VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2019 - Thèse n°075

ETUDE DE L'IMPACT DE L'UTILISATION D'ANTI-INFLAMMATOIRES LORS D'EVENEMENTS DOULOUREUX EN PERIPARTUM SUR LES PARAMETRES DE PRODUCTION LAITIERE ET DE REPRODUCTION CHEZ LA VACHE LAITIERE

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 7 novembre 2019
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

WAUQUIER Thérèse

VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2019 - Thèse n°075

ETUDE DE L'IMPACT DE L'UTILISATION D'ANTI-INFLAMMATOIRES LORS D'EVENEMENTS DOULOUREUX EN PERIPARTUM SUR LES PARAMETRES DE PRODUCTION LAITIERE ET DE REPRODUCTION CHEZ LA VACHE LAITIERE

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 7 novembre 2019
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

WAUQUIER Thérèse

Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon *(01-06-2019)*

ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DEMONT	Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JANKOWIAK	Bernard	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
JOSSON-SCHRAMME	Anne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SABATIER	Philippe	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGENTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
THOMAS-CANCIAN	Aurélie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur

Remerciements

A Monsieur le Professeur Jean-Baptiste Pialat,
De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon
Qui m'a fait l'honneur d'accepter de présider mon jury de thèse,
Hommages respectueux

A Madame le Docteur Alice de Boyer des Roches,
Enseignante-chercheuse à VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon
Qui m'a fait l'honneur d'accepter la direction de ce travail de thèse,
Pour votre intérêt pour ce sujet, votre soutien et votre disponibilité,
Sincères remerciements

A Madame le Docteur Dorothée Ledoux
Enseignante-chercheuse à VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon
Qui a accepté de faire partie de mon jury de thèse,
Pour vos conseils avisés tout au long de ce travail,
Sincères remerciements

Table des matières

Table des Annexes 15
Table des Figures 17
Table des Tableaux 21
Liste des abréviations 23
Introduction 25
Partie 1 : étude bibliographique 27
I. Le péripartum chez la vache 29
1. Définition 29
2. Rappels anatomiques : les voies génitales de la vache 29
a. L'utérus et les ovaires 29
b. Le vagin et la vulve 30
c. La filière pelvienne 31
3. Le part eutocique 33
a. Modifications hormonales 33
b. Prodromes de mise-bas 33
c. Les trois stades de la mise-bas 33
4. Le part dystocique 34
a. Causes et facteurs prédisposants 34
b. Positions du veau 36
II. La douleur chez la vache 39
A. Définition de la douleur 39
B. Classifications de la douleur 39
1. Douleur physiologique et douleur pathologique 39
2. Douleur aigue et douleur chronique 40
a. Douleur aiguë 40
b. Douleur chronique 40
3. Douleurs nociceptive, inflammatoire et neurogène 40
a. Douleur nociceptive 41
b. Douleur inflammatoire 41
c. Douleur neurogène 42
4. Classification de la douleur en fonction de sa localisation 43
a. Douleur somatique 43
b. Douleur viscérale 43
C. Mécanismes physiopathologiques 43
1. Les nocicepteurs 44
2. Mécanismes spinaux de la nociception 45
3. Projection supra-spinale 45
4. La composante émotionnelle de la douleur chez les animaux 46
D. La douleur lors du péripartum 46

1. Lors du part eutocique 46
a. Intérêt de la comparaison avec l'accouchement chez la femme 47
b. Les étapes douloureuses de l'accouchement 47
c. Modulation physiologique de la douleur 48
d. Prise en charge de la douleur lors de l'accouchement 49
2. Lors du part dystocique 50
3. Complications liées aux dystocies et aux interventions obstétricales 51
III. Soulager la douleur 52
A. Cadre théorique : les 3S 52
B. Les moyens pharmaceutiques 52
1. Les anti-inflammatoires 52
a. Rappels sur l'inflammation 52
b. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) 54
c. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) 55
d. Les morphiniques 56
2. Les anesthésiques 58
a. Les anesthésiques locaux 58
b. Les α2-agonistes 59
c. Les dissociatifs : exemple de la kétamine 60
d. Résumé des moyens médicaux à disposition du vétérinaire pour gérer la douleur chez les bovins 60
C. Pratiques actuelles 63
D. Limiter la douleur au vêlage : les bonnes pratiques 63
IV. Impact de la douleur en péripartum sur les performances de production et de reproduction 65
A. Conséquences du vêlage sur la prise alimentaire 65
1. Conséquences du vêlage eutocique 65
2. Conséquences de la douleur 66
B. Conséquences de la douleur au vêlage et de sa prise en charge sur la production laitière 67
1. Effets de l'administration d'AINS en péripartum lors de vêlages eutociques 67
2. Impact des dystocies sur la production laitière 68
a. Sans traitement de la douleur 68
b. Avec un traitement anti-inflammatoire 69
C. Conséquences de la douleur au vêlage et de sa prise en charge sur la reproduction 70
1. Conséquences sur la fertilité 70
2. Inflammation de l'appareil génital et conséquences des traitements anti-inflammatoires 70
V. Focus sur trois événements du part dystocique et la gestion de la douleur 72
A. Les torsions utérines 72
1. Généralités sur les torsions utérines 72
2. La torsion utérine, une affection douloureuse 73
a. Sources de douleur lors de torsion utérine 73

