramétrique

d. La concentration en ions bicarbonates ([HCO₃⁻])

La distribution des valeurs de la concentration en bicarbonates obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 15.

Figure 15 : Box-plot représentant la distribution des valeurs de la concentration en bicarbonates pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des données obtenues pour la concentration en bicarbonates dans chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 22.

Tableau 22 : Description des données de la concentration en bicarbonates obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart -type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	125	0	0,004	0,007	36,2	4,1	35,6	29,3	50,7
<i>MB - 1SEM</i>	183	0	0,001	1,3.10 ⁻⁴	35,2	2,8	35,1	25,2	45,6
<i>MB + 1SEM</i>	131	0	0,371	0,396	39,6	3,9	39,5	29,1	49,0

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » ne sont pas comparables. D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la concentration en bicarbonates dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 23 décrit les limites de référence de la concentration en bicarbonates établies pour les stades physiologiques étudiés.

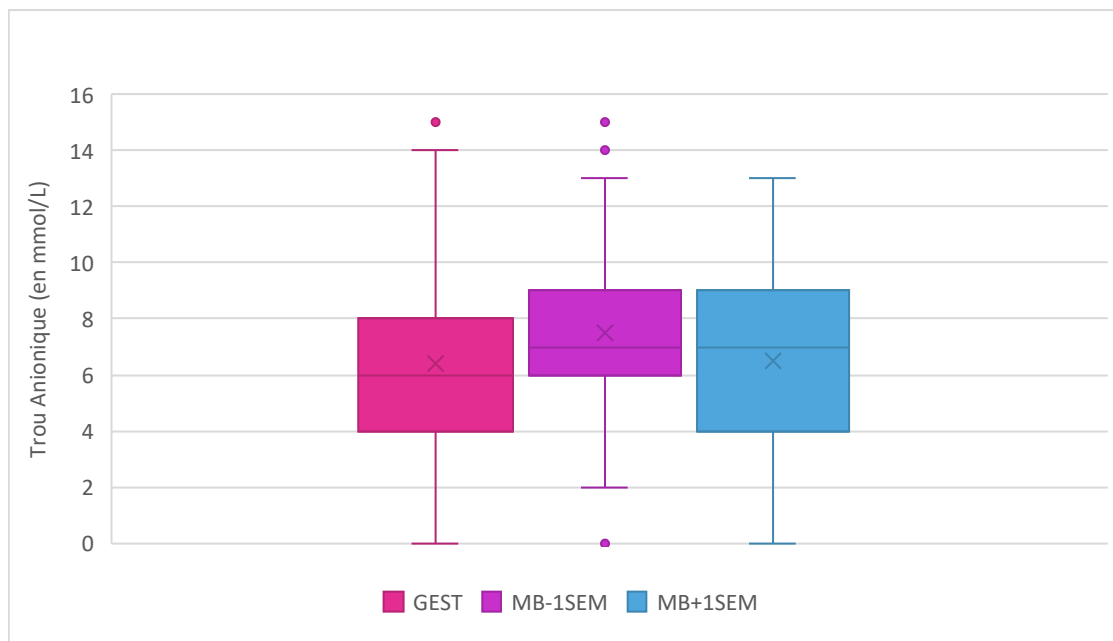
Tableau 23 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en bicarbonates.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[HCO₃⁻] GESTANTES	125	29,4 (29,3-30,4)	45,8 (44,6-50,7)	Non paramétrique
[HCO₃⁻] MB – 1SEM	183	30,8 (25,2-31,0)	42,7 (40,4-45,6)	Non paramétrique
[HCO₃⁻] MB + 1SEM	131	31,7 (29,1-33,4)	47,5 (45,8-49,0)	Non paramétrique

e. Le trou anionique (TA)

La distribution des valeurs du trou anionique obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 16.

Figure 16 : Box-plot représentant la distribution des données du trou anionique pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des données obtenues pour le trou anionique dans chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 24.

Tableau 24 : Description des données du trou anionique obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).

	Effectif	Nombre d'outliers	<i>p</i> -value Anderson-Darling	<i>p</i> -value Test de symétrie	Moyenne	Écart-type	Médiane	Min	Max
<i>GEST</i>	124	0	$1,06 \cdot 10^{-4}$	$5,2 \cdot 10^{-18}$	6,4	3,0	6	0	15
<i>MB - 1SEM</i>	183	0	$3,01 \cdot 10^{-5}$	$2,4 \cdot 10^{-27}$	7,5	2,3	7	0	15
<i>MB + 1SEM</i>	130	0	0,004	$1,2 \cdot 10^{-18}$	6,5	3,0	7	0	13

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 4,6 % des valeurs du sous-groupe « MB+1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour le trou anionique dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 25 décrit les limites de référence du trou anionique établies pour les stades physiologiques étudiés.

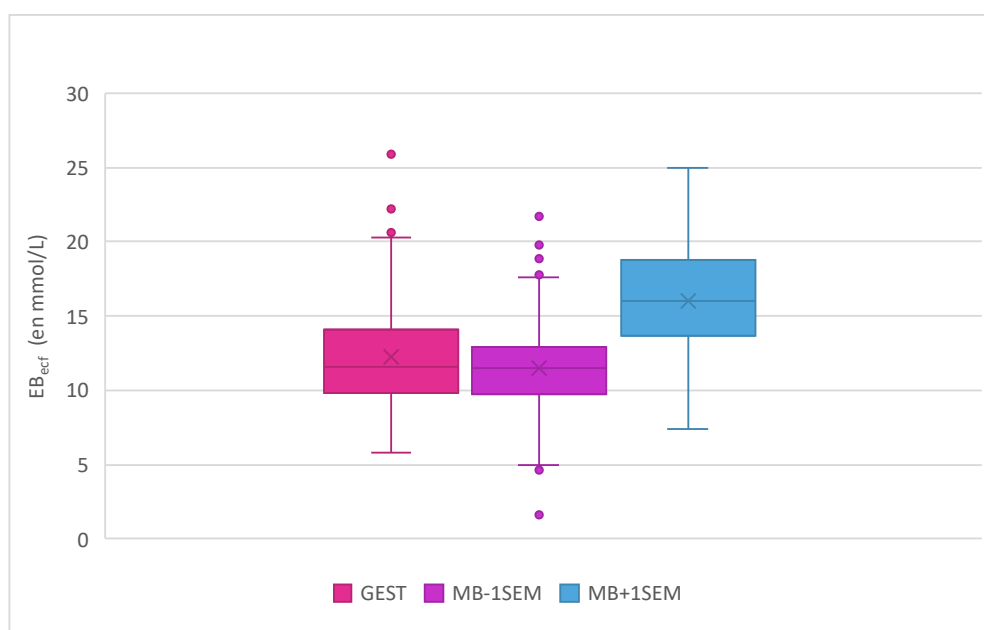
Tableau 25 : Description des limites de référence obtenues pour le trou anionique.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
TA GESTANTES	124	2 (0-2)	14 (12-15)	Non paramétrique
TA MB – 1SEM	183	3 (0-4)	13 (11-15)	Non paramétrique
TA MB + 1SEM	129	0 (0-1)	12 (11-13)	Non paramétrique

f. L'excès de base du fluide extracellulaire (BE_{ecf})

La distribution des valeurs de l'excès de base du fluide extracellulaire obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 17.

Figure 17 : Box-plot représentant la distribution des données de l'excès de base du fluide extracellulaire pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des données obtenues pour l'excès de base du fluide extracellulaire dans chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 26.

Tableau 26 : Description des données de l'excès de base du fluide extracellulaire obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	125	0	3,92.10 ⁻⁴	0,089	12,3	3,6	11,6	5,8	25,9
<i>MB - 1SEM</i>	183	0	0,002	0,016	11,5	2,9	11,5	1,6	21,7
<i>MB + 1SEM</i>	129	0	0,541	0,092	16,0	3,8	16,0	7,4	25,0

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » ne sont pas comparables. D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour l'excès de base du fluide extracellulaire dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 27 décrit les limites de référence de l'excès de base du fluide extracellulaire établies pour les stades physiologiques étudiés.

Tableau 27 : Description des limites de référence obtenues pour l'excès de base du fluide extracellulaire.

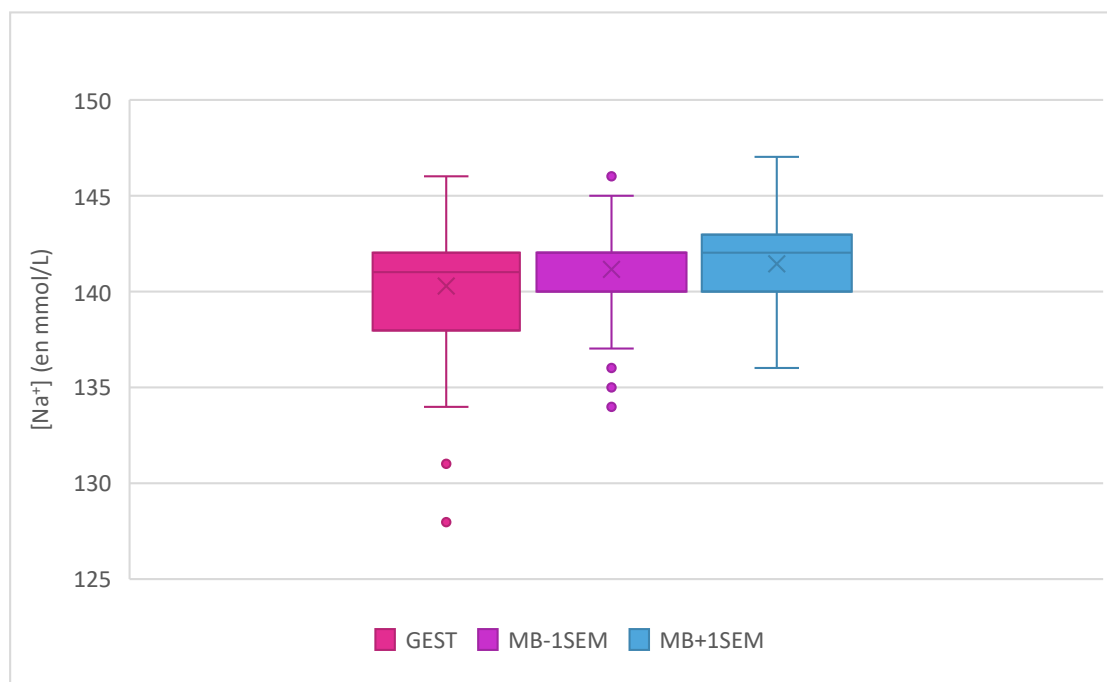
	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
BE_{ecf} GESTANTES	125	6,2 (5,8-7,5)	21,0 (19,7-25,9)	Non paramétrique
BE_{ecf} MB – 1SEM	183	6,5 (1,6-7,1)	19,1 (17,0-21,7)	Non paramétrique
BE_{ecf} MB + 1SEM	129	8,5 (7,4-9,3)	24,2 (22,4-25,0)	Non paramétrique

B. Le ionogramme

a. La concentration en ions sodium ($[Na^+]$)

La distribution des valeurs de la concentration en sodium obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 18.

Figure 18 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en sodium pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des données obtenues pour la concentration en sodium dans chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 28.

Tableau 28 : Description des données de la concentration en sodium obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).

	Effectif	Nombre d'outliers	<i>p</i> -value Anderson-Darling	<i>p</i> -value Test de symétrie	Moyenne	Écart-type	Médiane	Min	Max
GEST	123	0	$2,53 \cdot 10^{-4}$	$2,5 \cdot 10^{-24}$	140,3	3,0	141	128	146
MB - 1SEM	182	0	$3,23 \cdot 10^{-15}$	$4,5 \cdot 10^{-41}$	141,1	2,1	142	134	146
MB + 1SEM	130	0	0,001	$2,5 \cdot 10^{-20}$	141,5	2,2	142	136	147

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. De plus, il y a moins de 4,1 % des valeurs des deux sous-groupes qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il est donc possible de rassembler les limites de référence des deux sous-groupes dans le groupe « péri-MB ».

Le Tableau 29 décrit les limites de référence de la concentration en sodium établies pour les stades physiologiques étudiés.

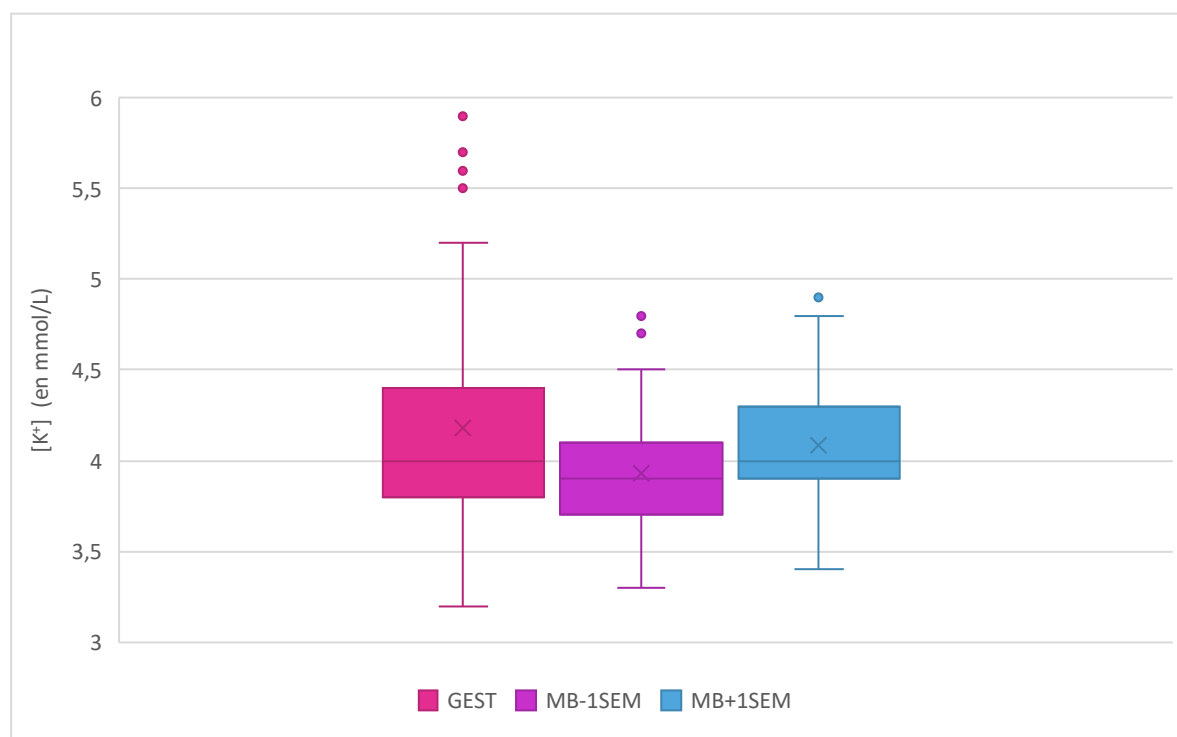
Tableau 29 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en sodium.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[Na⁺] GESTANTES	123	134 (128-135)	145 (144-146)	Non paramétrique
[Na⁺] péri-MB	312	137 (136-137)	146 (144-146)	Non paramétrique

b. La concentration en ions potassium ([K⁺])

La distribution des valeurs de la concentration en potassium obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 19.

Figure 19 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en potassium pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la concentration en potassium obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 30.

Tableau 30 : Description des données de la concentration en potassium obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	124	0	1,55.10 ⁻¹⁰	1,0.10 ⁻¹⁹	4,2	0,5	4,0	3,2	5,9
<i>MB - 1SEM</i>	183	0	4,98.10 ⁻⁸	3,2.10 ⁻³¹	3,9	0,3	3,9	3,3	4,8
<i>MB + 1SEM</i>	127	0	4,23.10 ⁻⁴	9,8.10 ⁻¹⁹	4,1	0,3	4,0	3,4	4,9

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. De plus, il y a moins de 4,1 % des valeurs des deux sous-groupes qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il est donc possible de rassembler les limites de référence des deux sous-groupes dans le groupe « péri-MB ».

Le Tableau 31 décrit les limites de référence de la concentration en potassium établies pour les stades physiologiques étudiés.

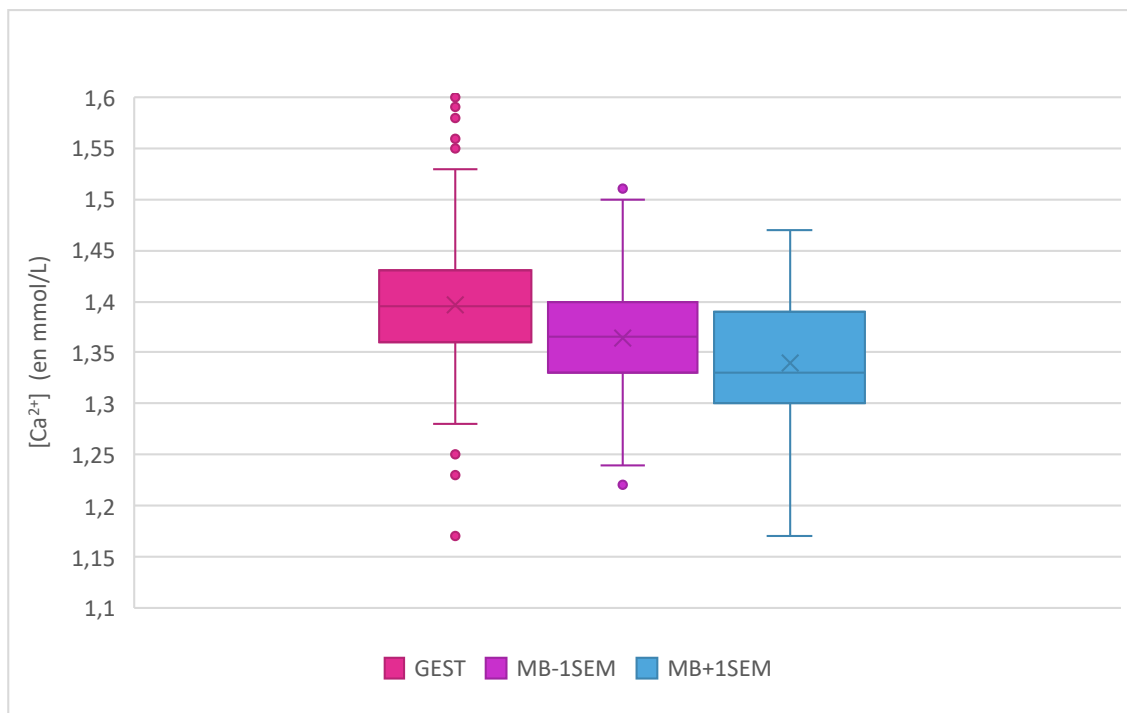
Tableau 31 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en potassium.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[K⁺] GESTANTES	124	3,6 (3,2-3,6)	5,7 (5,2-5,9)	Non paramétrique
[K⁺] péri-MB	310	3,5 (3,4-3,5)	4,7 (4,6-4,8)	Non paramétrique

c. La concentration en ions calcium ($[Ca^{2+}]$)

La distribution des valeurs de la concentration en calcium ionisé obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 20.

Figure 20 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en calcium ionisé pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la concentration en calcium ionisé obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 32.

Tableau 32 : Description des données de la concentration en calcium ionisé obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).

	Effectif	Nombre d'outliers	<i>p</i> -value Anderson-Darling	<i>p</i> -value Test de symétrie	Moyenne	Écart-type	Médiane	Min	Max
GEST	124	0	0,002	$9,7 \cdot 10^{-7}$	1,40	0,07	1,40	1,17	1,60
MB - 1SEM	184	0	0,123	$4,1 \cdot 10^{-25}$	1,36	0,06	1,37	1,22	1,51
MB + 1SEM	131	0	0,052	$8,9 \cdot 10^{-10}$	1,34	0,06	1,33	1,17	1,47

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 4,6 % des valeurs du sous-groupe « MB+1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour le calcium ionisé dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 33 décrit les limites de référence de la concentration en calcium ionisé établies pour les stades physiologiques étudiés.

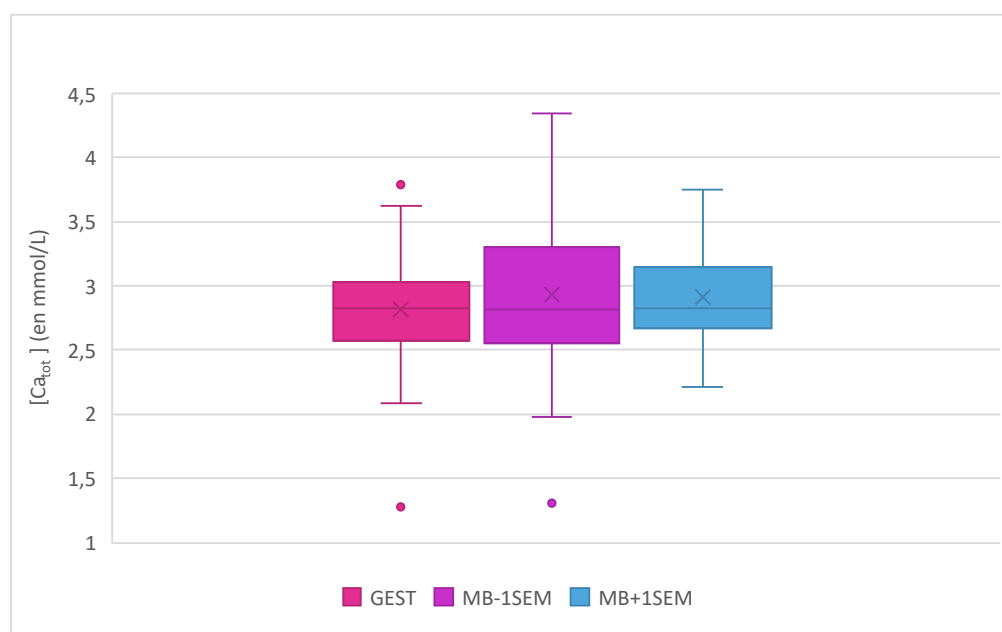
Tableau 33 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en calcium ionisé.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[Ca ²⁺] GESTANTES	124	1,25 (1,17-1,29)	1,58 (1,53-1,60)	Non paramétrique
[Ca ²⁺] MB – 1SEM	184	1,25 (1,22-1,26)	1,47 (1,45-1,51)	Non paramétrique
[Ca ²⁺] MB + 1SEM	131	1,20 (1,17-1,23)	1,45 (1,44-1,47)	Non paramétrique

d. La concentration en calcium total ([Ca_{tot}])

La distribution des valeurs de la concentration en calcium total obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 21.

Figure 21 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en calcium total pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la concentration en calcium total obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée dans le Tableau 34.

Tableau 34 : Description des données de la concentration en calcium total obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	94	0	0,186	0,073	2,82	0,38	2,83	1,28	3,83
<i>MB - 1SEM</i>	137	0	0,001	0,001	2,94	0,51	2,82	1,31	4,35
<i>MB + 1SEM</i>	92	0	0,002	0,071	2,91	0,33	2,83	2,21	3,75

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 6,6 % des valeurs du sous-groupe « MB-1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour le calcium total dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 35 décrit les limites de référence de la concentration en calcium total établies pour les stades physiologiques étudiés.

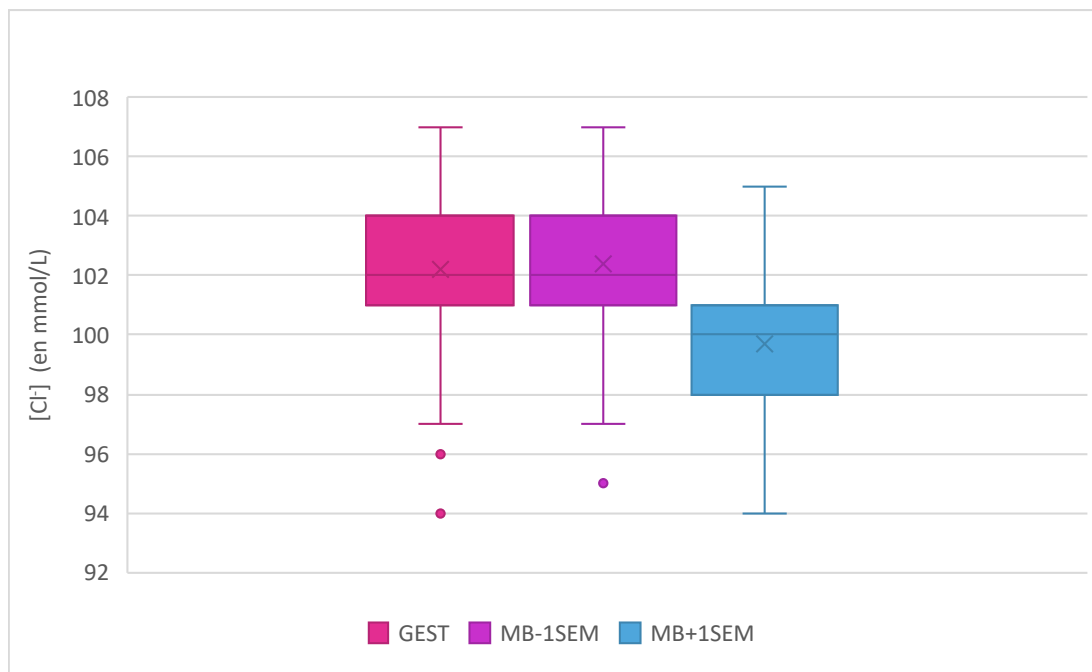
Tableau 35 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en calcium total.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[Ca_{tot}] GESTANTES	94	2,05 (1,94-2,16)	3,58 (3,47-3,70)	Paramétrique
[Ca_{tot}] MB – 1SEM	137	2,13 (1,31-2,28)	3,99 (3,82-4,35)	Non paramétrique
[Ca_{tot}] MB + 1SEM	92	2,18 (2,08-2,30)	3,57 (3,44-3,68)	Robuste

e. La concentration en ions chlorure ([Cl⁻])

La distribution des valeurs de la concentration en chlorure obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 22.

Figure 22 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en chlorure pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la concentration en chlorure obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 36.

Tableau 36 : Description des données de la concentration en chlorure obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).

	Effectif	Nombre d'outliers	<i>p</i> -value Anderson-Darling	<i>p</i> -value Test de symétrie	Moyenne	Écart-type	Médiane	Min	Max
GEST	125	0	0,001	$4,3 \cdot 10^{-19}$	102,2	2,4	102	94	107
MB - 1SEM	184	0	$4,72 \cdot 10^{-4}$	$2,8 \cdot 10^{-30}$	102,4	2,4	102	95	107
MB + 1SEM	129	0	0,005	$2,2 \cdot 10^{-15}$	99,7	2,4	100	94	105

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » ne sont pas comparables. D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la concentration en chlorure dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 37 décrit les limites de référence de la concentration en chlorure établies pour les stades physiologiques étudiés.

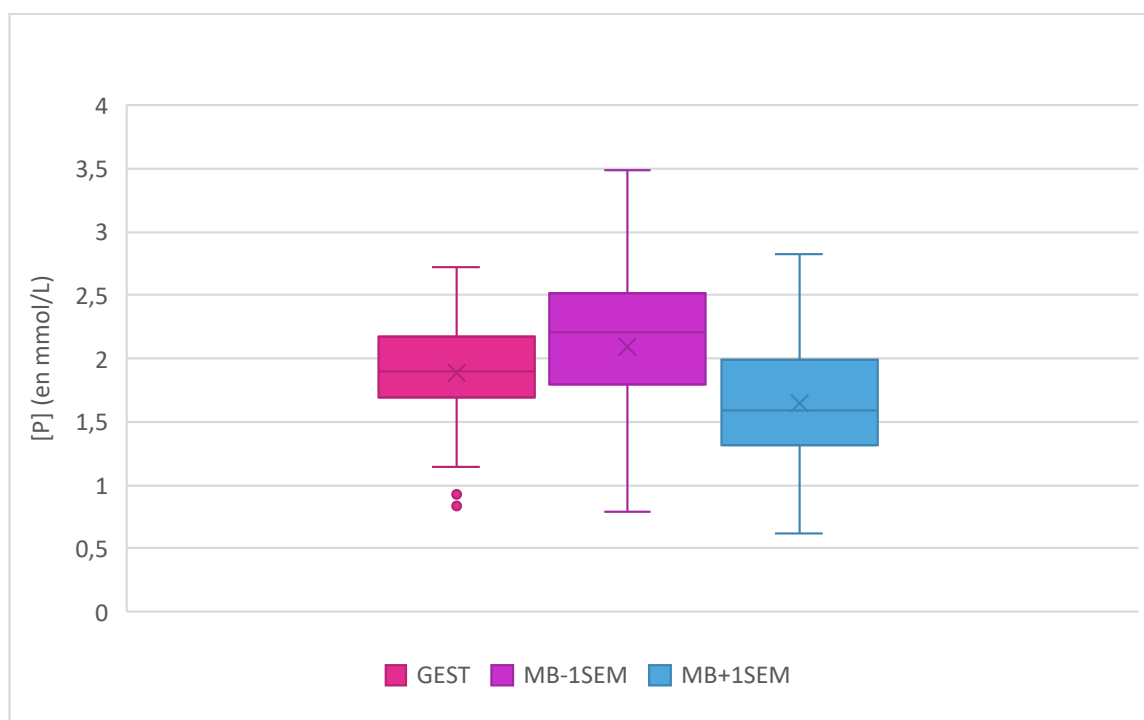
Tableau 37 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en chlorure.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[Cl⁻] GESTANTES	125	96 (94-98)	106 (106-107)	Non paramétrique
[Cl⁻] MB – 1SEM	184	97 (95-98)	107 (106-107)	Non paramétrique
[Cl⁻] MB + 1SEM	129	95 (94-96)	105 (104-105)	Non paramétrique

f. La concentration en phosphore ([P])

La distribution des valeurs de la concentration en phosphore obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 23.

Figure 23 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en phosphore pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la concentration en phosphore obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 38.

Tableau 38 : Description des données de la concentration en phosphore obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	90	0	0,016	0,145	1,89	0,40	1,90	0,84	2,72
<i>MB - 1SEM</i>	135	0	1,63.10 ⁻⁷	0,050	2,09	0,59	2,21	0,79	3,49
<i>MB + 1SEM</i>	89	0	0,069	0,831	1,64	0,46	1,59	0,62	2,83

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » ne sont pas comparables. D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la concentration en phosphore dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 39 décrit les limites de référence de la concentration en phosphore établies pour les stades physiologiques étudiés.

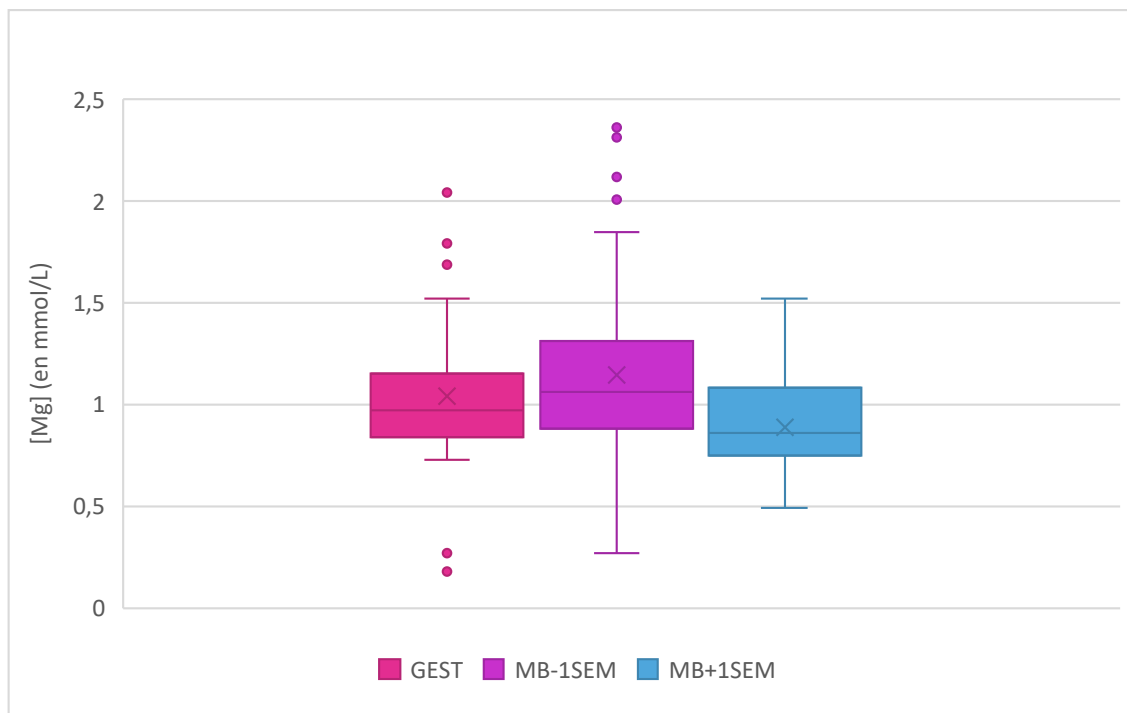
Tableau 39 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en phosphore.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[P] GESTANTES	90	0,99 (0,81-1,17)	2,61 (2,51-2,69)	Robuste
[P] MB-1SEM	135	0,85 (0,79-0,92)	2,95 (2,82-3,49)	Non paramétrique
[P] MB+1SEM	89	0,73 (0,60-0,87)	2,56 (2,41-2,71)	Paramétrique

g. La concentration en ions magnésium ([Mg])

La distribution des valeurs de la concentration en magnésium obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 24.

Figure 24 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en magnésium pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la concentration en magnésium obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 40.

Tableau 40 : Description des données de la concentration en magnésium obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	67	0	1,71.10 ⁻⁶	0,134	1,04	0,31	0,97	0,18	2,04
<i>MB - 1SEM</i>	119	0	2,61.10 ⁻⁹	0,004	1,14	0,39	1,06	0,27	2,36
<i>MB + 1SEM</i>	59	0	0,386	0,256	0,88	0,22	0,86	0,49	1,52

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » ne sont pas comparables. D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la concentration en magnésium dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 41 décrit les limites de référence de la concentration en magnésium établies pour les stades physiologiques étudiés.

Tableau 41 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en magnésium.

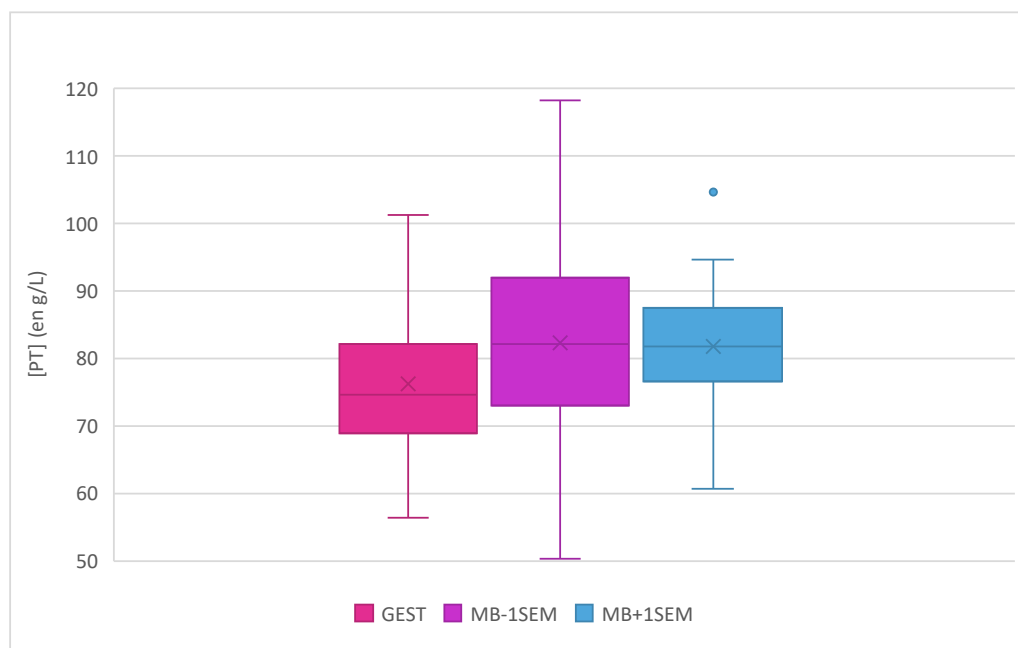
	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[Mg] GESTANTES	67	0,35 (0,24-0,50)	1,62 (1,46-1,75)	Robuste
[Mg] MB – 1SEM	119	0,71 (0,27-0,72)	2,14 (2,03-2,36)	Non paramétrique
[Mg] MB + 1SEM	59	0,49 (0,43-0,55)	1,37 (1,26-1,48)	Paramétrique

C. Les protéines plasmatiques

a. La concentration en protéines totales ([PT])

La distribution des valeurs de la concentration plasmatique en protéines totales obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 25.

Figure 25 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration plasmatique en protéines totales pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la concentration plasmatique en protéines totales obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 42.

Tableau 42 : Description des données de la concentration plasmatique en protéines totales obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en g/L).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	92	0	0,047	0,735	76,2	9,2	74,6	56,3	101,3
<i>MB - 1SEM</i>	136	0	0,448	0,500	82,2	13,4	82,2	50,3	118,2
<i>MB + 1SEM</i>	88	0	0,699	0,666	81,8	7,4	81,9	60,7	104,7

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 7,4 % des valeurs du sous-groupe « MB-1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la concentration plasmatique en protéines totales dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 43 décrit les limites de référence de la concentration plasmatique en protéines totales établies pour les stades physiologiques étudiés.

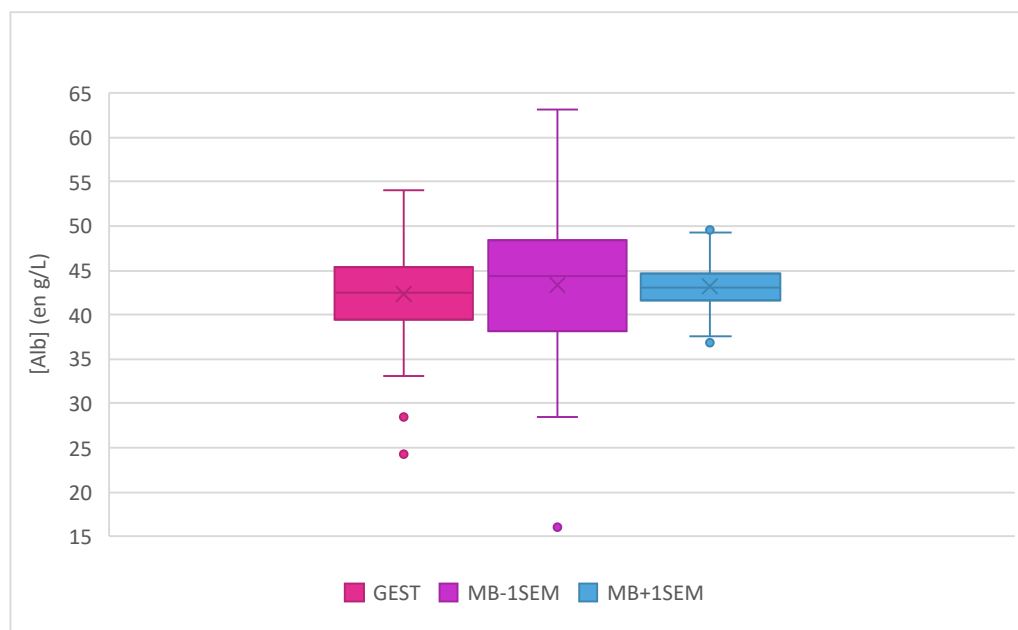
Tableau 43 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration plasmatique en protéines totales.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en g/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en g/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[PT] GESTANTES	92	59,8 (58,9-61,7)	96,8 (92,8-100,6)	Robuste
[PT] MB-1SEM	136	56,3 (50,3-58,8)	112,0 (102,8-118,2)	Non paramétrique
[PT] MB+1SEM	88	67,0 (64,6-69,3)	96,6 (94,3-98,9)	Paramétrique

b. La concentration en albumine ([Alb])

La distribution des valeurs de la concentration plasmatique en albumine obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 26.

Figure 26 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration plasmatique en albumine pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la concentration plasmatique en albumine obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 44.

Tableau 44 : Description des données de la concentration plasmatique en albumine obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en g/L).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	90	0	0,192	0,069	42,4	4,9	42,5	24,3	54,0
<i>MB - 1SEM</i>	135	0	0,126	3,5.10 ⁻⁴	43,3	7,1	44,3	16,0	63,2
<i>MB + 1SEM</i>	84	0	0,163	0,413	43,2	2,9	43,0	36,8	49,5

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 7,4 % des valeurs du sous-groupe « MB-1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la concentration plasmatique en albumine dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 45 décrit les limites de référence de la concentration plasmatique en albumine établies pour les stades physiologiques étudiés.

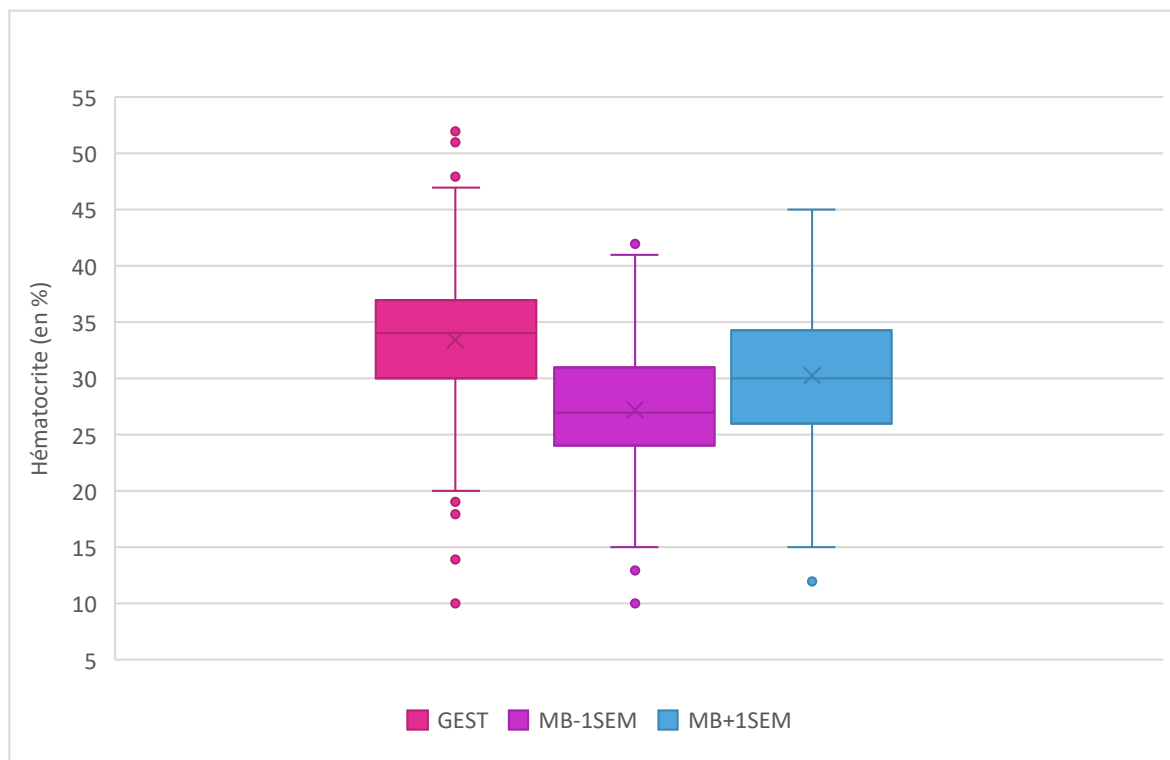
Tableau 45 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration plasmatique en albumine.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en g/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en g/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[Alb] GESTANTES	90	32,5 (31,2-33,9)	52,2 (50,7-53,6)	Paramétrique
[Alb] MB-1SEM	135	29,8 (16,0-31,7)	54,8 (53,2-63,2)	Non paramétrique
[Alb] MB+1SEM	84	37,4 (36,5-38,3)	48,9 (48,1-49,8)	Paramétrique

D. Le taux d'hématocrite (Ht)

La distribution des valeurs du taux d'hématocrite obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 27.

Figure 27 : Box-plot représentant la distribution des données du taux d'hématocrite pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs du taux d'hématocrite obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 46.

Tableau 46 : Description des données du taux d'hématocrite obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (en %).