b. Niveau de douleur des bovins lors de torsion utérine : le point de vue des vétérinaires et des éleveurs ... 73
3. Prise en charge de la douleur lors de torsion utérine ... 73
B. La césarienne ... 74
1. Etapes de la césarienne ... 74
2. La césarienne, une affection douloureuse ... 76
a. Sources de douleur en cas de césarienne ... 76
b. Réponse comportementale et physiologique des animaux suite à la césarienne ... 76
c. Niveau de douleur des bovins lors de la césarienne : le point de vue des vétérinaires et des éleveurs ... 76
d. Réduction de la douleur lors de la césarienne ... 77
e. Impact de la prise en charge de la douleur sur les performances ... 77
C. Prolapsus utérin ... 78
1. Etapes de la réduction du prolapsus utérin ... 79
2. Le prolapsus utérin, une affection douloureuse ... 79
a. Sources de douleur ... 79
b. Niveau de douleur des bovins lors du prolapsus : le point de vue des vétérinaires et des éleveurs. 80
3. Prise en charge de la douleur lors du prolapsus utérin ... 80
Conclusion de la partie bibliographique ... 81
Partie 2 : construction d'un questionnaire à destination des vétérinaires praticiens ... 83
I. Objectifs de l'étude ... 85
II. Matériel et méthode ... 85
III. Diffusion du questionnaire et analyse des résultats ... 87
IV. Discussion ... 87
A. Intérêt de l'enquête ... 87
B. Biais possibles identifiés en amont ... 87
Conclusion ... 88
Partie 3 : étude rétrospective ... 89
I. Contexte et objectif ... 91
A. Contexte ... 91
B. Objectifs de l'étude ... 91
II. Matériels et méthodes ... 92
A. Population Etudiée ... 92
B. Affections étudiées ... 93
C. Récolte des données ... 94
1. Recrutement des élevages ... 94
2. Etapes de la récolte des données ... 94
a. Etape 1 : extraction informatique des cas cliniques (Base de données 1) ... 95
b. Etape 2 : étude des ordonnances (Base de données 2) ... 95
c. Etape 3 : étude des performances (Base de données 3) ... 98
d. Création d'un groupe témoin (ajout à la base de données 3) ... 100

e. Etape 4 : création de la base de données finale (Base de données 4) 100
D. Analyses statistiques 101
1. Choix des paramètres et des échantillons 101
2. Méthode statistique 104
III. Résultats 105
A. Population étudiée 105
1. Echantillon final 105
a. Echantillon « DOUL » 105
b. Echantillon « TEM » 106
2. Description des deux groupes : DOUL et témoin (TEM) 106
a. Elevages et types de contrôles laitiers 106
b. Nombre de cas pour chaque affection 106
c. Races 107
d. Parité 108
B. Etude descriptive des pratiques vétérinaires lors d'interventions liées à un péripartum pathologique .. 109
1. Vétérinaires étant intervenus 109
2. Administration d'anti-inflammatoires 112
3. Recours à la sédation 112
4. Anesthésie locale 112
5. Administration d'un tocolytique 113
6. Administration d'antibiotiques 113
7. Administration d'utérotonique 114
8. Administration d'un traitement de soutien et de coagulants 114
C. Etude de l'impact du péripartum pathologique sur les performances de production et de reproduction chez les vaches laitières 116
1. Devenir des animaux du groupe DOUL 116
2. Conséquences des événements douloureux en péripartum sur la quantité et la composition du lait produit en début de lactation 117
a. Sur la quantité produite au pic de lactation 117
b. Sur le taux butyreux (TB) moyen en début de lactation 118
c. Sur le taux protéique (TP) en début de lactation 119
3. Conséquences des événements douloureux en péripartum sur la durée de lactation 121
a. Lactation brute 121
b. Lactation de référence 121
4. Conséquences des événements douloureux en péripartum sur les performances laitières durant la lactation de référence 122
a. Sur la quantité de lait produite durant la lactation de référence 122
b. Sur le taux butyreux (TB) moyen durant la lactation de référence 123
c. Sur le taux protéique (TP) moyen durant la lactation de référence 124
5. Impact du péripartum pathologique sur les performances de reproduction 125
a. Sur l'intervalle vêlage – première insémination (V-IA1) 125