	Effectif	Nombre d'outliers	<i>p</i> -value Anderson-Darling	<i>p</i> -value Test de symétrie	Moyenne	Écart-type	Médiane	Min	Max
<i>GEST</i>	122	0	$1,57 \cdot 10^{-5}$	$2,7 \cdot 10^{-11}$	33,5	6,7	34	10	52
<i>MB - 1SEM</i>	181	0	0,008	$2,1 \cdot 10^{-17}$	27,2	6,1	27	10	42
<i>MB + 1SEM</i>	126	0	0,533	$6,3 \cdot 10^{-8}$	30,3	6,7	30	12	45

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 4,8 % des valeurs du sous-groupe « MB+1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour le taux d'hématocrite dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 47 décrit les limites de référence du taux d'hématocrite établies pour les stades physiologiques étudiés.

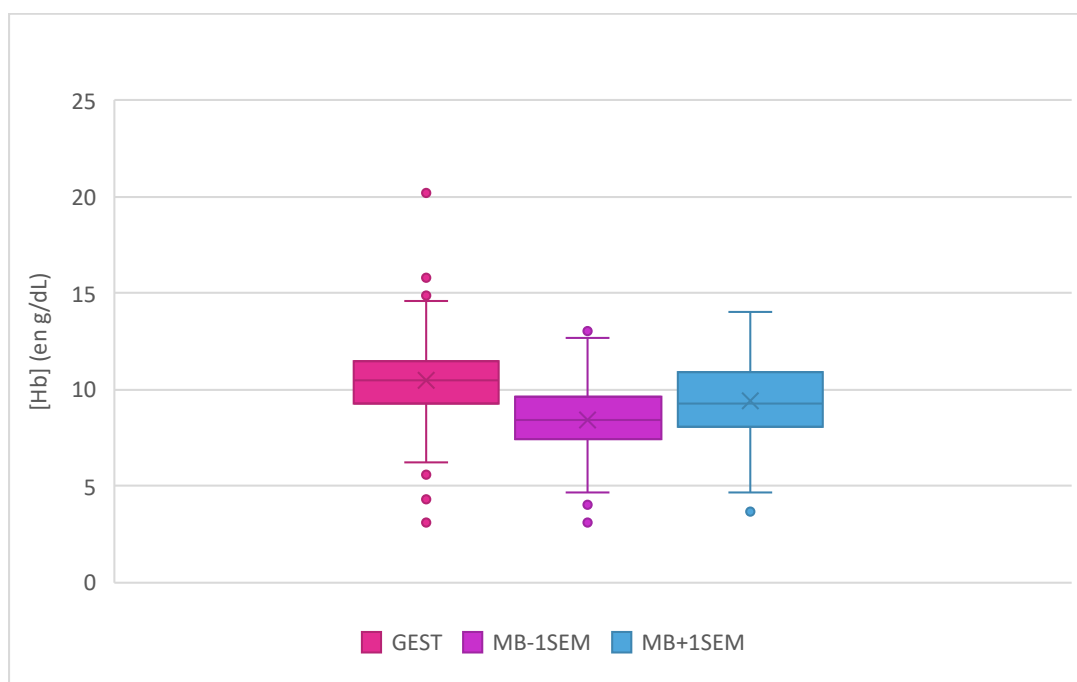
Tableau 47 : Description des limites de référence obtenues pour le taux d'hématocrite.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en %) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en %) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
Ht GESTANTES	122	14 (10-20)	48 (42-52)	Non paramétrique
Ht MB-1SEM	181	15 (10-19)	41 (39-42)	Non paramétrique
Ht MB+1SEM	126	16 (12-18)	43 (42-45)	Non paramétrique

E. La concentration en hémoglobine ([Hb])

La distribution des valeurs de la concentration en hémoglobine obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 28.

Figure 28 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en hémoglobine pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la concentration en hémoglobine obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 48.

Tableau 48 : Description des données de la concentration en hémoglobine obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en g/dL).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	123	1	2,71.10 ⁻⁵	1,6.10 ⁻¹²	10,5	2,2	10,5	3,1	20,2
<i>MB - 1SEM</i>	180	0	0,010	1,2.10 ⁻²²	8,5	1,9	8,4	3,1	13,0
<i>MB + 1SEM</i>	126	0	0,581	2,3.10 ⁻¹³	9,4	2,1	9,3	3,7	14,0

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 4,7 % des valeurs du sous-groupe « MB+1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la concentration en hémoglobine dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 49 décrit les limites de référence de la concentration en hémoglobine établies pour les stades physiologiques étudiés.

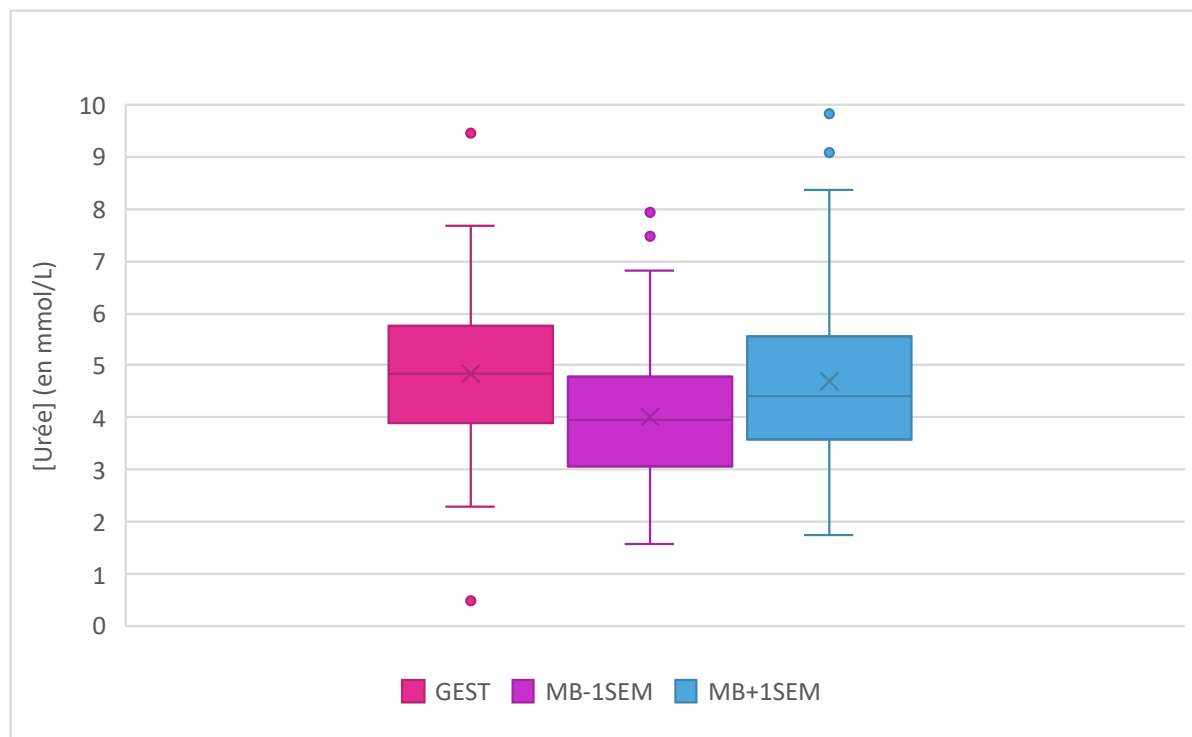
Tableau 49 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en hémoglobine

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en g/dL) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en g/dL) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[Hb] GESTANTES	123	4,4 (3,1-6,2)	15,7 (13,0-20,2)	Non paramétrique
[Hb] MB-1SEM	180	4,7 (3,1-5,9)	12,7 (12,1-13,0)	Non paramétrique
[Hb] MB+1SEM	126	5,0 (3,7-5,6)	13,3 (13,0-14,0)	Non paramétrique

F. La concentration en urée ([Urée])

La distribution des valeurs de la concentration en urée obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 29.

Figure 29 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en urée pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la concentration en urée obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 50.

Tableau 50 : Description des données de la concentration en urée obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mmol/L).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	86	0	0,662	0,904	4,85	1,42	4,86	0,47	9,47
<i>MB - 1SEM</i>	121	0	0,464	0,261	4,01	1,18	3,96	1,57	7,95
<i>MB + 1SEM</i>	87	0	0,003	0,775	4,69	1,57	4,41	1,75	9,84

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 5,7 % des valeurs du sous-groupe « MB+1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la concentration en urée dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 51 décrit les limites de référence de la concentration en urée établies pour les stades physiologiques étudiés.

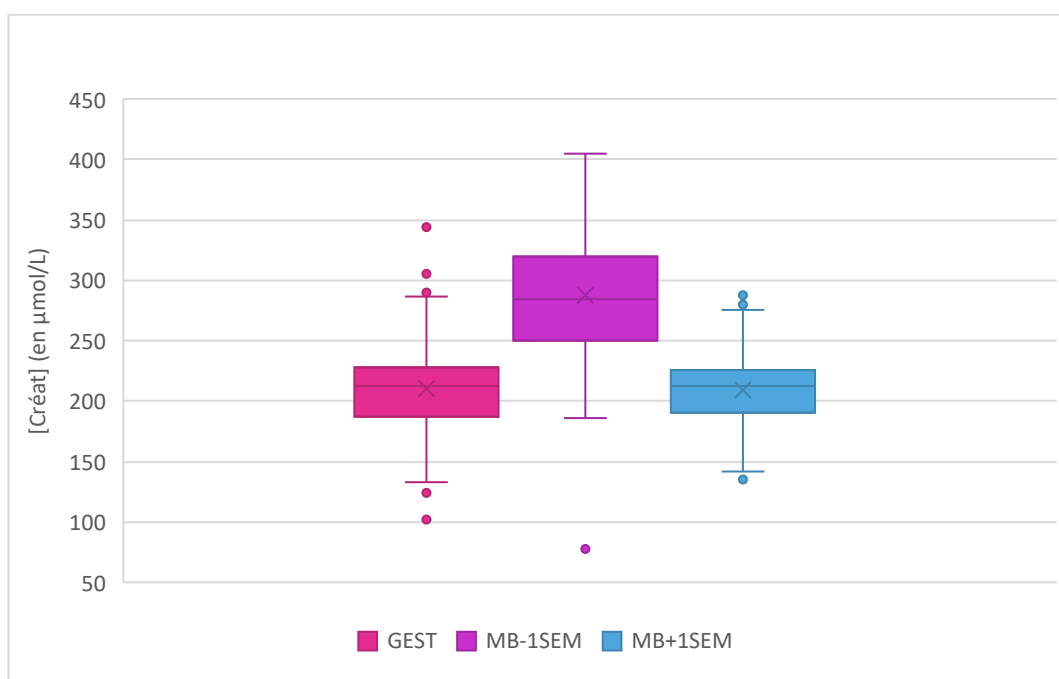
Tableau 51 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en urée.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mmol/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[Urée] GESTANTES	86	2,02 (1,63-2,43)	7,68 (7,25-8,10)	Paramétrique
[Urée] MB – 1SEM	121	1,89 (1,57-2,30)	6,80 (6,01-7,95)	Non paramétrique
[Urée] MB + 1SEM	87	2,25 (2,05-2,54)	8,47 (7,63-9,30)	Robuste

G. La concentration en créatinine ([Créat])

La distribution des valeurs de la concentration en créatinine obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 30.

Figure 30 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en créatinine pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la concentration en créatinine obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 52.

Tableau 52 : Description des données de la concentration en créatinine obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en $\mu\text{mol/L}$).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	87	0	0,033	0,457	210,5	43,1	212,1	101,7	344,6
<i>MB - 1SEM</i>	125	0	0,392	0,464	287,3	52,1	284,8	78,2	404,9
<i>MB + 1SEM</i>	89	0	0,110	0,542	209,1	30,7	212,2	135,8	293,8

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » ne sont pas comparables. D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la concentration en créatinine dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 53 décrit les limites de référence de la concentration en créatinine établies pour les stades physiologiques étudiés.

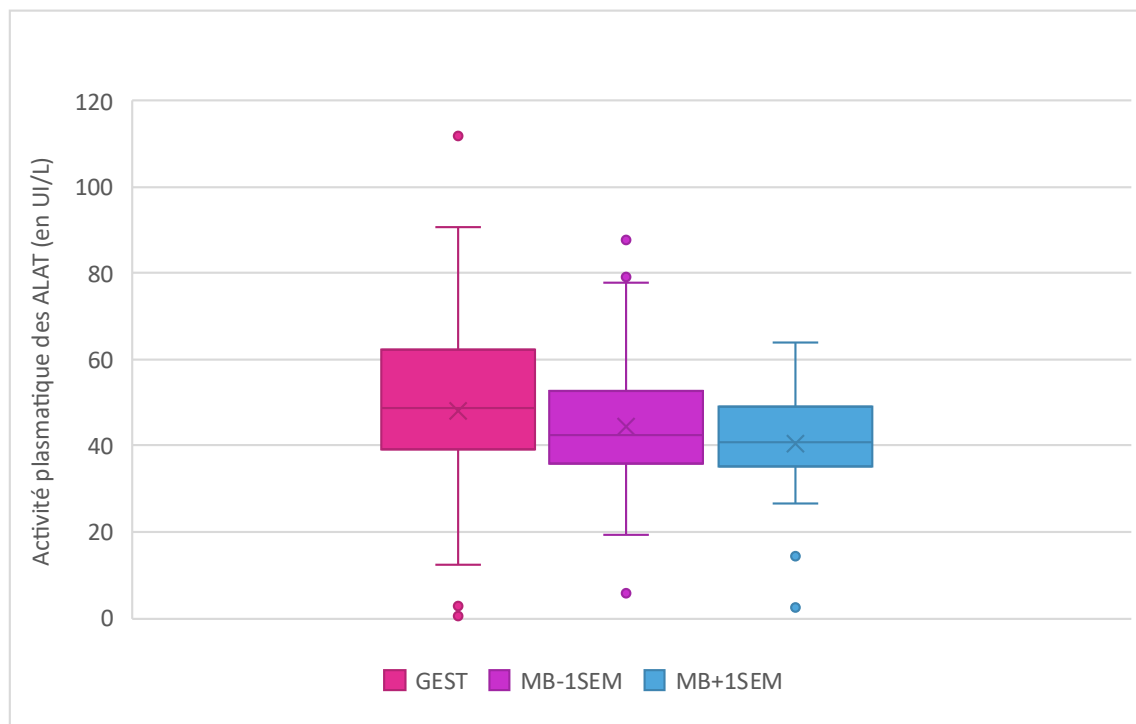
Tableau 53 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en créatinine.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en $\mu\text{mol/L}$) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en $\mu\text{mol/L}$) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[Créat] GESTANTES	87	123,2 (107,5-138,3)	295,7 (280,1-310,3)	Robuste
[Créat] MB – 1SEM	125	200,0 (78,2-213,8)	390,2 (367,4-404,9)	Non paramétrique
[Créat] MB + 1SEM	89	147,7 (138,3-156,7)	270,5 (260,7-279,6)	Paramétrique

H. L'activité plasmatique des ALAT

La distribution des valeurs de l'activité plasmatique des ALAT obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 31.

Figure 31 : Box-plot représentant la distribution des données de l'activité plasmatique des ALAT pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de l'activité plasmatique des ALAT obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 54.

Tableau 54 : Description des données de l'activité plasmatique des ALAT obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (activités plasmatiques exprimées en UI/L).

	Effectif	Nombre d'outliers	<i>p</i> -value Anderson-Darling	<i>p</i> -value Test de symétrie	Moyenne	Écart-type	Médiane	Min	Max
GEST	92	0	0,003	0,104	48,1	21,5	48,6	0,6	111,7
MB - 1SEM	128	0	0,017	0,500	44,5	13,2	42,6	5,9	87,6
MB + 1SEM	87	0	1,21.10 ⁻⁴	0,053	40,5	12,3	40,9	2,6	63,9

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 4,7 % des valeurs du sous-groupe « MB-1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour l'activité plasmatique des ALAT dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 55 décrit les limites de référence de l'activité plasmatique des ALAT établies pour les stades physiologiques étudiés.

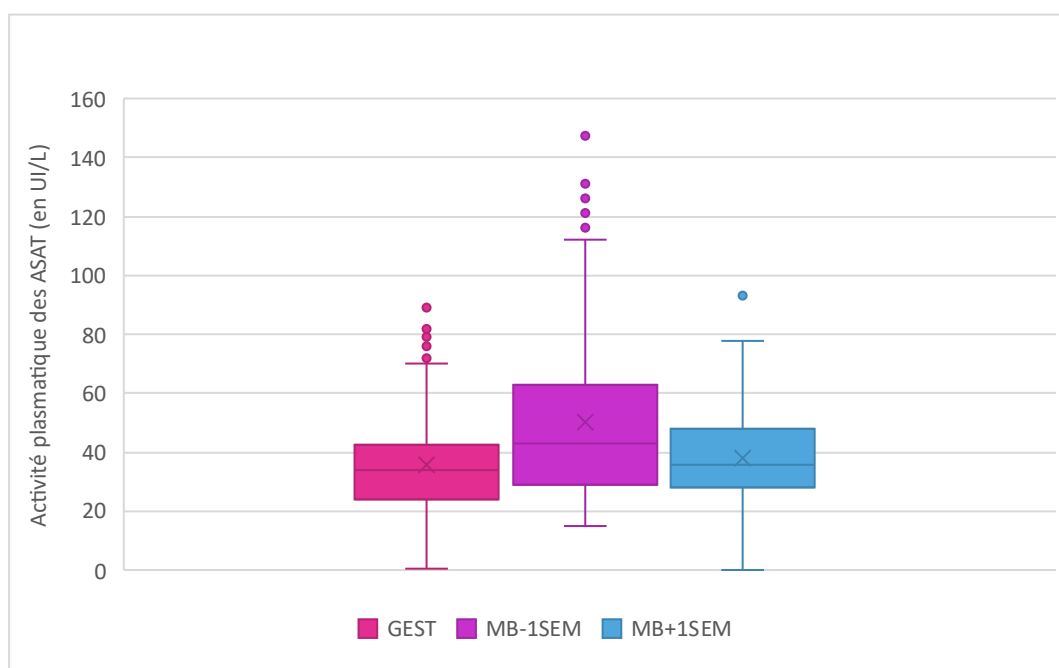
Tableau 55 : Description des limites de référence obtenues pour l'activité plasmatiques des ALAT.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en UI/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en UI/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
Activité plasmatique des ALAT GESTANTES	92	6,4 (0,6-13,5)	92,2 (85,2-98,6)	Robuste
Activité plasmatique des ALAT MB-1SEM	128	21,5 (5,9-25,7)	76,4 (68,9-87,6)	Non paramétrique
Activité plasmatique des ALAT MB+1SEM	87	17,7 (12,7-23,2)	66,7 (61,1-72,1)	Robuste

I. L'activité plasmatique des ASAT

La distribution des valeurs de l'activité plasmatique des ASAT obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 32.

Figure 32 : Box-plot représentant la distribution des données de l'activité plasmatique des ASAT pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de l'activité plasmatique des ASAT obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 56.

Tableau 56 : Description des données de l'activité plasmatique des ASAT obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (activités plasmatiques exprimées en UI/L).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	77	0	3,28.10 ⁻⁴	0,042	35,7	19,7	34,0	0,4	90,5
<i>MB - 1SEM</i>	128	0	2,93.10 ⁻¹¹	2,6.10 ⁻⁴	50,2	27,9	43,0	15,2	147,2
<i>MB + 1SEM</i>	90	0	4,23.10 ⁻⁴	0,045	37,9	17,2	36,0	0,3	93,0

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » ne sont pas comparables. D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour l'activité plasmatique des ASAT dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 57 décrit les limites de référence de l'activité plasmatique des ASAT établies pour les stades physiologiques étudiés.

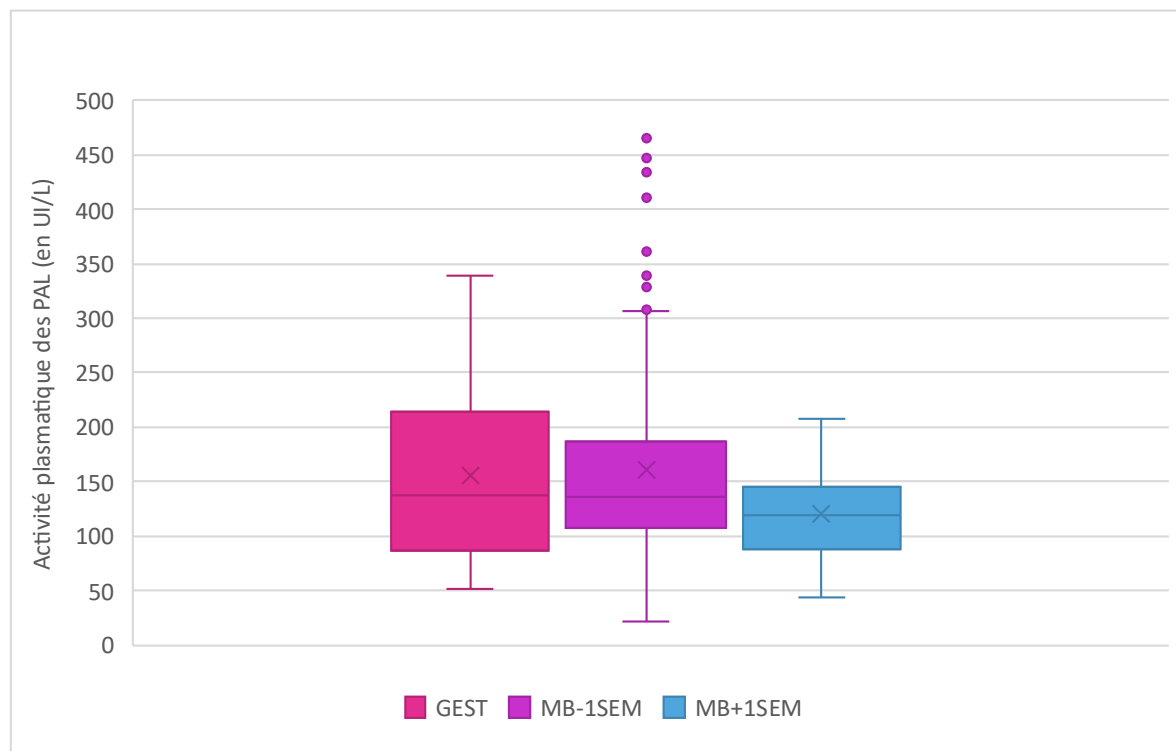
Tableau 57 : Description des limites de référence obtenues pour l'activité plasmatique des ASAT.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en UI/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en UI/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
Activité plasmatique des ASAT GESTANTES	77	0,4 (0,4-0,7)	89,1 (76,2-90,5)	Non paramétrique
Activité plasmatique des ASAT MB – 1SEM	128	17,2 (15,2-18,9)	124,9 (112,0-147,2)	Non paramétrique
Activité plasmatique des ASAT MB + 1SEM	90	0,4 (0,3-18,0)	77,4 (71,0-93,0)	Non paramétrique

J. L'activité plasmatique des PAL

La distribution des valeurs de l'activité plasmatique des PAL obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 33.

Figure 33 : Box-plot représentant la distribution des données de l'activité plasmatiques des PAL pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de l'activité plasmatique des PAL obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 58.

Tableau 58 : Description des données de l'activité plasmatique des PAL obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (activités plasmatiques exprimées en UI/L).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	84	0	1,05.10 ⁻⁴	0,004	156,2	74,9	138,2	51,8	339,6
<i>MB - 1SEM</i>	123	3	1,08.10 ⁻¹⁵	0,028	160,6	81,2	136,0	21,8	464,7
<i>MB + 1SEM</i>	87	0	0,029	0,775	121,0	39,6	119,8	44,3	207,8

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » ne sont pas comparables. D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour l'activité plasmatique des PAL dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 59 décrit les limites de référence de l'activité plasmatique des PAL établies pour les stades physiologiques étudiés.

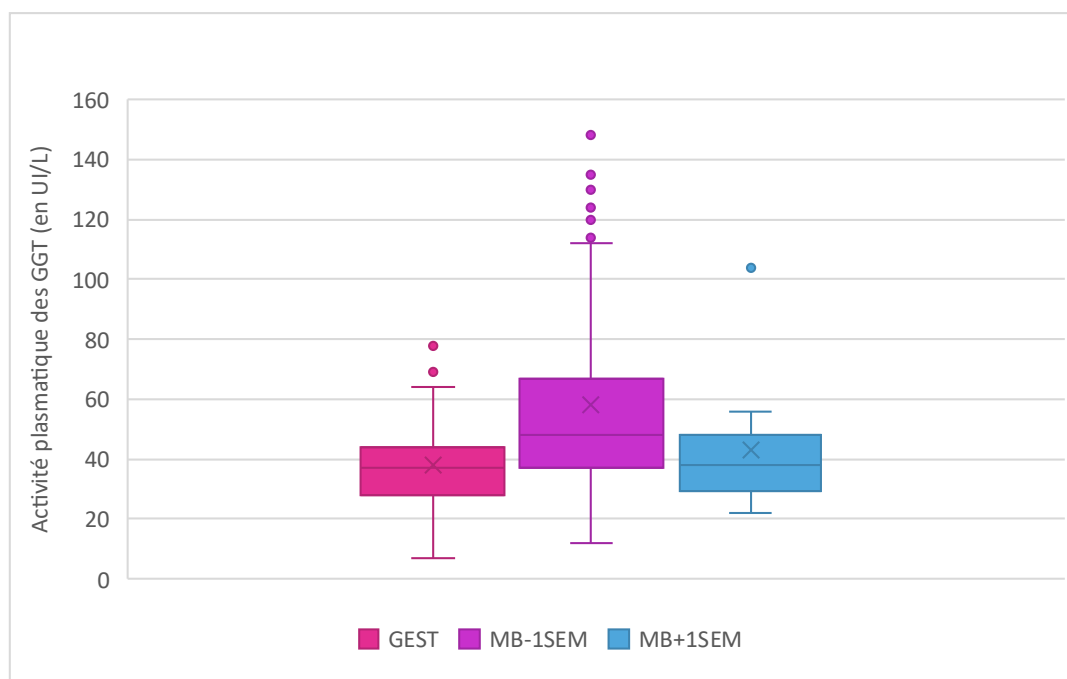
Tableau 59 : Description des limites de référence obtenues pour l'activité plasmatique des PAL.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en UI/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en UI/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
Activité plasmatique des PAL GESTANTES	84	54,4 (51,8-60,8)	286,8 (273,0-339,6)	Non paramétrique
[PAL] MB – 1SEM	123	73,1 (21,8-78,9)	431,8 (329,0-464,7)	Non paramétrique
[PAL] MB + 1SEM	87	52,1 (46,0-59,7)	207,2 (191,8-221,1)	Robuste

K. L'activité plasmatique des GGT

La distribution des valeurs de l'activité plasmatique des GGT obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 34.

Figure 34 : Box-plot représentant la distribution des données de l'activité plasmatique des GGT pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de l'activité plasmatique des GGT obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 60.

Tableau 60 : Description des données de l'activité plasmatique des GGT obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (activités plasmatiques exprimées en UI/L).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart -type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	47	0	0,033	0,027	38,2	15,7	37	7	80
<i>MB - 1SEM</i>	83	0	2,31.10 ⁻¹¹	1,11.10 ⁻⁴	58,2	32,0	48	12	148
<i>MB + 1SEM</i>	12	0	0,009	0,887	43,3	21,5	38	22	104

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » ne sont pas comparables. D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour l'activité plasmatique des GGT dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 61 décrit les limites de référence de l'activité plasmatique des GGT établies pour les stades physiologiques étudiés.

Tableau 61 : Description des limites de référence obtenues pour l'activité plasmatique des GGT.

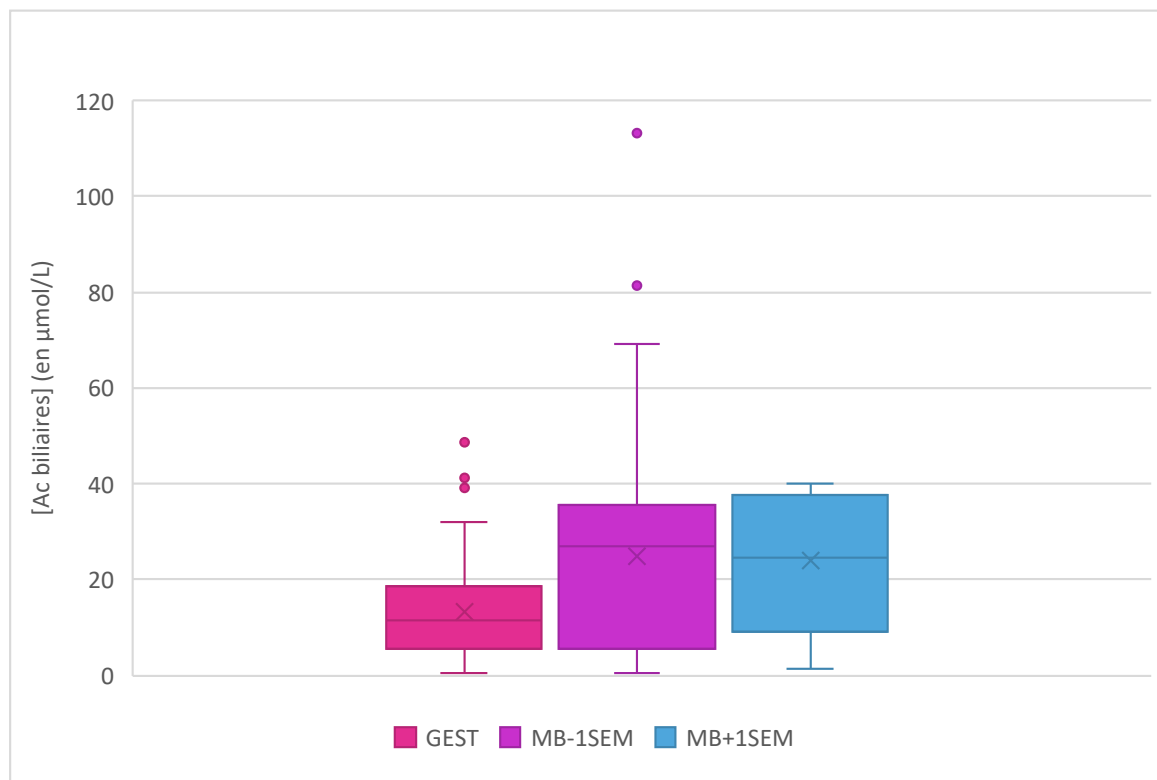
	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en UI/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en UI/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
Activité plasmatique des GGT GESTANTES	47	7 (7-20)	80 (64-80)	Non paramétrique
Activité plasmatique des GGT MB-1SEM	83	17 (12-22)	136 (124-148)	Non paramétrique
Activité plasmatique des GGT MB+1SEM	12	Effectif insuffisant pour déterminer des limites de référence		Aucune utilisable

On note que l'effectif du sous-groupe « MB+1SEM » est insuffisant pour déterminer des limites de référence. D'après les recommandations du CLSI, les données des deux sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » ne devraient pas être partitionnées. Malgré cela, les deux sous-groupes n'étant pas comparables, le choix a été fait de ne pas les regrouper. Il faudra donc se contenter d'une description des données obtenues pour les truies du groupe « MB+1SEM ».

L. La concentration en acides biliaries ([Ac biliaries])

La distribution des valeurs de la concentration en acides biliaries obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 35.

Figure 35 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en acides biliaries pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la concentration en acides biliaries obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 62.

Tableau 62 : Description des données de la concentration en acides biliaries obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en µmol/L).

	Effectif	Nombre d'outliers	<i>p</i> -value Anderson-Darling	<i>p</i> -value Test de symétrie	Moyenne	Écart-type	Médiane	Min	Max
GEST	65	0	$3,81 \cdot 10^{-4}$	0,191	13,3	10,6	11,5	0,4	48,6
MB - 1SEM	81	0	$2,52 \cdot 10^{-6}$	$6,01 \cdot 10^{-11}$	24,9	20,7	27,1	0,6	113,1
MB + 1SEM	57	0	$3,74 \cdot 10^{-7}$	0,002	23,8	13,5	24,5	1,4	40,0

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 6,2 % des valeurs du sous-groupe « MB-1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la concentration en acides biliaires dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 63 décrit les limites de référence de la concentration en acides biliaires établies pour les stades physiologiques étudiés.

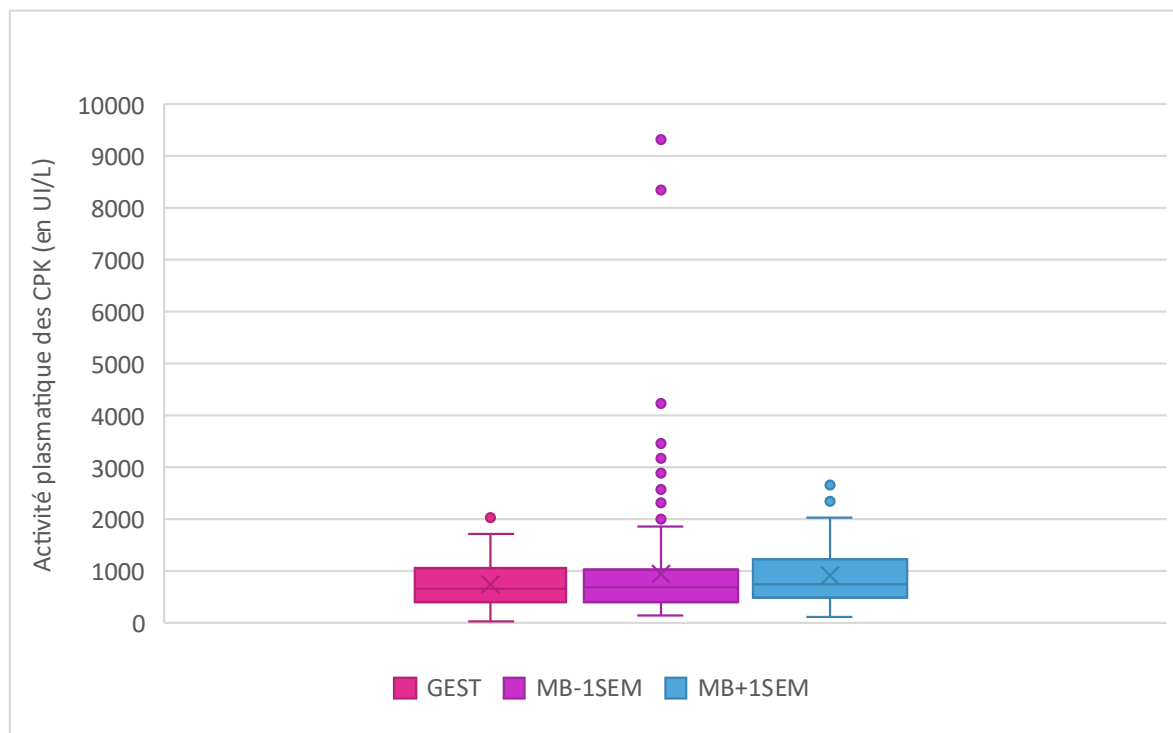
Tableau 63 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en acides biliaires.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en $\mu\text{mol/L}$) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en $\mu\text{mol/L}$) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[Ac biliaires] GESTANTES	65	0,4 (0,1-1,2)	44,1 (36,3-52,6)	Robuste
[Ac biliaires] MB-1SEM	81	1,0 (0,6-1,5)	82,9 (59,7-113,1)	Non paramétrique
[Ac biliaires] MB+1SEM	57	1,7 (1,4-5,3)	40,0 (39,2-40,0)	Non paramétrique

M. L'activité plasmatique des CK

La distribution des valeurs de l'activité plasmatique des CK obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 36.

Figure 36 : Box-plot représentant la distribution des données de l'activité plasmatique des CK pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de l'activité plasmatique des CK obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 64.

Tableau 64 : Description des données de l'activité plasmatique des CK obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (activités plasmatiques exprimées en UI/L).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	73	0	0,014	0,003	736,8	440,0	676,0	25	2041
<i>MB - 1SEM</i>	134	5	$6,40 \cdot 10^{-44}$	0,012	943,3	1160,1	693,0	161	9304
<i>MB + 1SEM</i>	66	0	$6,43 \cdot 10^{-5}$	0,402	930,4	552,8	759,0	123	2670

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 4,5 % des valeurs du sous-groupe « MB+1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour l'activité plasmatique des CK dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 65 décrit les limites de référence de l'activité plasmatique des CK établies pour les stades physiologiques étudiés.

Tableau 65 : Description des limites de référence obtenues pour l'activité plasmatique des CK.

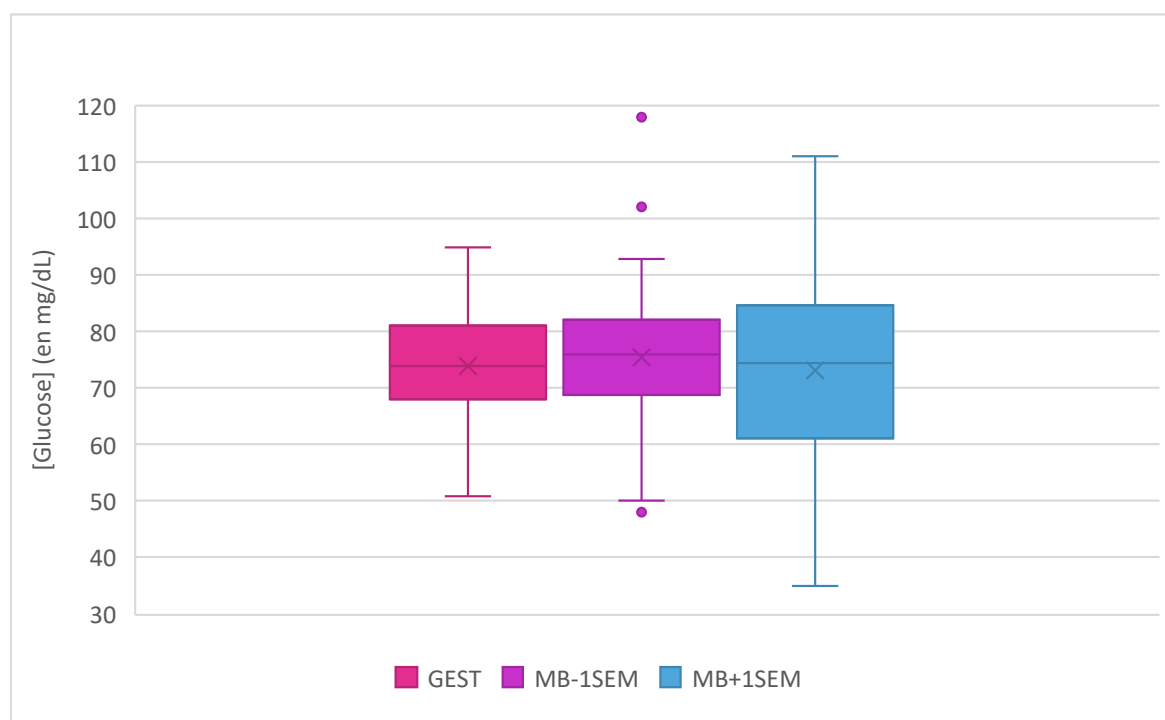
	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en UI/L) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en UI/L) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
Activité plasmatique des CK GESTANTES	73	27 (25-135)	1776 (1552-2041)	Non paramétrique
Activité plasmatique des CK MB-1SEM	134	209 (161-277)	3943 (2317-9304)	Non paramétrique
Activité plasmatique des CK MB+1SEM	66	202 (167-261)	2417 (1988-2812)	Robuste

N. Profil glycémique

a. La concentration en glucose ([Glucose])

La distribution des valeurs de la glycémie obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 37.

Figure 37 : Box-plot représentant la distribution des données de la glycémie pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la glycémie obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 66.

Tableau 66 : Description des données de la glycémie obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en mg/dL).

	Effectif	Nombre d'outliers	<i>p</i> -value Anderson-Darling	<i>p</i> -value Test de symétrie	Moyenne	Écart-type	Médiane	Min	Max
GEST	93	0	0,493	0,087	73,9	9,6	74	51	95
MB - 1SEM	70	0	0,335	0,008	75,5	11,5	76	48	118
MB + 1SEM	56	0	0,795	0,993	73,2	15,7	74,5	35	111

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 7,1 % des valeurs du sous-groupe « MB+1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la glycémie dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 67 décrit les limites de référence de la glycémie établies pour les stades physiologiques étudiés.

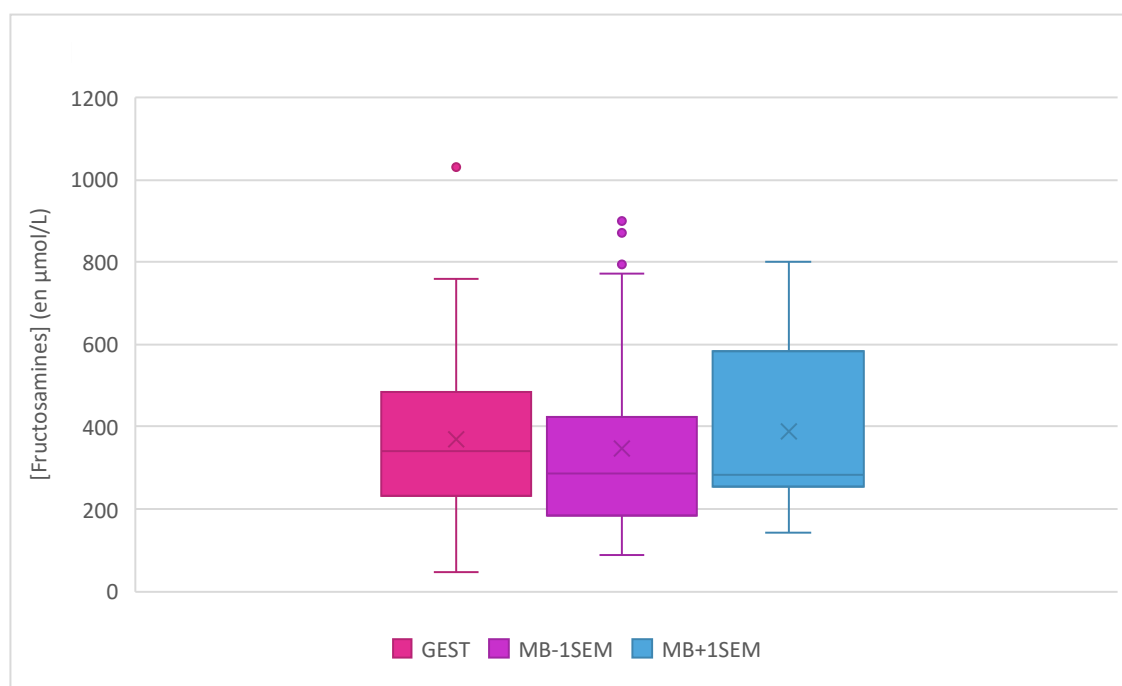
Tableau 67 : Description des limites de référence obtenues pour la glycémie.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en mg/dL) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en mg/dL) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[Glucose] GESTANTES	93	55 (52-58)	93 (90-96)	Paramétrique
[Glucose] MB-1SEM	70	52 (48-56)	99 (95-102)	Paramétrique
[Glucose] MB+1SEM	56	42 (35-48)	105 (100-112)	Paramétrique

b. La concentration en fructosamines ([Fructosamines])

La distribution des valeurs de la concentration en fructosamines obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est représentée sur la Figure 38.

Figure 38 : Box-plot représentant la distribution des données de la concentration en fructosamines pour chacun des stades physiologiques étudiés.



La description des valeurs de la concentration en fructosamines obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés est présentée dans le Tableau 68.

Tableau 68 : Description des données de la concentration en fructosamines obtenues pour chacun des stades physiologiques étudiés (concentrations exprimées en $\mu\text{mol/L}$).

	<i>Effectif</i>	<i>Nombre d'outliers</i>	<i>p-value Anderson-Darling</i>	<i>p-value Test de symétrie</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart-type</i>	<i>Médiane</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>GEST</i>	69	0	0,038	0,091	369,6	173,2	341,0	47,0	1030,0
<i>MB - 1SEM</i>	80	0	$1,20 \cdot 10^{-7}$	0,250	348,8	202,4	288,0	88,4	899,5
<i>MB + 1SEM</i>	41	0	$1,17 \cdot 10^{-7}$	0,008	388,0	199,8	284,0	142,0	799,8

Concernant la partition des données, visuellement les sous-groupes « MB-1SEM » et « MB+1SEM » sont comparables. Cependant, il y a 7,5 % des valeurs du sous-groupe « MB+1SEM » qui se situent en dehors des limites de référence du groupe « péri-MB ». D'après les recommandations utilisées pour la partition des données (LAHTI, 2004), il faut donc établir des limites de référence distinctes pour la concentration en fructosamines dans les deux sous-groupes.