b. Sur l'intervalle vêlage- insémination fécondante (V-IAF) ... 126
c. Sur le nombre d'IA avant insémination fécondante ... 127
d. Sur l'intervalle vêlage-vêlage (IVV) ... 128
D. Etude de l'impact de la prise en charge de la douleur lors du péripartum pathologique sur les performances de production et de reproduction, en fonction des affections ... 130
1. Rappel des échantillons étudiés ... 130
2. Conséquences de l'administration d'anti-inflammatoire en cas d'événement douloureux en péripartum sur les performances laitières durant le début de lactation ... 130
a. Sur la quantité de lait produite au pic de lactation ... 130
b. Sur le taux butyreux (TB) moyen en début de lactation ... 133
c. Sur le taux protéique (TP) en début de lactation ... 135
3. Conséquences de l'administration d'anti-inflammatoire en cas d'événement douloureux en péripartum sur les performances laitières durant la lactation de référence ... 138
a. Sur la quantité de lait produite durant la lactation de référence ... 138
b. Sur le taux butyreux (TB) moyen durant la lactation de référence ... 141
c. Sur le taux protéique (TP) moyen durant la lactation de référence ... 143
4. Conséquences de l'administration d'anti-inflammatoire en cas d'événement douloureux en péripartum sur les performances de reproduction ... 146
a. Sur l'intervalle vêlage-IA1 ... 146
b. Sur l'intervalle vêlage-IAF ... 149
c. Sur le nombre d'IA avant insémination fécondante ... 152
d. Sur l'intervalle vêlage-vêlage (IVV) ... 155
IV. Discussion ... 157
A. Collecte des données ... 157
1. Représentativité de l'échantillon étudié ... 157
a. Races ... 157
b. Production laitière ... 157
2. Fiabilité des données utilisées ... 158
a. Données des ordonnances et de la FEVEC ... 159
b. Données du contrôle laitier (MilKlic) ... 159
c. Données de reproduction ... 159
d. Identification des vétérinaires ... 159
3. Pratiques des vétérinaires ... 160
a. Sédation ... 160
b. Anesthésie locale ... 160
c. Administration d'un tocolytique ... 160
d. Administration d'antibiotiques ... 160
e. Administration d'utérotoniques ... 161
B. Conséquences des événements douloureux en péripartum sur les performances zootechniques ... 161
1. Sur le devenir des animaux ... 161
2. Sur les performances laitières ... 162

a. En début de lactation 162
b. Sur la lactation de référence 162
3. Sur les performances de reproduction 163
C. Conséquences de l'administration d'anti-inflammatoires lors d'événements douloureux en péripartum sur les performances zootechniques 163
1. Sur le devenir des animaux 163
2. Sur les performances laitières 163
a. En début de lactation 163
b. Sur la lactation de référence 164
3. Sur les performances de reproduction 165
D. Limites de l'étude 165
1. Recrutement des cas 165
a. Sélection des structures vétérinaires 165
b. Etude des ordonnances 165
c. Recueil des données de performance 166
2. Analyse des traitements administrés 166
a. Regroupement des AIS et des AINS 166
b. Conséquences des traitements adjuvants 167
Conclusion 169
Bibliographie 171
Annexes 179

Table des Annexes

Annexe 1 - Questionnaire sur les pratiques analgésiques autour de la césarienne et de la réduction du prolapsus utérin 179
Annexe 2 - Plaquette à disposition des éleveurs 189
Annexe 3 – Fiche à destination des éleveurs de la FEVEC 190
Annexe 4- Script R : production pic de lactation selon le groupe 191
Annexe 5 - Script R : TB moyen en début de lactation selon le groupe 191
Annexe 6 – Script R : TP moyen en début de lactation selon le groupe 192
Annexe 7 - Script R : production durant la lactation de référence selon le groupe 193
Annexe 8 – Script R : TB moyen durant la lactation de référence selon le groupe 194
Annexe 9 – Script R : TP moyen durant la lactation de référence selon le groupe 194
Annexe 10 – Script R : Intervalle vêlage-IA1 selon le groupe 195
Annexe 11 – Script R : intervalle V-IAF selon le groupe 196
Annexe 12 – Script R : Nombre d'IA avant IAF selon le groupe 197
Annexe 13 – Script R : intervalle V-V selon le groupe 197
Annexe 14 – Script R : quantité produite (lactation 305 jours) selon l'administration d'un anti-inflammatoire 198
Annexe 15 – Script R : production au pic de lactation selon l'administration d'anti-inflammatoire 200
Annexe 16 – Script R : TB et TP moyens durant le début de lactation selon l'administration d'un anti-inflammatoire 202
Annexe 17 - Script R : TB et TP durant la lactation de référence, en fonction de l'administration d' un anti-inflammatoire 207
Annexe 18 - Script R : intervalle vêlage-IA1 en fonction de l'administration d'un anti-inflammatoire 211
Annexe 19 – Script R : intervalle vêlage-IAF selon l'administration d'un anti-inflammatoire 213
Annexe 20 – Script R : Nombre d'IA avant IAF selon l'administration d'un anti-inflammatoire 215
Annexe 21 – Script R : IVV selon l'administration d'un anti-inflammatoire 217
Annexe 22 – Résultats du contrôle laitier 2018 : Lactations de référence (305 jours) - toutes lactations – par département et par race (IDELE, 2018) 220