Le Tableau 69 décrit les limites de référence de la concentration en fructosamines établies pour les stades physiologiques étudiés.

Tableau 69 : Description des limites de référence obtenues pour la concentration en fructosamines.

	Nombre d'individus	Limite inférieure de référence (en $\mu\text{mol/L}$) (IC à 90 %)	Limite supérieure de référence (en $\mu\text{mol/L}$) (IC à 90 %)	Méthode de calcul
[Fructosamines] GESTANTES	69	92,9 (67,7-125,3)	779,5 (686,6-880,8)	Robuste
[Fructosamines] MB-1SEM	80	103,8 (94,8-118,6)	719,5 (624,7-808,1)	Robuste
[Fructosamines] MB+1SEM	41	143,5 (142,0-193,0)	799,1 (752,3-799,8)	Non paramétrique

O. Récapitulatif des limites de référence obtenues

Les limites de référence établies pour la partie équilibre acido-basique et gaz du sang pour chacun des stades physiologiques étudiés sont répertoriées dans le Tableau 70.

Tableau 70 : Récapitulatif des intervalles de référence établis pour la partie équilibre acido-basique et gaz du sang.

Variable	Unité	Intervalle de référence « GEST »	Intervalle de référence « MB-1SEM »	Intervalle de référence « MB+1SEM »
pH		7,321 – 7,630	7,422 – 7,523	7,399 – 7,545
pCO ₂	mmHg	30,8 – 78,4	40,6 – 60,1	40,3 – 67,0
pO ₂	mmHg	7 – 181	8 – 59	5 – 69
[HCO ₃ ⁻]	mmol/L	29,4 – 45,8	30,8 – 42,7	31,7 – 47,5
Trou anionique	mmol/L	2 – 14	3 – 13	0 – 12
BE _{ecf}	mmol/L	6,2 – 21,0	6,5 – 19,1	8,5 – 24,2
[Na ⁺]	mmol/L	134 – 145	137 – 146	137 – 146
[K ⁺]	mmol/L	3,6 – 5,7	3,5 – 4,7	3,5 – 4,7
[Ca ²⁺]	mmol/L	1,25 – 1,58	1,25 – 1,47	1,20 – 1,45
[Cl ⁻]	mmol/L	96 – 106	97 – 107	95 – 105
Hématocrite	%	14 – 48	15 – 41	16 – 43
[Hémoglobine]	g/dL	4,4 – 15,7	4,7 – 12,7	5,0 – 13,3

Les limites de référence établies pour la partie biochimie pour chacun des stades physiologiques étudiés sont répertoriées dans le Tableau 71.

Tableau 71 : Récapitulatif des intervalles de référence établis pour la partie biochimie.

Variable	Unité	Intervalle de référence « GEST »	Intervalle de référence « MB-1SEM »	Intervalle de référence « MB+1SEM »
Calcium total	mmol/L	2,05 – 3,58	2,13 – 3,99	2,18 – 3,57
Magnésium total	mmol/L	0,35 – 1,62	0,71 – 2,14	0,49 – 1,37
Phosphore	mmol/L	0,99 – 2,61	0,85 – 2,95	0,73 – 2,56
Protéines totales	g/L	59,8 – 96,8	56,3 – 112,0	67,0 – 96,6
Albumine	g/L	32,5 – 52,2	29,8 – 54,8	37,4 – 48,9
Urée	mmol/L	2,02 – 7,68	1,89 – 6,80	2,25 – 8,47
Créatinine	µmol/L	123,2 – 295,7	200,0 – 390,2	147,7 – 270,5
Activité plasmatique des ALAT	UI/L	6,4 – 92,2	21,5 – 76,4	17,7 – 66,7
Activité plasmatique des ASAT	UI/L	0,4 – 89,1	17,2 – 124,9	0,4 – 77,4
Activité plasmatique des PAL	UI/L	54,4 – 286,8	73,1 – 431,8	52,1 – 207,2
Activité plasmatique des GGT	UI/L	7 – 80	17 – 136	Non défini
Acides biliaires	µmol/L	0,4 – 44,1	1,0 – 82,9	1,7 – 40,0
Activité plasmatique des CK	UI/L	27 – 1776	209 – 3943	202 – 2417
Glucose	mg/dL	55 – 93	52 – 99	42 – 105
Fructosamines	µmol/L	92,9 – 779,5	103,8 – 719,5	143,5 – 799,1

5. Discussion

A. Étude expérimentale

a. Acceptabilité de l'étude par les éleveurs

Cette étude a inclus 11 élevages de porcs conventionnels différents localisés dans le Grand Ouest de la France. La réalisation de cette étude de grande ampleur a nécessité une grande confiance et beaucoup de coopération de la part des éleveurs de porcs impliqués. En effet, nous nous sommes heurtés à un premier obstacle : l'acceptabilité des prélèvements réalisés sur des truies en bonne santé à des stades physiologiques aussi cruciaux que ceux étudiés (début de gestation, une semaine avant mise-bas et une semaine après mise-bas). Finalement, 613 truies ont été prélevées entre mai 2021 et février 2023.

b. Gestion du calendrier

Un deuxième obstacle de cette étude a été la gestion du calendrier. Nous nous sommes intéressés à trois stades physiologiques cruciaux de la carrière de la truie reproductrice : le début de gestation (passé les 3 semaines de nidation), la fin de gestation (une semaine avant la mise-bas) et le début de lactation (une semaine après la mise-bas). Afin de réaliser les prélèvements aux stades choisis, il a fallu se caler sur les calendriers des différents élevages inclus dans l'étude. Il a aussi fallu prendre en compte les disponibilités de chacun des opérateurs impliqués dans les prélèvements.

c. Les prélèvements

Enfin, nous avons été confrontés à un troisième obstacle : les prélèvements.

D'une part, la réalisation des prélèvements a été aisée sur les truies en maternité (une semaine avant mise-bas et une semaine après mise-bas) mais très difficiles sur les truies en verraterie gestante (début de gestation). En effet, la réalisation des prises de sang à la veine jugulaire n'était pas une option réalisable car les éleveurs ont tous refusés de prendre les truies au lasso (manque de temps, force physique nécessaire). Il a donc fallu trouver d'autres options : prises de sang à l'oreille ou à la queue. Les prises de sang à l'oreille étaient tentantes car les veines étaient bien visibles mais très difficilement réalisables sur le terrain. Nous avons donc choisi de faire les prises de sang à la queue sur les truies en début de gestation. Les prises de sang à la queue ont été un réel défi pour plusieurs raisons : queues parfois trop courtes, veines trop petites, irréalisables sur des queues froides ... La patience et la persévérance face aux nombreux échecs du prélèvement de sang à la queue sur les truies en verraterie gestante (stade début de gestation) ont finalement été fructueuses.

D'autre part, ces difficultés ont aussi engendré la perte de plus d'une centaine de prélèvements. Les prélèvements à la queue ont conduit à beaucoup de pertes : sang coagulé dans la tubulure avant d'avoir pu remplir la seringue ; quantité de sang insuffisante pour les analyses ; prélèvement hémolysé. Il y a aussi eu quelques pertes de prélèvements chez les truies en maternité liées principalement à des prélèvements hémolysés.

d. Bilan

Cette étude a donc nécessité beaucoup de patience et d'investissement, aussi bien de la part des éleveurs que des opérateurs. Cependant, au vu des résultats obtenus, cela en valait la peine. Nous avons aussi eu la chance de ne pas rencontrer beaucoup de difficultés liées aux analyseurs. En effet, nous avons rencontré très peu de problèmes de calibrage sur l'analyseur iSMART 300® que nous emmenions en élevage et ces problèmes ont toujours pu être résolus avant le début des prélèvements. De plus, le laboratoire ne nous a rapporté aucun problème majeur de calibrage avec l'automate ProVET®.

B. Partition des données selon la parité des truies

D'après la littérature, une différence dans les valeurs de référence devrait être observée selon la parité des truies (KURTZ et TRAVLOS, 2018; VERHEYEN *et al.*, 2007).

Dans le cadre de notre étude, cette différence n'a pas pu être démontrée en raison d'un nombre d'individus trop faible pour chaque rang de portée (Tableau 72) vis-à-vis de la méthode utilisée pour l'établissement de limites de référence et la partition des données (GEFFRÉ *et al.*, 2009; LAHTI, 2004). En effet, une différence entre les truies les plus jeunes et les truies les plus vieilles est observable parmi les données obtenues expérimentalement. Cependant, en raison d'effectifs trop faibles (moins de 40 individus par rang de portée par stade physiologique étudié), il nous a été impossible de partitionner les données en fonction des rangs de portée de chacune des truies et donc de déterminer si des intervalles de référence différents devaient être produits en fonction de la parité des truies.

Tableau 72 : Description de la répartition des truies conservés pour l'étude en fonction du stade physiologique et du rang de portée.

Rang de portée	Groupe « GEST »	Groupe « MB-1SEM »	Groupe « MB+1SEM »
0	33	39	26
1	15	32	22
2	14	29	10
3	10	24	20
4	11	11	8
5	13	12	10
6	11	13	10
7	9	10	11
8	9	9	9
9	0	1	0
10	0	4	0

C. Effet élevage

Au cours de notre étude, nous avons essayé de prélever autant de truies reproductrices dans chacun des élevages inclus pour chacun des stades physiologiques étudiés. L'idée était de pouvoir prévenir un éventuel « effet élevage » au sein des limites de référence que nous aurions définies. Cet « effet élevage » correspond au risque qu'un élevage ait plus de poids dans les limites de référence définies qu'un autre en raison d'un nombre d'individus prélevés plus important dans cet élevage.

Cependant, en raison de l'exclusion de plus d'une centaine d'individus au cours de l'étude, cet effet élevage n'a pas forcément pu être évité. En effet, comme cela peut être observé sur les Figure 39, Figure 40 et Figure 41, la répartition des individus conservés pour l'établissement des valeurs de référence n'est pas totalement équitable entre les différents élevages inclus dans l'étude.

Figure 39 : Répartition des truies du groupe « GEST » prélevées et conservées pour l'établissement des valeurs de référence en fonction des élevages.

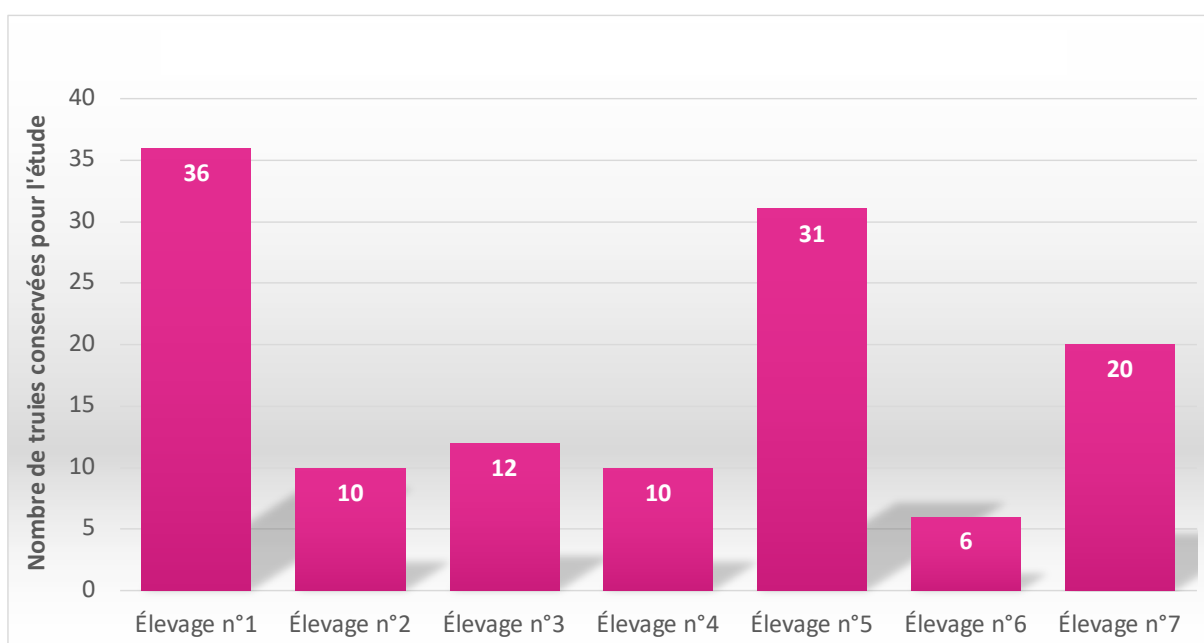


Figure 40 : Répartition des truies du groupe « MB-1SEM » prélevées et conservées pour l'établissement des valeurs de référence en fonction des élevages.

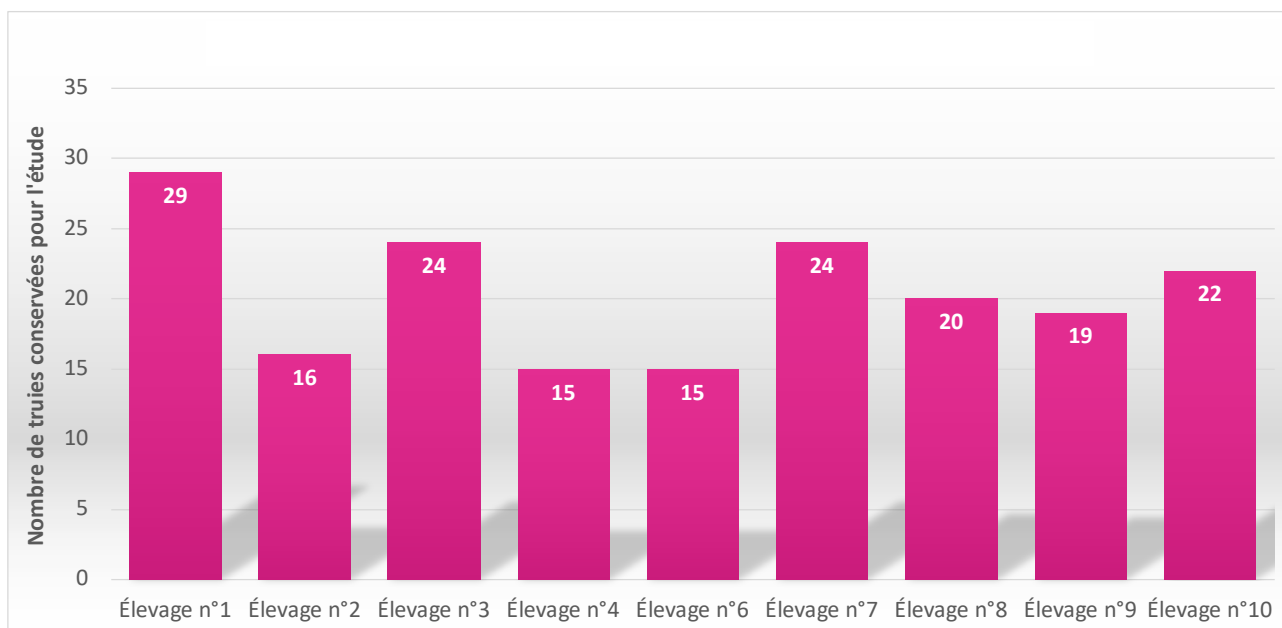
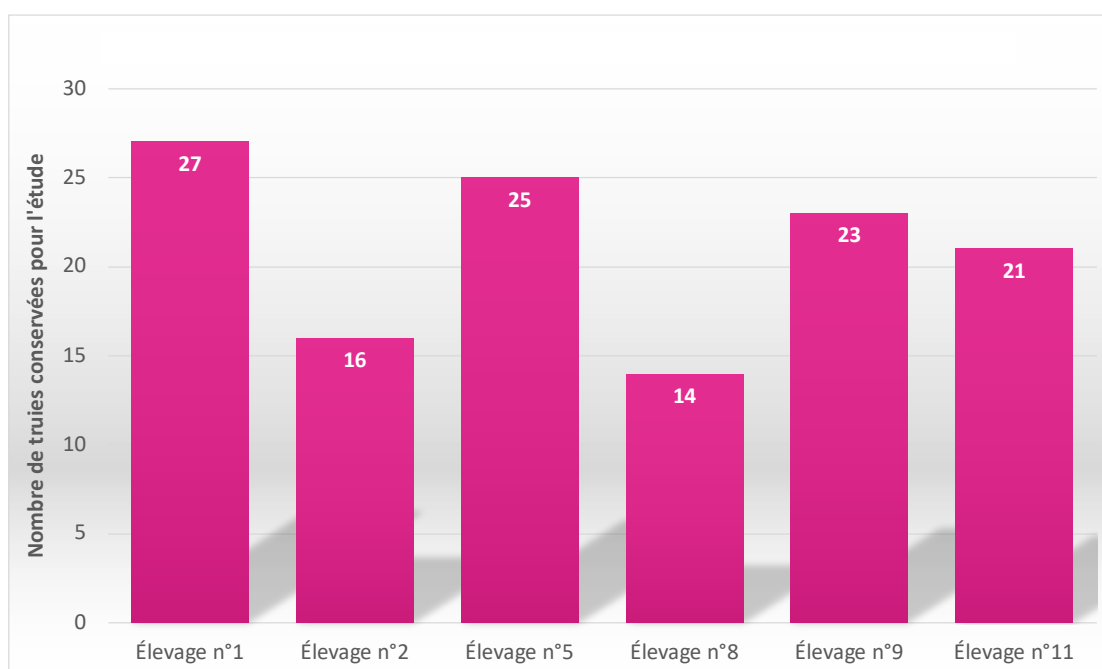


Figure 41 : Répartition des truies du groupe « MB+1SEM » prélevées et conservées pour l'établissement des valeurs de référence en fonction des élevages.



La variabilité du nombre de truies prélevées par élevage est surtout élevée dans le groupe des gestantes. Il est important de noter que dans ce groupe les valeurs de référence obtenues sont influencées par les élevages les plus représentés. Pour rappel, les prélèvements des truies reproductrices en début de gestation ont été réalisés à la queue. Ce mode de prélèvement s'est avéré beaucoup plus compliqué que le prélèvement à la veine mammaire. Ainsi, les prélèvements à la queue n'ont pas été réalisables dans certains élevages inclus dans l'étude et le nombre d'individus pouvant être prélevés était limité par des considérations techniques (queues trop courtes, queues trop froides, vaisseaux trop fins).

Pour les autres stades physiologiques étudiés (fin de gestation et début de lactation), on note une variabilité du nombre d'animaux prélevés par élevage bien moins important. Cependant, on remarque que les valeurs obtenues ne sont pas forcément égales entre les élevages pour tous les paramètres étudiés. On observe notamment des différences entre les élevages pour la protéinémie, l'albuminémie et la glycémie, confirmées à l'aide du test statistique de Kruskal-Wallis (p -value < 0,05).

Cet effet élevage ne remet pas nécessairement en cause les résultats obtenus car les élevages inclus dans l'étude présentent beaucoup de similitudes. Rappelons aussi que toutes les valeurs jugées aberrantes ont été éliminées, ce qui permet de lisser les résultats obtenus et de garantir que les valeurs restantes sont cohérentes entre elles.

De plus, cet effet élevage n'a été soulevé dans aucune des études ayant pour objectif de définir des valeurs de référence à partir d'individus issus de différents élevages (FRIENDSHIP *et al.*, 1984; VERHEYEN *et al.*, 2007), ce qui peut sous-entendre que son importance est négligeable.

Enfin, l'objectif principal de cette étude était de définir des limites de référence qui pourraient être utilisées pour n'importe quel élevage conventionnel porcin (animaux élevés en bâtiment sur caillebotis). Il était donc important d'avoir des individus provenant de différents élevages conventionnels et qui ne sont pas forcément élevés dans les mêmes conditions afin d'avoir l'échantillon le plus représentatif possible des truies rencontrées en élevage conventionnel. À noter que les résultats issus de cette étude ne seront donc pas extrapolables aux truies rencontrées en élevages alternatifs (plein-air, sur paille, biologique).

D. Comparaison des valeurs obtenues aux valeurs rencontrées dans la littérature scientifique

La comparaison des valeurs obtenues dans notre étude avec celles présentées dans la littérature s'avère difficile pour diverses raisons :

- La conception des études diffère ;
- Les méthodes d'analyse ont changé ;
- Les individus ont évolué : les truies sont encore plus prolifiques qu'avant, la génétique n'est plus tout à fait la même, *etc.* ;
- Le mode d'élevage a évolué : élevage conventionnel avec des animaux élevés en bâtiment sur caillebotis ;
- La technicité des élevages conventionnels et l'alimentation des animaux ont aussi évolué.

Cependant, les valeurs obtenues dans notre étude vont tout de même être comparées à celles obtenues dans des études antérieures afin de déterminer si les limites de référence que nous avons pu définir sont en accord avec celles qui avaient été définies par le passé.

Il faut savoir que certaines des variables que nous avons étudiées ne pourront pas être comparées à d'autres études, notamment les variables liées à l'équilibre acido-basique et aux gaz du sang. En effet, à notre connaissance, ces dernières n'ont pas été étudiées chez la truie en gestation ou en lactation et encore moins sur du sang veineux.

a. Valeurs obtenues par KLEM et al. (2010)

Dans une étude publiée en 2010, KLEM et son équipe ont déterminé des limites de référence pour diverses variables sanguines chez des porcs Norvégiens âgés de 12 à 16 semaines (environ 20-30 kg) issus de 3 élevages différents en Norvège. Ces porcs étaient issus du croisement norvégien le plus commun (truie Landrace Yorkshire x verrat Landrace Duroc). Parmi les variables étudiées, 24 variables sanguines relèvent de la biochimie et du ionogramme et 14 variables sanguines relèvent de l'hématologie. Les résultats de cette étude ont été utilisés comme référence par de nombreux vétérinaires et sont aussi disponibles dans le livre « Diseases of Swine » qui fait office de livre de référence concernant la pathologie porcine (KLEM *et al.*, 2010; ZIMMERMAN *et al.*, 2019).