Table des Figures

Figure 1 - Appareil génital d'une vache gravide en vue latérale d'après Barone, 2001 30
Figure 2 – Dessin de l'appareil uro-génital de la vache, d'après Rosenberger (1979) 31
Figure 3 - Schémas du bassin de la vache en vues latérale et crâniale, d'après Barone (1978) 31
Figure 4 - Détroit postérieur du bassin chez la vache, d'après Barone (1978) 32
Figure 5 - Causes de dystocies chez les bovins d'après Noakes et al. (2001) 35
Figure 6 - Présentations eutociques - à gauche : présentation antérieure, position dorso-sacrée ; à droite : présentation postérieure, position lombo-sacrée 36
Figure 7 - Présentations dystociques : exemples de malpositions partielles fœtales (Rosenberger, 1979) a : présentation de la face latérale droite de l'encolure b : flexion du membre antérieur gauche c : membres retenus le long du corps et flexion de l'encolure d : présentation du bord supérieur de l'encolure e : présentation du jarret droit, membre retenu sous le corps f : membres croisés sur l'encolure 37
Figure 8 - Présentations dystociques : malpositions fœtales (Rosenberger, 1979) b : présentation longitudinale postérieure, position lombo-pubienne c : présentation transversale sterno-abdominale d : présentation transversale dorso-lombaire/céphalo-sacrée 38
Figure 9 - Facteurs pouvant activer ou sensibiliser les nocicepteurs après une lésion tissulaire, d'après Le Bars et Willer (2004) 42
Figure 10 - La douleur nociceptive, d'après Anderson and Edmondson, 2013 44
Figure 11 - Taux de cortisol plasmatique maternel après le vêlage, d'après Dobrinsky et Aurich (non publié) et repris par Nagel et al. (2019) 47
Figure 12 - Cascade de l'inflammation et lieux d'actions des différents anti-inflammatoires, d'après Anderson and Edmondson, 2013 54
Figure 13 - Changements du comportement alimentaire autour du vêlage (Schirmann et al., 2013) La courbe pleine correspond au temps passé à ruminer, la courbe en pointillés correspond à la quantité de matière sèche et la courbe en tirets correspond au temps passé à se nourrir 66
Figure 14 - Prise alimentaire moyenne (min/jour), d'après Huzzley, repris par Von Keyserlingk et al., 2009 66
Figure 15 – Extraction du veau en deux temps : d'abord dans le sens de la plaie puis perpendiculaire à la plaie et légèrement vers l'arrière, une fois l'arrière-train sorti (Noakes et al., 2001) 76
Figure 16 - Dessin d'une vache ayant un prolapsus utérin, couchée "en grenouille" (Hopper, 2015) 79
Figure 17 - Situation géographique des quatre clientèles 92
Figure 18 – Pathologies étudiées par ordre d'apparition 93
Figure 19 - Les quatre étapes de la création de la base de données finale 94
Figure 20 - Analyse statistique : impact de la douleur en péripartum sur les performances 102
Figure 21 - Analyse statistique : impact de la prise en charge de la douleur en péripartum sur les performances – DOUL vs TEM 102
Figure 22 - Analyse statistique : impact de la prise en charge de la douleur en péripartum sur les performances – CESA et OBS 103
Figure 23 - Quantité de lait produite (kg) au pic de lactation en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 90), de la race (Fig. 26A) (PRIM =71 ; MTB =100 ; AU=10) et de la parité (Rang 1 = 60 ; Rang 2 = 27 ; Rang 3 = 39 ; Rang 4 = 29 ; Rang 5 et + = 26) (Fig.26B) 118
Figure 24 - TB moyen (g/kg) des 3 premiers contrôles laitiers en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 90), de la race (Fig. 24A) (PRIM =71 ; MTB =100 ; AU=10) et de la parité (Rang 1 = 60 ; Rang 2 = 27 ; Rang 3 = 39 ; Rang 4 = 29 ; Rang 5 et + = 26) (Fig.24B) 119
Figure 25 - TP moyen (g/l) des 3 premiers contrôles laitiers en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 90), de la race (Fig.25A) (PRIM =71 ; MTB =100 ; AU=10) et de la parité (Rang 1 = 60 ; Rang 2 = 27 ; Rang 3 = 39 ; Rang 4 = 29 ; Rang 5 et + = 26) (Fig. 25B) 120
Figure 26 - Répartition des durées totales de lactation du groupe TEM (n=91) 121
Figure 27 - Répartition des durées totales de lactation du groupe DOUL (n=128) 121
Figure 28 – Quantité de lait produite en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 90), de la race (Fig. 28A) (PRIM =71 ; MTB =100 ; AU=10) et de la parité (Rang 1 = 60 ; Rang 2 = 27 ; Rang 3 = 39 ; Rang 4 = 29 ; Rang 5 et + = 26) (Fig.28B) 122
Figure 29 – TB moyen durant la lactation de référence en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 90), de la race (Fig. 29A) (PRIM =71 ; MTB =100 ; AU=10) et de la parité (Rang 1 = 60 ; Rang 2 = 27 ; Rang 3 = 39 ; Rang 4 = 29 ; Rang 5 et + = 26) (Fig.29B) 123
Figure 30 – TP moyen durant la lactation de référence en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 90), de la race (Fig. 30A) (PRIM =71 ; MTB =100 ; AU=10) et de la parité (Rang 1 = 60 ; Rang 2 = 27 ; Rang 3 = 39 ; Rang 4 = 29 ; Rang 5 et + = 26) (Fig.30B) 124