Les individus étudiés et la matrice utilisée dans l'étude réalisée par KLEM *et al.* (2010) ne sont pas comparables à ceux de notre étude. Cependant, les données obtenues par KLEM *et al.* étant utilisées comme référence, les données obtenues dans notre étude pour la biochimie et le ionogramme ont été comparées avec celles obtenues par KLEM *et al.* (2010).

Les valeurs obtenues par KLEM *et al.* (2010) sont répertoriées dans le Tableau 73.

Tableau 73 : Limites de référence pour les variables sanguines de 101 porcs croisés norvégiens pesant entre 30 et 50 kg (KLEM *et al.*, 2010).

Variables	Limite inférieure de référence	Limite supérieure de référence	Médiane
[Na ⁺] (en mmol/L)	143,0	156,0	149,0
[K ⁺] (en mmol/L)	4,8	7,8	6,2
[Cl ⁻] (en mmol/L)	99,5	112,3	106,0
[Ca _{tot}] (en mmol/L)	2,5	3,1	2,8
[Mg _{tot}] (en mmol/L)	0,9	1,2	1,0
Hématocrite (en %)	34	44	40
[Hémoglobine] (en g/dL)	10,5	13,5	12,1
[PT] (en g/L)	49	67	58
[Albumine] (en g/L)	19	29	25
[Urée] (en mmol/L)	1,7	4,5	3,0
[Créat] (en en μmol/L)	88	130	109
Activité des ASAT (en UI/L)	0	125	42
Activité des ALAT (en UI/L)	0	103	68
Activité des PAL (en UI/L)	0	300	204
Activité des GGT (en UI/L)	0	82	49
Activité des CK (en UI/L)	0	10 101	1506

Les résultats que nous avons obtenus sont globalement en accord avec ceux obtenus par KLEM et son équipe concernant les différents marqueurs hépatiques (ALAT, ASAT, PAL, GGT), les marqueurs musculaires (ASAT, CK) et la glycémie. Pour le ionogramme, on remarque que nos valeurs sont concordantes pour le calcium total, le magnésium total et les ions chlorures mais pas pour le sodium et le potassium (limites de référence plus élevées que les nôtres pour KLEM et son équipe). Nos résultats sont aussi en désaccord sur l'urémie, la créatinémie, la protéinémie et l'albuminémie (limites de référence plus basses que les nôtres pour KLEM et son équipe). Enfin, les limites de référence pour le taux d'hématocrite et la concentration en hémoglobine obtenues par KLEM et son équipe sont plus élevées que les nôtres, ce qui n'est pas surprenant au vu des résultats de l'étude de NORMAND *et al.* (2012). En effet, NORMAND et son équipe ont mis en évidence l'impact négatif des gestations répétées chez la truie sur leur taux d'hématocrite et leur concentration en hémoglobine. Ainsi, nous ne sommes pas étonnés de voir que ces valeurs sont plus élevées chez des porcs à l'engraissement que chez des truies reproductrices (KLEM *et al.*, 2010; NORMAND *et al.*, 2012).

b. Valeurs obtenues par VERHEYEN et al. (2007)

Une autre étude, dont les résultats ont été publiés en 2007, s'est intéressée à définir des limites de référence pour des paramètres biochimiques chez les truies en gestation et en lactation. Dans cette étude, ils ont prélevé 132 truies cliniquement saines issues de 8 élevages différents à différents stades physiologiques de leur gestation et de leur lactation et ont étudié 14 variables biochimiques (VERHEYEN *et al.*, 2007).

Les résultats de cette étude pouvant être comparés aux résultats obtenus dans notre étude sont répertoriés dans le Tableau 74 et le Tableau 75.

Tableau 74 : Limites de référence pour les variables biochimiques sériques de 132 truies provenant de huit élevages prélevées une semaine avant mise-bas (VERHEYEN *et al.*, 2007).

Variables	Limite inférieure de référence	Limite supérieure de référence	Médiane
[P] (en mmol/L)	1,5	3,2	1,9
[PT] (en g/L)	62,4	86,6	75,0
[Albumine] (en g/L)	34,3	48,5	40,7
[Urée] (en mmol/L)	2,0	5,1	3,5
[Créat] (en en $\mu\text{mol/L}$)	147	296	198
Activité des ASAT (en UI/L)	12,8	80,7	26,1
Activité des PAL (en UI/L)	2,5	109,0	5,0
Activité des GGT (en UI/L)	7,4	120,3	20,0

Tableau 75 : Limites de référence pour les variables biochimiques sériques de 132 truies provenant de huit élevages prélevées une semaine après mise-bas (VERHEYEN *et al.*, 2007).

Variables	Limite inférieure de référence	Limite supérieure de référence	Médiane
[P] (en mmol/L)	0,9	4,0	1,7
[PT] (en g/L)	61,5	95,0	80,0
[Albumine] (en g/L)	35,4	48,6	42,3
[Urée] (en mmol/L)	2,1	7,0	3,6
[Créat] (en en $\mu\text{mol/L}$)	127	236	176
Activité des ASAT (en UI/L)	19,3	197,5	38,9
Activité des PAL (en UI/L)	2,5	63,4	2,5
Activité des GGT (en UI/L)	7,0	177,3	33,0

Sans être identiques aux données obtenues par VERHEYEN *et al.* en 2007, les données obtenues dans notre étude se situent tout de même dans des ordres de grandeur similaires, hormis les PAL pour lesquelles les valeurs obtenues sont largement au-dessus des leurs et les ASAT après mise-bas pour lesquelles les valeurs obtenues sont nettement en-dessous des leurs. Ces différences peuvent s'expliquer par la différence de génétique des truies mais aussi par la différence de prolificité des truies (22 porcelets sevrés par truie et par an dans l'étude de VERHEYEN *et al.* (2007) contre 36 porcelets sevrés par truie et par an dans notre étude).

Enfin, tout comme VERHEYEN *et al.* (2007), notre étude a permis de démontrer que le stade physiologique est un facteur important à prendre en compte car il a une influence sur la plupart des paramètres sanguins que nous avons étudiés.

c. Valeurs répertoriées dans The Clinical Chemistry of Laboratory animals (KURTZ et TRAVLOS, 2018)

De nombreuses valeurs de variables sanguines étudiées chez le porc sont répertoriées dans The Clinical Chemistry of Laboratory animals. Ces données sont issues de diverses études réalisées chez le porc (KURTZ et TRAVLOS, 2018).

▪ Valeurs obtenues par REESE *et al.* (1984)

Parmi les données répertoriées, des données sont issues d'une étude réalisée sur des truies en fin de gestation et en lactation (REESE *et al.*, 1984). Les données obtenues par REESE *et al.* (1984) sont exprimées sous forme de moyennes fournies avec l'écart-type correspondant pour les paramètres suivants :

- La concentration en calcium total ;
- La concentration en phosphore ;
- La concentration en sodium ;
- La concentration en potassium ;
- La concentration en glucose ;
- La concentration en urée ;
- La concentration en créatinine ;
- La concentration en protéines totales ;
- La concentration en albumine ;
- La concentration en ASAT ;
- La concentration en PAL.

Les données issues de notre étude sont en accord avec celles obtenues par REESE *et al.* en 1984. En effet, les moyennes obtenues par REESE *et al.* (1984) pour les diverses variables citées ci-dessus chez des truies en fin de gestation et en lactation sont toutes situées dans les intervalles de référence que nous avons obtenus.

▪ Valeurs obtenues par HANNON *et al.* (1990)

Dans ce même ouvrage (KURTZ et TRAVLOS, 2018), on retrouve aussi des données pour l'équilibre acido-basique et les gaz du sang étudiés chez des nourains en fin de post-sevrage (environ 20-25 kg) dans les années 1980 dans le cadre de recherches médicales à visée militaire. Les résultats de cette étude ont, par la suite, été publiés dans une revue scientifique en 1990 (HANNON *et al.*, 1990).

Les individus étudiés et la matrice utilisée dans l'étude réalisée par HANNON *et al.* (1990) ne sont pas comparables à ceux de notre étude. Cependant, les données obtenues dans notre étude pour l'équilibre acido-basique et les gaz du sang sont concordantes avec celles obtenues par HANNON *et al.* (1990).

Ainsi, les valeurs obtenues dans notre étude pour l'équilibre acido-basique et les gaz du sang chez la truie reproductrice constituent des nouveautés par rapport à ce qui avait déjà été fait sur le sujet.

E. Explications des résultats obtenus

▪ Équilibre acido-basique et gaz du sang

Concernant l'équilibre acido-basique et les gaz du sang, on remarque que le pH sanguin reste relativement stable au cours des différents stades physiologiques chez la truie. En regardant les valeurs de pH sanguin dans le détail, on décèle une très légère alcalose en début de lactation. On note aussi une légère augmentation de la $p\text{CO}_2$ et une légère augmentation de la concentration en ions bicarbonates en début de lactation.

La légère alcalose observée en début de lactation peut s'expliquer par une reprise d'appétit des truies après la mise-bas engendrant une alcalose métabolique. L'augmentation de la concentration en ions bicarbonates est directement liée à l'alcalose métabolique. Cette dernière est compensée par une hypoventilation (réponse adaptative) s'accompagnant d'une augmentation de la $p\text{CO}_2$ (DIBARTOLA, 2012).

Malgré une légère augmentation de la concentration en ions bicarbonates, le trou anionique reste relativement stable. Ceci s'explique par une diminution de la concentration en ions chlorures pour compenser l'augmentation de la concentration en ions bicarbonates (GROSS *et al.*, 2018).

Enfin, en raison de l'alcalose métabolique observée en début de lactation, on s'attend aussi à voir une légère augmentation de l'excès de base du fluide extracellulaire en début de lactation (GROSS *et al.*, 2018), ce qui est le cas.

▪ Ionogramme

D'après les résultats que nous avons obtenus au cours de notre étude, les concentrations en ions sodium et potassium semblent stables quel que soit le stade physiologique de la truie. Ces résultats sont en accord avec la littérature (REESE *et al.*, 1984).

Comme évoqué précédemment, on observe une diminution de la concentration en ions chlorures au cours de la première semaine de lactation des truies. Cela semble cohérent avec l'augmentation de la concentration en ions bicarbonates afin de maintenir l'électroneutralité.

Concernant les minéraux (calcium total, phosphore et magnésium total), on observe une augmentation de leur concentration plasmatique entre le début de gestation et la fin de gestation, puis une diminution de leur concentration plasmatique au cours de la première semaine de lactation. Ces résultats sont cohérents avec la littérature (FRIENDSHIP *et al.*, 1984; REESE *et al.*, 1984).

Ces variations de la teneur en minéraux du sang des truies s'expliquent par les changements des besoins de la truie en minéraux au cours de la gestation et au cours de la lactation. Dans le dernier tiers de la gestation, les besoins en minéraux de la truie augmentent en raison de la croissance exponentielle des fœtus et de l'augmentation de leur teneur en minéraux ; et ce d'autant plus que la prolificité augmente. Ainsi, l'alimentation des truies doit être plus riche en minéraux au cours de la gestation afin de leur permettre de pallier aux besoins des fœtus (QUINIOU *et al.*, 2021). Au cours de la lactation, la truie va exporter des minéraux dans le lait pour nourrir ses porcelets. Plus la portée sera grande et plus la production laitière sera importante (si l'état des réserves de la truie le permet). Ainsi, il va être plus difficile de subvenir aux besoins en minéraux des truies avec une seule formulation d'aliment qui sera la même pour toutes peu importe leur production laitière (QUINIOU *et al.*, 2021).

Enfin, le calcium ionisé fait « bande à part » avec une concentration sanguine qui diminue tout au long de la gestation et pendant la lactation. Ceci peut évidemment s'expliquer par l'exportation du calcium vers les fœtus au cours de la gestation et vers le lait au cours de la lactation. Cependant, cela pourrait aussi s'expliquer par l'utilisation du calcium ionisé par les muscles au moment de la mise-bas (QUINIOU *et al.*, 2021).

- Hématocrite et concentration sanguine en hémoglobine

D'après nos résultats, l'hématocrite et la concentration sanguine en hémoglobine sont cohérentes entre elles. On remarque une diminution de l'hématocrite et de la concentration en hémoglobine en fin de gestation par rapport au début de gestation. De plus, on observe que l'hématocrite et la concentration en hémoglobine se maintiennent en début de lactation par rapport à la fin de gestation. Ces résultats vont de le sens de ce qui avait été observé par NORMAND et son équipe (NORMAND *et al.*, 2012).

Pour l'instant, nous ne disposons pas d'explications pour ces variations. Cependant, plusieurs hypothèses sont possibles : besoins en hémoglobine accrus en fin de gestation pour les fœtus, hémorragies, hémodilution. De plus, il semblerait que la concentration sanguine en hémoglobine diminue au cours de la vie reproductive de la truie (NORMAND *et al.*, 2012). Ce dernier point semble en accord avec nos résultats puisque l'hématocrite et la concentration en hémoglobine remontent au cours de la lactation mais ne semblent pas remonter au même niveau que celui observé avant la gestation. Pour en avoir la certitude, il faudrait suivre les mêmes truies tout au long de leur carrière reproductrice et les suivre sur plus d'une semaine post-partum.

- La protéinémie et l'albuminémie

Dans notre étude, on observe que la protéinémie et l'albuminémie augmentent en fin de gestation puis reviennent à des niveaux similaires au début de gestation au cours de la lactation. Ces résultats sont accord avec la littérature (FRIENDSHIP *et al.*, 1984; REESE *et al.*, 1984).

Plusieurs hypothèses formulées suite à des observations réalisées sur la vache (LABOUCHE, 1964) peuvent expliquer ces variations :

- Une augmentation de la concentration en immunoglobulines en vue de la mise-bas puis passage de ces immunoglobulines dans le colostrum ;
- Une augmentation de la concentration en albumine en fin de gestation pour préparer la lactation à venir.

Cependant, aucune de ces hypothèses n'a pu être confirmée par la littérature.

- Urée et créatinine

On note une augmentation de la concentration plasmatique en urée après mise-bas, ce qui est en accord avec les résultats observés dans la littérature (LE COZLER *et al.*, 1998; REESE *et al.*, 1984; VERHEYEN *et al.*, 2007). On constate aussi une diminution de la concentration plasmatique en créatinine après mise-bas, tout comme ce qui avait été relevé dans la littérature (REESE *et al.*, 1984; VERHEYEN *et al.*, 2007).

L'interprétation des changements des taux d'urée et de créatinine entre la fin de gestation et la période suivant la mise-bas s'avère compliquée. En effet, des changements dans le débit de filtration glomérulaire de la truie, dans la quantité et la qualité de la nourriture ingérée par la truie ainsi que dans la masse musculaire de la truie s'opèrent au cours de cette période de transition et peuvent influencer ces paramètres.

- Marqueurs hépatiques

On constate que les activités des différents marqueurs hépatiques (ASAT, PAL, GGT et acides biliaires) augmentent au cours de la gestation puis diminuent après la mise-bas. Ces résultats sont en partie en accord avec les résultats trouvés dans la littérature (VERHEYEN *et al.*, 2007). VERHEYEN *et al.* obtiennent aussi des augmentations des activités sanguines des marqueurs hépatiques qu'ils ont étudiés (ASAT, PAL et GGT) au cours de la gestation. Ils notent aussi une diminution de l'activité des PAL après mise-bas. Cependant, ils observent aussi une augmentation de l'activité des ASAT après mise-bas et un maintien de l'activité des GGT après la mise-bas, contrairement à ce que nous avons observé.

D'après la littérature, cette augmentation des activités des marqueurs hépatiques serait compatible avec une souffrance hépatique liée à la gestation et n'est pas nécessairement corrélée à une atteinte hépatique pathologique (GUARINO *et al.*, 2020). Ceci expliquerait que les activités des marqueurs hépatiques diminuent après la mise-bas. Le maintien de l'activité des GGT après la mise-bas peut s'expliquer par leur demi-vie plasmatique plus longue (trois semaines) (MCDANIEL, 2019).

Enfin, comme VERHEYEN *et al.* (2007), nous constatons une diminution de l'activité des phosphatases alcalines après la mise-bas. Ceci peut s'expliquer par la présence importante d'isoformes des PAL dans le placenta en fin de gestation et leur disparition après la mise-bas avec l'expulsion des placentas (FIRTH *et al.*, 1986; VERHEYEN *et al.*, 2007).

- Marqueurs musculaires

Concernant les marqueurs musculaires, on observe une augmentation de l'activité plasmatique des ASAT en fin de gestation puis une diminution après la mise-bas ; tandis qu'on note une augmentation de l'activité plasmatique des CK en fin de gestation et une autre après la mise-bas.

D'après une étude menée chez la vache gestante, l'activité plasmatique des ASAT augmenterait en fin de gestation en raison de la tension exercée sur l'utérus. De plus, il existerait aussi une activité accrue des CK au niveau de l'utérus, en particulier dans le placenta et l'endomètre, surtout en fin de gestation. Enfin, d'après cette même étude, il n'est pas rare d'observer une activité des CK augmentée chez la vache après la parturition en raison de l'effort musculaire important demandé au moment de la mise-bas (SATTLER et FÜRLL, 2004).

- Profil glycémique

D'après nos résultats, on remarque que la glycémie se maintient au cours de la gestation et qu'elle diminue au cours de la lactation. On note aussi que les concentrations plasmatiques en fructosamines suivent globalement la glycémie au cours de la gestation mais se maintiennent au même niveau après la mise-bas, ce qui était attendu. Le dosage des fructosamines constitue une nouveauté par rapport à ce qui a déjà été fait dans le domaine.

La baisse de la glycémie entre la fin de gestation et la lactation s'explique par le déficit nutritionnel que subissent les truies au cours de la lactation. Ce déficit nutritionnel entraîne une diminution de la glycémie. La régulation de l'insulinémie permet de bloquer l'entrée du glucose dans les cellules dans cette période de déficit nutritionnel afin d'aider à maintenir une glycémie normale. On comprend ainsi l'importance d'une alimentation la plus adaptée possible pour la truie en lactation. Cependant, il est plus difficile de subvenir aux besoins des truies avec une seule formulation d'aliment qui est la même pour toutes peu importe leur production laitière et l'état de leurs réserves (QUESNEL, 2005). Ce dernier point explique l'obtention de glycémies très disparates chez les truies en lactation dans notre étude.

Cette étude expérimentale a abouti à l'établissement de limites de référence pour 27 variables sanguines à 3 stades physiologiques cruciaux (début de gestation, fin de gestation et début de lactation) chez la truie reproductrice en élevage conventionnel en France. Cette étude s'est déroulée de mai 2021 à mars 2023. Elle a inclus pas moins de 11 élevages conventionnels naisseurs du Grand Ouest de la France dans lesquels 613 truies reproductrices ont été prélevées à différents stades de leur carrière. Cette étude n'aurait pas été réalisable sans la confiance et la coopération des éleveurs impliqués. Malgré les difficultés rencontrées au cours de l'expérimentation et notamment les nombreux échecs du prélèvement de sang à la queue, nous sommes parvenus à atteindre les objectifs que nous nous étions fixés. Les comparaisons des résultats que nous avons obtenus aux résultats disponibles dans la littérature (FRIENDSHIP *et al.*, 1984; HANNON *et al.*, 1990; KLEM *et al.*, 2010; REESE *et al.*, 1984; VERHEYEN *et al.*, 2007) nous confortent dans la confiance que nous pouvons avoir en nos résultats.

Conclusion

Au cours de cette étude, 613 truies reproductrices issues de 11 élevages différents ont été prélevées à trois stades physiologiques différents de leur cycle de production (début de gestation, fin de gestation et début de lactation). Ces prélèvements ont permis l'étude de 27 variables sanguines d'intérêt chez la truie reproductrice. Les variables étudiées permettent l'exploration de l'équilibre acido-basique, des gaz du sang, du ionogramme, de la protéinémie, de l'anémie mais aussi de la fonction rénale, de la fonction hépatique et de la fonction musculaire. Pour chacune de ces 27 variables sanguines, il a été possible d'établir des limites de référence applicables aux truies hyper-prolifiques qui sont actuellement rencontrées dans les élevages naisseurs conventionnels en France pour chacun des trois stades physiologiques choisis. Les résultats que nous avons obtenus ont été confrontés aux résultats rencontrés dans la littérature qui sont tirés d'études plus ou moins récentes (FRIENDSHIP *et al.*, 1984; HANNON *et al.*, 1990; KLEM *et al.*, 2010; REESE *et al.*, 1984; VERHEYEN *et al.*, 2007). Cette confrontation a montré que nous étions cohérents avec nos prédécesseurs et que les résultats que nous avons obtenus s'avèrent même plus précis que ceux des études précédentes. Elle a aussi confirmé le manque de données adaptées à la truie reproductrice issue d'élevage conventionnel.

Cette étude a permis de mettre en évidence l'influence du stade physiologique sur les valeurs des différentes variables sanguines étudiées. La parité des truies pourrait aussi avoir une influence sur les valeurs des variables sanguines étudiées. Cependant, faute d'un nombre assez important d'individus par rang de portée et par stade étudié, il nous a été impossible de mettre en évidence cette différence avec la méthode utilisée. Ce point pourrait faire l'objet d'un travail complémentaire à cette étude.

Au cours de cette étude, le constat a été fait que, même pour des élevages conventionnels de tailles semblables avec la même lignée génétique et de très bonnes performances, les valeurs obtenues ne sont pas forcément identiques d'un élevage à un autre. Ceci peut s'expliquer par la méthode de travail de l'éleveur qui varie d'un élevage à un autre mais aussi par l'alimentation distribuée aux truies reproductrices qui n'est pas forcément la même d'un élevage à un autre. Ainsi, ce constat a permis de montrer l'importance d'avoir prélevé des animaux issus de 11 élevages conventionnels différents afin d'avoir un brassage des données et d'obtenir des limites de référence qui puissent être applicables aux truies reproductrices de n'importe quel élevage conventionnel ayant du naissage en France.

Les limites de référence proposées par cette thèse ont vocation à être utilisées sur le terrain pour répondre aux nouvelles problématiques rencontrées par les éleveurs en élevage conventionnel en France. Cette thèse a permis de mettre en lumière la faisabilité sur le terrain de tels prélèvements mais aussi leur intérêt. Dans la continuité de ce travail et de son application sur le terrain, de nouvelles études liées à l'alimentation ou au développement de compléments alimentaires pour les truies reproductrices en élevage conventionnel pourraient voir le jour.

Liste des références bibliographiques

- ALBERT, S.G., SCOTT ISBELL, T. (2023) Reconsideration of « Albumin corrected total calcium » Determinations: Potential errors in the Clinical management of disorders of calcium metabolism. *Clinica Chimica Acta* vol. 544, p. 117353. [<https://doi.org/10.1016/j.cca.2023.117353>]
- ARBIOL-ROCA, A., IMPERIALI, C.E., DOT-BACH, D., *et al.* (2020) Stability of pH, Blood Gas Partial Pressure, Hemoglobin Oxygen Saturation Fraction, and Lactate Concentration. *Annals of Laboratory Medicine* vol. 40, n° 6, p. 448-456. [<https://doi.org/10.3343/alm.2020.40.6.448>]
- BAELE, P. (2002) Le transport de l'Oxygène par le sang. Polycopié. Université Catholique de Louvain, Unité des Sciences médicales.
- BAGLEY, W.H., YANG, H., SHAH, K.H. (2007) Rhabdomyolysis. *Internal and Emergency Medicine* vol. 2, n° 3, p. 210-218. [<https://doi.org/10.1007/s11739-007-0060-8>]
- BENNER, A., PATEL, A.K., SINGH, K., *et al.* (2023) Physiology, Bohr Effect. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing.
- BRAZG, R.L., KLAFF, L.J., SUSSMAN, A.M. (2016) New Generation Blood Glucose Monitoring System Exceeds International Accuracy Standards. *Journal of Diabetes Science and Technology* vol. 10, n° 6, p. 1414-1415. [<https://doi.org/10.1177/1932296816652902>]
- BURKE, M.D. (1978) Hepatic function testing. *Postgraduate Medicine* vol. 64, n° 3, p. 177-182, 185. [<https://doi.org/10.1080/00325481.1978.11714929>]
- CALLEGARI, G.A., NOVAES, J.S., NETO, G.R., *et al.* (2017) Creatine Kinase and Lactate Dehydrogenase Responses after Different Resistance and Aerobic Exercise Protocols. *Journal of Human Kinetics* vol. 58, p. 65-72. [<https://doi.org/10.1515/hukin-2017-0071>]
- CARREAU, A., HAFNY-RAHBI, B.E., MATEJUK, A., *et al.* (2011) Why is the partial oxygen pressure of human tissues a crucial parameter? Small molecules and hypoxia. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* vol. 15, n° 6, p. 1239-1253. [<https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2011.01258.x>]
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (Éd.) (2010) Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline, Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne, Pa, Clinical and Laboratory Standards Institute.
- DELSART, M., POL, F., DUFOUR, B., *et al.* (2020) Pig Farming in Alternative Systems: Strengths and Challenges in Terms of Animal Welfare, Biosecurity, Animal Health and Pork Safety. *Agriculture* vol. 10, n° 7, p. 261. [<https://doi.org/10.3390/agriculture10070261>]
- DIBARTOLA, S.P. (2012) Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice, 4th edition., St Louis, Saunders/Elsevier.
- DIXON, W.J. (1953) Processing data for outliers. *Biometrics* vol. 9, n° 1, p. 74-89. [<https://doi.org/10.2307/3001634>]

D'ORAZIO, P. (2009) Blood gas and pH analysis and related measurements: approved guideline, 2nd ed. Wayne, PA, Clinical and Laboratory Standards Institute.

ELITECH CLINICAL SYSTEMS, KITVIA (2011) Manuel de l'utilisateur ProVET.

FIRTH, J.A., SIBLEY, C.P., WARD, B.S. (1986) Histochemical localization of phosphatases in the pig placenta: II. Potassium-dependent and potassium-independent p-nitrophenyl phosphatases at high pH; relation to sodium-potassium-dependent adenosine triphosphatase. *Placenta* vol. 7, n° 1, p. 27-35. [[https://doi.org/10.1016/s0143-4004\(86\)80014-5](https://doi.org/10.1016/s0143-4004(86)80014-5)]

FRIEDRICHS, K.R., HARR, K.E., FREEMAN, K.P., *et al.* (2012) ASVCP reference interval guidelines: determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics. *Veterinary Clinical Pathology* vol. 41, n° 4, p. 441-453. [<https://doi.org/10.1111/vcp.12006>]

FRIENDSHIP, R.M., LUMSDEN, J.H., MCMILLIAN, I., *et al.* (1984) Hematology and biochemistry reference values for Ontario swine. *Canadian Journal of Comparative Medicine* vol. 48, n° 4, p. 390-393.

GAUTIER, Y., LUNEAU, I., COQUERY, N., *et al.* (2018) Maternal Western diet during gestation and lactation modifies adult offspring's cognitive and hedonic brain processes, behavior, and metabolism in Yucatan minipigs. *FASEB Journal*, p. 6478-6794. [<https://doi.org/10.1096/fj.201701541>]

GEFFRÉ, A. (2011) Nouvelles approches de la production d'intervalles de référence de populations. Thèse de doctorat en Pathologie, toxicologie, génétique et nutrition. Toulouse, Université de Toulouse III - Paul Sabatier.

GEFFRÉ, A., CONCORDET, D., BRAUN, J.-P., *et al.* (2011) Reference Value Advisor: a new freeware set of macroinstructions to calculate reference intervals with Microsoft Excel. *Veterinary Clinical Pathology* vol. 40, n° 1, p. 107-112. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2011.00287.x>]

GEFFRÉ, A., FRIEDRICHS, K., HARR, K., *et al.* (2009) Reference values: a review. *Veterinary Clinical Pathology* vol. 38, n° 3, p. 288-298. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2009.00179.x>]

GOUNDEN, V., BHATT, H., JIALAL, I. (2023) Renal Function Tests. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing.

GROSS, A., KISSLING, S., SCHNEIDER, A. (2018) L'acidose métabolique aux soins intensifs : considérations théoriques et aspects pratiques. *Revue de Médecine Suisse* vol. 626, p. 2025-2029.

GUARINO, M., COSSIGA, V., MORISCO, F. (2020) The interpretation of liver function tests in pregnancy. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology* vol. 44-45, p. 101667. [<https://doi.org/10.1016/j.bpg.2020.101667>]

HAFEN, B.B., SHARMA, S. (2022) Oxygen Saturation. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing.

HALPERIN, M.L., KAMEL, K.S. (2017) Fluid, electrolyte, and acid-base physiology: a problem-based approach, 5th edition. Philadelphia, PA, Elsevier.

HANNON, J.P., BOSSONE, C.A., WADE, C.E. (1990) Normal physiological values for conscious pigs used in biomedical research. *Laboratory Animal Science* vol. 40, n° 3, p. 293-298.

- HARRIS, E.K., BOYD, J.C. (1990) On dividing reference data into subgroups to produce separate reference ranges. *Clinical Chemistry* vol. 36, n° 2, p. 265-270.
- HIGGINS, V., NICHOLS, M., GAO, H., *et al.* (2023) Defining blood gas analysis stability limits across five sample types. *Clinical Biochemistry* vol. 115, p. 107-111. [<https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2022.09.006>]
- HORN, P.S., PESCE, A.J. (2003) Reference intervals: an update. *Clinica Chimica Acta* vol. 334, n° 1-2, p. 5-23. [[https://doi.org/10.1016/s0009-8981\(03\)00133-5](https://doi.org/10.1016/s0009-8981(03)00133-5)]
- HORN, P.S., PESCE, A.J., COPELAND, B.E. (1999) Reference Interval Computation Using Robust vs Parametric and Nonparametric Analyses. *Clinical Chemistry* vol. 45, n° 12, p. 2284-2285. [<https://doi.org/10.1093/clinchem/45.12.2284>]
- HORN, P.S., PESCE, A.J., COPELAND, B.E. (1998) A robust approach to reference interval estimation and evaluation. *Clinical Chemistry* vol. 44, n° 3, p. 622-631. [<https://doi.org/10.1093/clinchem/44.3.622>]
- IFIP (2022) GT-PORC 2021 Résultats de gestion des élevages de porcs. Document confidentiel. GT-PORC Références GTTT-GTE.
- I-SENS, KITVIA (2016) I-SMART 300 Vet Blood Gas Analyzer Operator's Manual.
- ISLES, C.G., PATERSON, J.R. (1996) Serum creatinine and urea: make the most of these simple test. *British Journal of Hospital Medicine* vol. 55, n° 8, p. 513-516.
- KLEM, T.B., BLEKEN, E., MORBERG, H., *et al.* (2010) Hematologic and biochemical reference intervals for Norwegian crossbreed grower pigs. *Veterinary Clinical Pathology* vol. 39, n° 2, p. 221-226. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2009.00199.x>]
- KURTZ, D.M., TRAVLOS, G.S. (2018) *The Clinical Chemistry of Laboratory animals*, Third edition., Boca Raton, CRC Press.
- LABOUCHE, C. (1964) La protéinémie chez la vache. *Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux* vol. 17, p. 721. [<https://doi.org/10.19182/remvt.7308>]
- LAHTI, A. (2004) Partitioning biochemical reference data into subgroups: comparison of existing methods. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* vol. 42, n° 7, p. 725-733. [<https://doi.org/10.1515/CCLM.2004.123>]
- LE COZLER, Y., DAVID, C., BEAUMAL, V., *et al.* (1998) Effect of the feeding level during rearing on performance of Large White gilts. Part 2: Effect on metabolite profiles during gestation and lactation, and on glucose tolerance. *Reproduction, Nutrition, Development* vol. 38, n° 4, p. 377-390. [<https://doi.org/10.1051/rnd:19980403>]
- LEWIS III, J.L. (2021) Troubles de l'équilibre acide-base - Troubles endocriniens et métaboliques. *In Édition professionnelle du Manuel MSD*. [<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/r%C3%A9gulation-et-troubles-acido-basiques/troubles-de-%C3%A9quilibre-acide-base>] (consulté le 02/08/2023).

- MALATESHA, G., SINGH, N.K., BHARIJA, A., *et al.* (2007) Comparison of arterial and venous pH, bicarbonate, PCO₂ and PO₂ in initial emergency department assessment. *Emergency Medicine Journal* vol. 24, n° 8, p. 569-571. [<https://doi.org/10.1136/emj.2007.046979>]
- MCDANIEL, M.J. (2019) Hepatic Function Testing: The ABCs of the Liver Function Tests. *Physician Assistant Clinics, Laboratory Medicine* vol. 4, n° 3, p. 541-550. [<https://doi.org/10.1016/j.cpha.2019.02.013>]
- NORMAND, V., PERRIN, H., AUVIGNE, V., *et al.* (2012) Anaemia in the sow: a cohort study to assess factors with an impact on haemoglobin concentration, and the influence of haemoglobin concentration on the reproductive performance. *The Veterinary Record* vol. 171, n° 14, p. 350. [<https://doi.org/10.1136/vr.100404>]
- ORDRE DES CHIMISTES DU QUÉBEC, ORDRE PROFESSIONNEL DES TECHNOLOGISTES MÉDICAUX DU QUÉBEC (2018) Guide sur les gaz sanguins, le pH et les paramètres connexes, Montréal (Québec). [<https://www.optmq.org/DATA/TEXTEDOC/42-Guide-sur-les-gaz-sanguins-pH-et-parametres-connexes.pdf>]
- PETSKO, G., RINGE, D. (2003) Chapter 3: Control of Protein Function. *In Protein Structure and Function, Primers in biology*. London, New Science Press, p. 86-129.
- QUESNEL, H. (2005) État nutritionnel et reproduction chez la truie allaitante. *INRAE Productions Animales* vol. 18, n° 4, p. 277-286. [<https://doi.org/10.20870/productions-animales.2005.18.4.3533>]
- QUINIOU, N., BOUDON, A., DOURMAD, J.-Y., *et al.* (2021) Modélisation du besoin en calcium de la truie reproductrice et variation du rapport phosphocalcique des aliments selon le niveau de performance. *INRAE Productions Animales* vol. 34, n° 1, p. 61-78. [<https://doi.org/10.20870/productions-animales.2021.34.1.4723>]
- REESE, D.E., PEO, E.R., LEWIS, A.J., *et al.* (1984) Serum chemical values of gestating and lactating swine: reference values. *American Journal of Veterinary Research* vol. 45, n° 5, p. 978-980.
- RISPAT, G., SLAOUI, M., WEBER, D., *et al.* (1993) Haematological and plasma biochemical values for healthy Yucatan micropigs. *Laboratory animals* vol. 27, p. 368-73. [<https://doi.org/10.1258/002367793780745561>]
- ROCHE USA (2020) Manuel d'utilisation du lecteur de glycémie Accu-Chek Guide.
- ROZGA, J., PIĄTEK, T., MAŁKOWSKI, P. (2013) Human albumin: old, new, and emerging applications. *Annals of Transplantation* vol. 18, p. 205-217. [<https://doi.org/10.12659/AOT.889188>]
- SAKKA, S.G. (2007) Assessing liver function. *Current Opinion in Critical Care* vol. 13, n° 2, p. 207-214. [<https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e328012b268>]
- SALMON-LEGAGNEUR, E., GUEGEN, L., RETTAGLIATI, J., *et al.* (1962) Évolution de la composition chimique du colostrum chez la truie. *Annales de biologie animale, biochimie, biophysique* vol. 2, n° 4, p. 299-317.
- SATTLER, T., FÜRLL, M. (2004) Creatine kinase and aspartate aminotransferase in cows as indicators for endometritis. *Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine* vol. 51, n° 3, p. 132-137. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.2004.00612.x>]

SERIANNI, R., BARASH, J., BENTLEY, T., *et al.* (2003) Porcine-specific hemoglobin saturation measurements. *Journal of Applied Physiology* vol. 94, n° 2, p. 561-566. [<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00710.2002>]

SIGGAARD-ANDERSEN, O. (1977) The van Slyke equation. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. Supplementum* vol. 146, p. 15-20. [<https://doi.org/10.3109/00365517709098927>]

SIGGAARD-ANDERSEN, O., FOGH-ANDERSEN, N. (1995) Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica. Supplementum* vol. 107, p. 123-128. [<https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04346.x>]

STOCKHAM, S.L., SCOTT, M.A. (2008) *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*, 2nd edition. Ames, Blackwell Publishing.

TREMAI, B., VIGUÉ, B. (2004) Les variations thermiques modifient les paramètres des gaz du sang : quelles conséquences en pratique clinique ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* vol. 23, n° 5, p. 474-481. [<https://doi.org/10.1016/j.annfar.2004.01.017>]

VERHEYEN, A.J.M., MAES, D.G.D., MATEUSEN, B., *et al.* (2007) Serum biochemical reference values for gestating and lactating sows. *Veterinary Journal* vol. 174, n° 1, p. 92-98. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2006.04.001>]

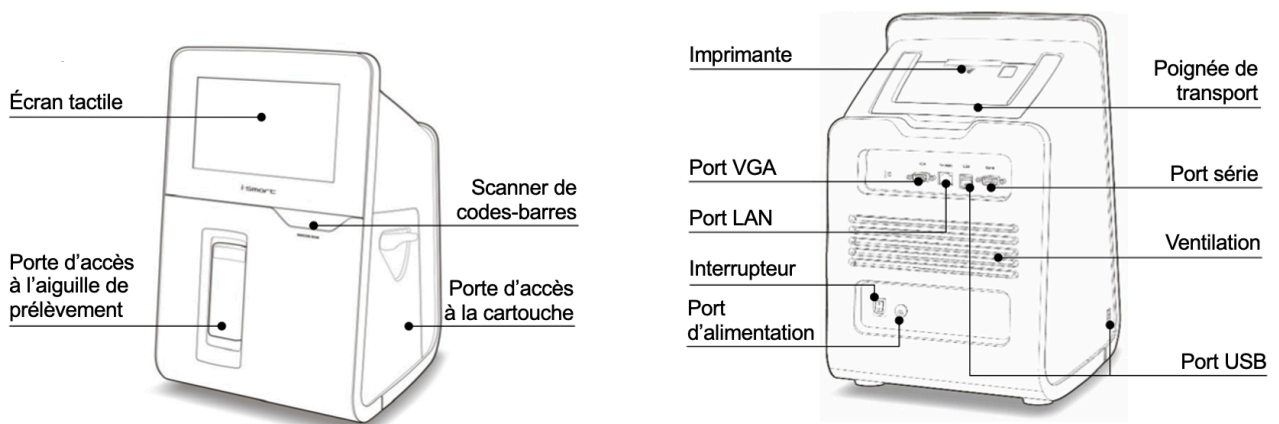
VODICKA, P., SMETANA, K., DVORÁNKOVÁ, B., *et al.* (2005) The miniature pig as an animal model in biomedical research. *Annals of the New York Academy of Sciences* vol. 1049, p. 161-171. [<https://doi.org/10.1196/annals.1334.015>]

ZIMMERMAN, J.J., KARRIKER, L.A., RAMIREZ, A., *et al.* (Éd.) (2019) *Diseases of swine*, 11th edition. Hoboken, Wiley-Blackwell.

Annexe 1 : Présentation I-SMART 300®

L'analyseur I-SMART 300® (Figure 42) est un analyseur de gaz du sang et ionogramme étendu, facilement transportable et utilisable en élevage (I-SENS et KITVIA, 2016).

Figure 42 : Description légendée de l'analyseur I-SMART 300 ® (I-SENS et KITVIA, 2016).



Pour son installation en élevage, il faut s'assurer d'être dans une pièce dont l'environnement est approprié (température : 15-35°C ; humidité : 5-85 %). Il faut aussi s'assurer de laisser de l'espace autour afin qu'il puisse se ventiler correctement (I-SENS et KITVIA, 2016). En général, l'analyseur I-SMART 300® était installé dans le bureau d'élevage ou dans le sas d'élevage afin de ne pas être trop éloigné du lieu de prélèvement sans pour autant être dans les différentes salles de l'élevage.

Après son installation, l'analyseur est mis sous tension. Un rouleau de papier est chargé afin de pouvoir imprimer les résultats de chacune des analyses réalisées. Une cartouche (Figure 43) est installée dans l'appareil en début de session de prélèvement. Cette cartouche a une durée de validité de 3 semaines après insertion dans l'appareil. Une cartouche contient tous les éléments nécessaires à l'analyse : réactifs, calibrants, électrodes, aiguille de prélèvement et réceptacle à déchet. Il existe des cartouches permettant la réalisation de 50, 100 ou 200 tests. I-SMART 300® procède ensuite à une reconnaissance de la cartouche *via* la lecture de sa puce RFID et à sa préparation durant 25 minutes (I-SENS et KITVIA, 2016).

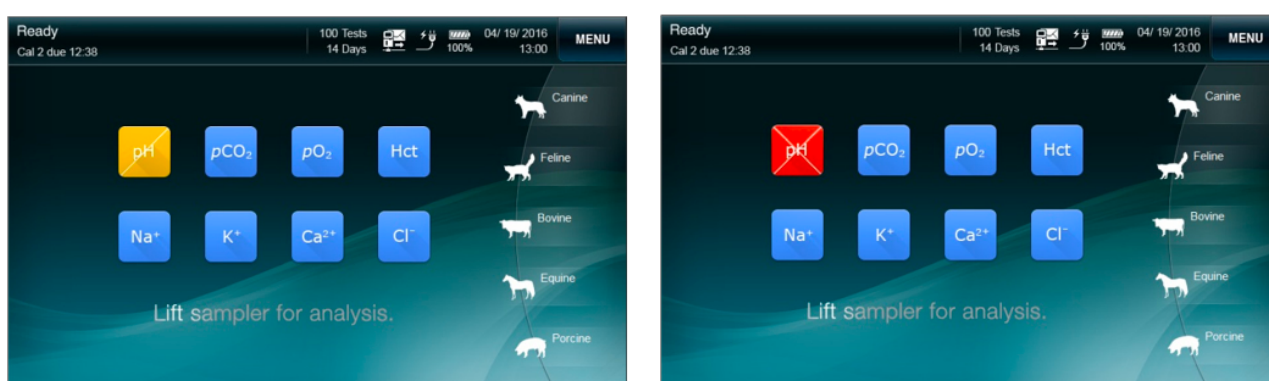
Figure 43 : Cartouche I-SMART 300® (I-SENS et KITVIA, 2016).



L'analyseur I-SMART 300® procède ensuite à différents étalonnages afin de s'assurer que l'analyse de chacun des variables mesurées (pH, pO₂, pCO₂, [Na⁺], [K⁺], [Ca²⁺], [Cl⁻], hématoците) soit réalisable. Ces étalonnages sont réalisés à chaque allumage de l'analyseur, qu'une nouvelle cartouche ait été installée ou non. À l'issue des différents étalonnages, le statut de chacun des paramètres est ensuite affiché sur l'écran (Figure 44) :

- Paramètre en bleu : électrode de mesure opérationnelle, étalonnages réalisés avec succès ;
- Paramètre en jaune avec une ligne diagonale : électrode de mesure pouvant être utilisée, étalonnages réalisés mais montrant un début de dérive ;
- Paramètre en rouge avec deux lignes diagonales : électrode de mesure non-opérationnelle, étalonnages réalisés sans succès (I-SENS et KITVIA, 2016).

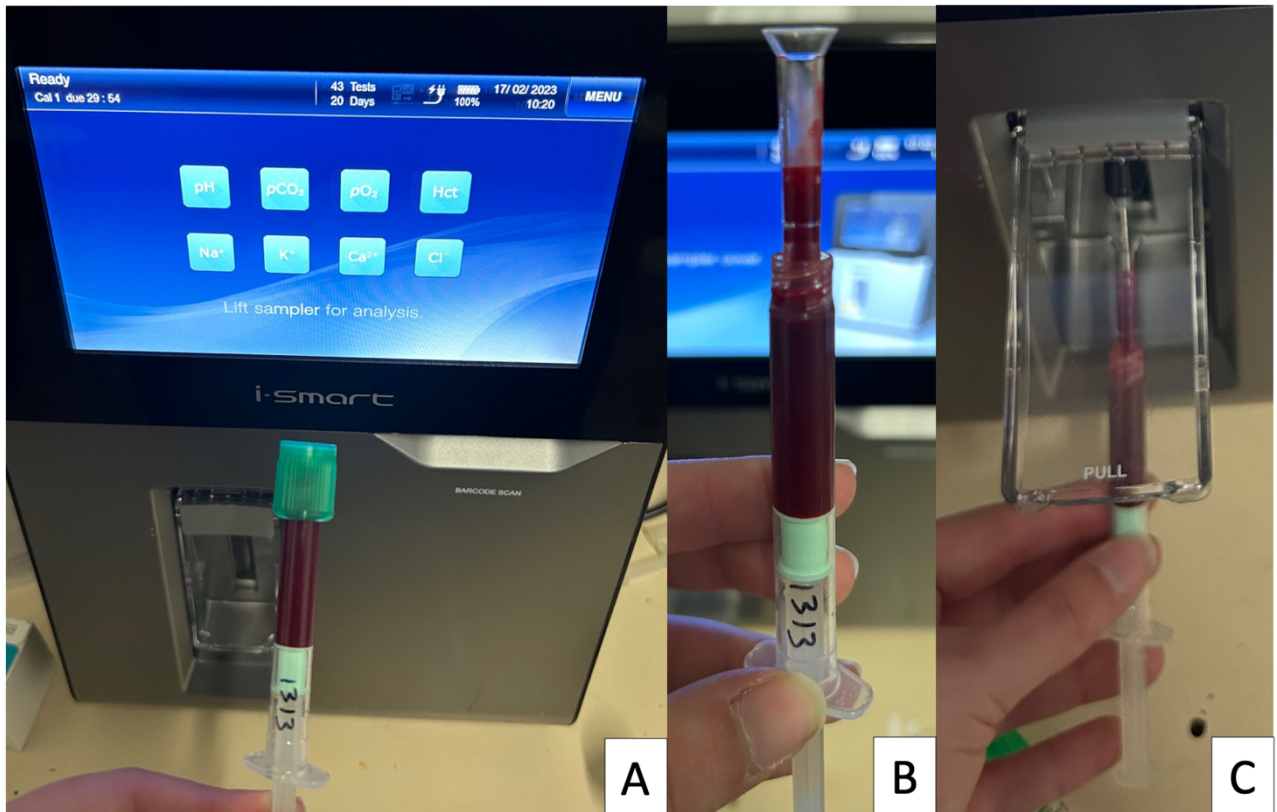
Figure 44 : Exemples d'affichage du statut des paramètres mesurés par I-SMART 300® sur l'écran après les étalonnages (I-SENS et KITVIA, 2016).



Un calibrage d'une durée de 10 minutes est réalisée toutes les 30 minutes sur l'analyseur et un calibrage d'une durée de 1 minute est réalisée entre chaque analyse. En cas d'inactivité pendant plus de 10 minutes, l'analyseur procède à un autre calibrage (I-SENS et KITVIA, 2016).

Lorsque tous les variables sont au bleu et que l'analyseur affiche « Ready » dans le coin supérieur gauche de l'écran (Figure 45 A), il est possible de procéder à l'analyse de l'échantillon. Il faut bien homogénéiser le prélèvement dans la seringue héparinée. Un embout « clot-stop » est adapté à l'extrémité de la seringue et rempli de sang (Figure 45 B). La porte d'accès à l'aiguille de prélèvement est ensuite soulevée et le sang est aspiré *via* l'aiguille de prélèvement directement dans l'embout « clot-stop » (Figure 45 C). L'analyseur ne nécessite que de 80 µL de sang hépariné pour mener à bien l'analyse. L'analyse de l'échantillon dure 50 secondes (I-SENS et KITVIA, 2016).

Figure 45 : Étapes de préparation et de prélèvement de l'échantillon pour l'analyse par l'I-SMART 300® (source personnelle).

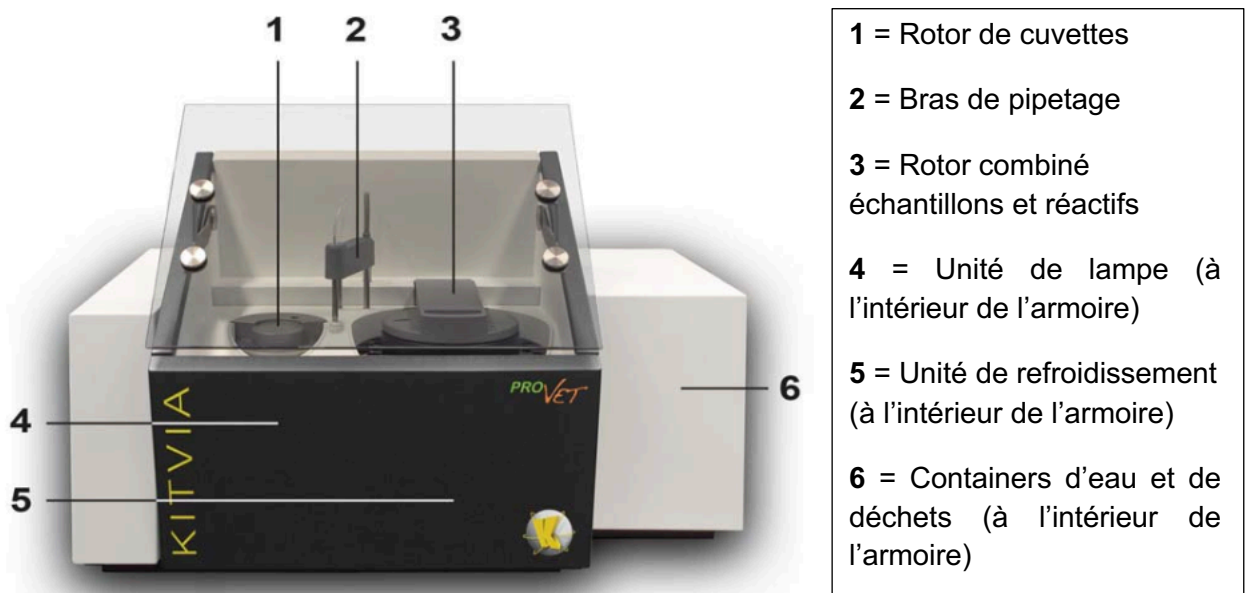


Pendant que l'échantillon est analysé, l'opérateur réalise l'identification de l'échantillon dans l'analyseur. Une fois l'analyse terminée, les résultats sont visibles à l'écran et imprimés sur papier. L'analyseur procède à un nettoyage et un calibrage rapide de l'appareil d'une durée d'une minute et est de nouveau prêt à analyser un autre échantillon (I-SENS et KITVIA, 2016).

Annexe 2 : Présentation ProVET®

L'analyseur ProVET® (Figure 46) est un analyseur automatique de biochimie vétérinaire conçu sur la base des automates de biochimie humaine. Il est utilisé en combinaison avec certains réactifs pour la mesure diagnostique *in vitro* d'analytes dans des échantillons animaux de sérum, plasma, urine et des solutions standard aqueuses. Il est relié à un ordinateur et est conçu pour être posé sur une paillasse (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011). Il ne peut donc pas être utilisé sur le terrain. Dans le cadre de notre étude, il a été utilisé en combinaison avec certains réactifs pour mesurer différentes variables à partir de plasma de truies.

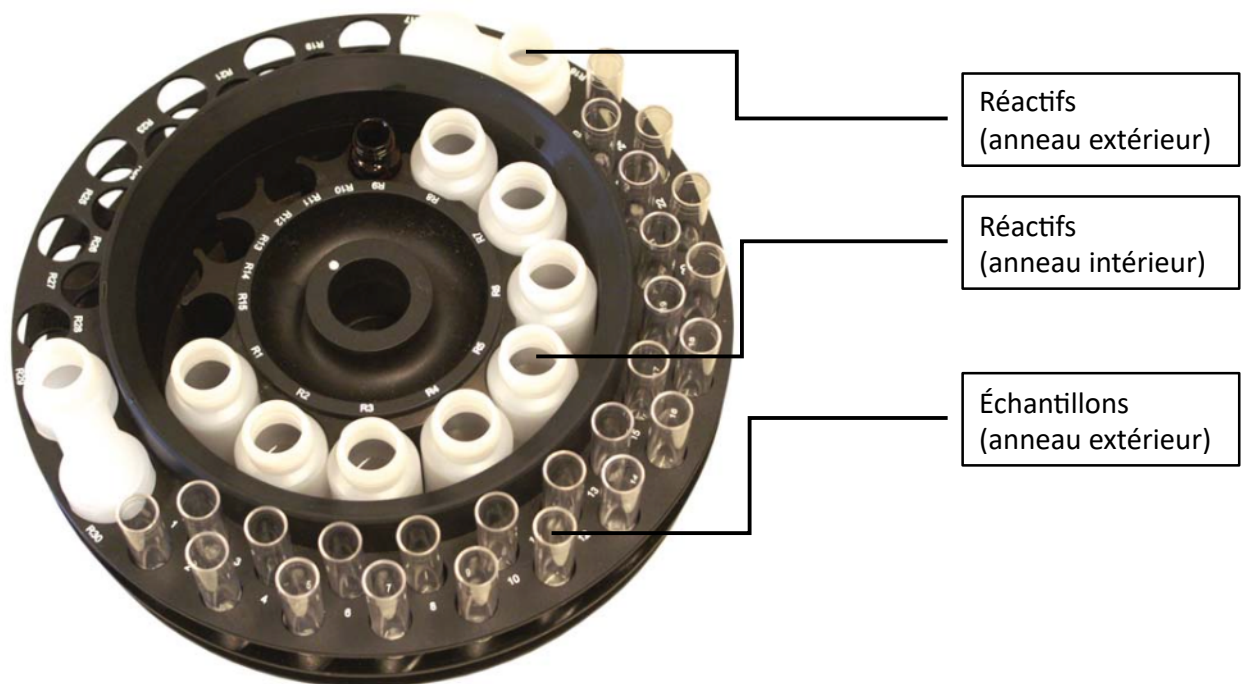
Figure 46 : Description légendée de l'automate ProVET® (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).



Le ProVET® utilise un rotor de cuvettes en plastique jetable. En effet, ce rotor est à usage unique et ne peut donc être réutilisé. Ce rotor dispose de 48 cuvettes dont le volume de mesure est compris entre 220 et 400 μL . Il faut savoir que le rotor de cuvettes est maintenu à une température de 37°C et dispose d'un couvercle chauffant. Les cuvettes sont le siège de la mise en contact du (ou des) réactif(s) avec l'échantillon. L'agitateur veille à ce que le mélange soit bien homogénéisé avant d'être mesuré (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).

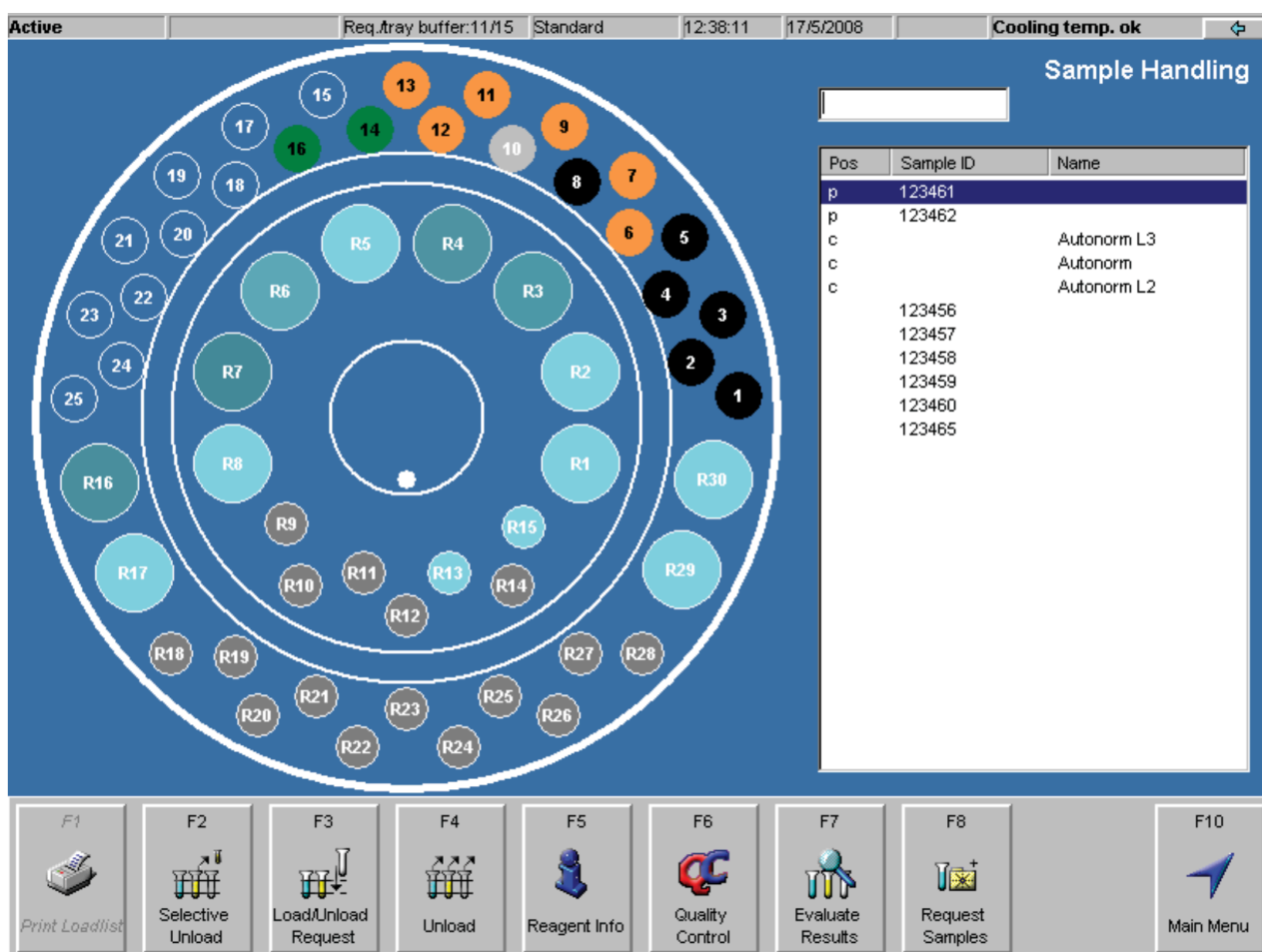
Le bras de pipetage prend en charge l'eau, les réactifs et les échantillons. Le rotor combiné échantillons et réactifs est divisé en deux parties : un anneau intérieur et un anneau extérieur (Figure 47). L'anneau intérieur contient les différents réactifs, tandis que la partie extérieure contient les échantillons et une partie des réactifs. La base du rotor combiné est refroidie (maintien de la température entre 8°C et 12°C) par le biais de l'unité de refroidissement et un couvercle est placé sur l'anneau intérieur du rotor. L'ensemble du rotor combiné peut facilement être remplacé pour les analyses lorsque différents kits de réactifs sont nécessaires (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011). Cela a été le cas au cours de notre étude en raison du grand nombre de variables biochimiques analysées et donc un grand nombre de kits de réactifs.

Figure 47 : Description légendée du rotor combiné échantillons et réactifs (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).



Les différents réactifs et échantillons chargés dans le rotor combiné sont identifiés par l'opérateur au niveau de l'interface utilisateur. Pour cela, l'opérateur doit utiliser la page-écran « Prélèvement échantillon » (Figure 48). Cette page-écran lui permet de renseigner quels sont les réactifs et les échantillons qui ont été placés dans le rotor combiné et à quel emplacement. L'opérateur peut ensuite démarrer les mesures et décharger les échantillons du rotor une fois les mesures terminées (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).

Figure 48 : Capture d'écran de la page-écran "Prélèvement échantillon" de l'interface utilisateur du ProVET® (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).



Le dosage des différents paramètres par le ProVET® se fait par mesure d'absorbance après ajustement zéro sur de l'eau. Pour cela, la lumière issue de l'unité de lampe traverse un des sept filtres avant d'atteindre la cuvette. Chaque test utilise une lumière d'une longueur d'onde spécifique pour la mesure de l'absorbance du mélange réactif(s)/échantillon présent dans la cuvette. Les longueurs d'onde spécifiques à chaque test sont installées d'office dans le paramétrage de l'automate par le fabricant et sont adaptées aux réactifs du fabricant. L'ordinateur reçoit ensuite les mesures d'absorbance et les convertit en concentrations en analysant les données dont il dispose (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).

Dans le cadre de notre étude, le ProVET® nous a permis de doser les variables suivantes : acides biliaires ; ALAT ; albumine ; ASAT ; calcium total ; CPK ; créatinine ; fructosamines ; GGT ; magnésium ; PAL ; phosphore ; protéines totales ; urée.

L'analyseur ProVET® procède à des contrôles qualités pour chacun des tests à chaque début de demi-journée d'utilisation. Les résultats de ces contrôles qualité doivent être dans les intervalles de variabilité quotidienne du système qui sont définis par un laboratoire. Ces contrôles permettent de s'assurer de la qualité des résultats obtenus pour chacun des tests, conformément aux dispositions de la Directive de l'UE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (98/79/CE) du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998. La validation des contrôles qualité doit être faite par l'opérateur. En cas de résultats non-satisfaisants, il faut procéder à un nouvel étalonnage de l'automate avec les solutions de calibrage adaptées. Il faut savoir qu'un étalonnage est aussi nécessaire à chaque changement de lot de réactif et à la suite de longues périodes d'inutilisation de l'automate (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).

Il est aussi recommandé de réaliser des tests de performance et de précision de l'automate régulièrement. Ces tests sont les suivants :

- SR3 : test avec solution de dichromate de potassium placée en position d'échantillon pour valider la reproductibilité du pipetage des échantillons ;
- SR75 : test avec solution de dichromate de potassium sur une position de réactif pour valider la reproductibilité du pipetage du réactif.

L'exécution de ces tests permet de vérifier le pipetage ainsi que la qualité de l'analyseur optique. De plus, SR3 teste la fonction de mélange du côté échantillon, tandis que SR75 fait de même du côté réactif (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).

Dans le cadre de notre étude, ces tests ont été effectués avant le début de chaque nouvelle série d'analyses. Les résultats obtenus à ces tests étaient en conformité avec les critères de validation fournis par ELITech Clinical Systems et KITVIA dans le manuel d'utilisation du ProVET®. Les résultats à ces deux tests ont pu être validés par l'opérateur à chaque fois. Une maintenance au minimum annuelle est aussi recommandée par le fabricant. Celle-ci a été réalisée avant le début de chaque nouvelle période d'analyses dans le cadre de notre étude.

Le ProVET® a une cadence de 75 tests à l'heure, à condition de changer le rotor de 48 cuvettes dès que cela est demandé par l'analyseur (ELITech Clinical Systems et KITVIA, 2011).

ÉTABLISSEMENT DE VALEURS DE RÉFÉRENCE DE PARAMÈTRES SANGUINS CHEZ LA TRUIE REPRODUCTRICE EN ÉLEVAGE CONVENTIONNEL PORCIN

AUTEUR : Marion CHABANE

RÉSUMÉ :

Depuis une dizaine d'années, les résultats techniques de naissage des élevages de porcs conventionnels en France ont considérablement progressé. Pourtant, de nouvelles problématiques émergentes dans ces élevages influent sur la productivité des truies et ne trouvent pas d'explications dans des troubles d'origine infectieuse. Se pose alors la question de pouvoir investiguer des troubles d'origine métabolique chez les truies reproductrices.

Actuellement, il n'existe quasiment pas de limites de référence définies pour les variables sanguines chez la truie reproductrice. Certaines variables biochimiques ont fait l'objet d'une récente étude sur des truies reproductrices en Belgique, tout comme de nombreuses variables sanguines ont fait l'objet d'étude chez le porc croisé norvégien à l'engraissement. Cependant, il n'existe pas de limites de référence définies récemment pour l'équilibre acido-basique, les gaz du sang et le ionogramme chez les truies actuellement rencontrées en élevage conventionnel en France. Face à une telle évolution des problématiques en élevage et au manque de données applicables aux truies hyperprolifiques telles que nous les connaissons aujourd'hui, il semblait opportun de définir des limites de références de variables sanguines chez la truie.

L'objectif de cette thèse était donc de définir des limites de références pour 27 variables sanguines d'intérêt chez la truie reproductrice en élevage conventionnel et de fournir des éléments d'interprétation pour ces variables. Les limites de référence de ces 27 variables d'intérêt ont été définies dans 11 élevages sur 613 truies reproductrices réparties en trois stades physiologiques différents, à savoir : le début de gestation, la fin de gestation et le début de la lactation. Les limites de référence proposées par cette thèse ont vocation à être utilisées sur le terrain pour répondre aux nouvelles problématiques rencontrées sur les truies en élevages conventionnels en France.

MOTS CLÉS : LIMITES DE RÉFÉRENCE –TRUIE REPRODUCTRICE – ÉLEVAGE CONVENTIONNEL – VARIABLES SANGUINES – ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE – GAZ DU SANG – IONOGRAMME – BIOCHIMIE

JURY :

Président : Pr Andrew PONTER

Directeur de thèse : Dr Maxime DELSART

Examineur : Dr Pierre DESHUIILLERS

Invité : Dr Mathieu COUTEAU

ESTABLISHING REFERENCE VALUES FOR BLOOD PARAMETERS IN BREEDING SOWS BRED IN CONVENTIONAL PIG FARMS

AUTHOR: Marion CHABANE

SUMMARY:

Over the past decade, the technical performance of farrowing on conventional pig farms in France has improved considerably. However, new problems are emerging on these farms that are affecting sow productivity and cannot be explained by infectious disorders. This raises the question of investigating metabolic disorders in breeding sows.

At the moment, there are few defined reference limits for blood variables in breeding sows. Some biochemical variables have been the subject of a recent study on breeding sows in Belgium, just as numerous blood variables have been studied in fattening Norwegian cross pigs. However, there are no recently defined reference limits for acid-base balance, blood gases and ionograms in sows currently reared on conventional farms in France. Faced with such an evolution of breeding issues and the lack of data applicable to today's hyper-prolific sows, it seemed appropriate to define reference limits for blood variables in sows.

The aim of this thesis was therefore to define reference limits for 27 blood variables of interest in breeding sows on conventional farms and to provide elements of interpretation for these variables. Reference limits for these 27 variables of interest were defined on 11 farms using 613 breeding sows at three different physiological stages: early gestation, late gestation and early lactation. The reference limits proposed in this thesis could be used by pig industry veterinarians to respond to new problems encountered by conventional pig breeders in France.

KEYWORDS: REFERENCE VALUES – BREEDING SOW – CONVENTIONAL FARM – BLOOD PARAMETERS – ACID-BASE BALANCE – BLOOD GASES – IONOGRAMS – BIOCHEMISTRY

JURY:

Chairperson: Pr Andrew PONTER

Thesis Director: Dr Maxime DELSART

Reviewer: Dr Pierre DESHUIILLERS

Guest: Dr Mathieu COUTEAU