Figure 31 – Intervalle V-IA1 en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 65), de la race (Fig. 31A) (PRIM =63 ; MTB =86 ; AU=7) et de la parité (Rang 1 = 55 ; Rang 2 = 25 ; Rang 3 = 34 ; Rang 4 = 23 ; Rang 5 et + = 19) (Fig.31B)..... 126
Figure 32 – Intervalle V-IAF en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 60), de la race (Fig.32A) (PRIM =61 ; MTB =84 ; AU=6) et de la parité (Rang 1 = 52 ; Rang 2 = 24 ; Rang 3 = 34 ; Rang 4 = 22 ; Rang 5 et + = 19) (Fig.32B)..... 127
Figure 33 – Nombre d'IA avant IAF selon le groupe et la race en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 65), de la race (Fig. 33A) (PRIM =63 ; MTB =86 ; AU=7) et de la parité (Rang 1 = 55 ; Rang 2 = 25 ; Rang 3 = 34 ; Rang 4 = 23 ; Rang 5 et + = 19) (Fig.33B) 128
Figure 34 – IVV en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 49), de la race (Fig. 34A) (PRIM =57 ; MTB =75 ; AU=6) et de la parité (Rang 1 = 50 ; Rang 2 = 24 ; Rang 3 = 28 ; Rang 4 = 19 ; Rang 5 et + = 17) (Fig.34B) . 129
Figure 35 – Quantité de lait produite au pic selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 35A) et la parité (Fig. 35B) pour les vaches DOUL (n=128) et les vaches TEM (n=91) 131
Figure 36 - Quantité de lait produite au pic selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Figure 36A) et la parité (Figure 36B) pour les vaches CESA (n=32) 132
Figure 37 – Quantité de lait produite au pic selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 37A) et la parité (Fig. 37B) pour les OBS (n=92)..... 132
Figure 38 – TB moyen en début de lactation selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 38A) et la parité (Fig. 38B) pour les vaches DOUL (n=128) et les vaches TEM (n=91) 134
Figure 39 - TB moyen en début de lactation selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 39A) et la parité (Fig. 39B) pour les vaches CESA (n=32) 134
Figure 40 - TB moyen en début de lactation selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 40A) et la parité (Fig. 40B) pour les vaches OBS (n=96)..... 135
Figure 41 - TP moyen en début de lactation selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 41A) et la parité (Fig. 41B) pour les vaches DOUL (n=128) et les vaches TEM (n=91). 136
Figure 42 – TP moyen en début de lactation selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 42A) et la parité (Fig. 42B) pour les vaches CESA (n=32) 136
Figure 43 - TP moyen en début de lactation selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 43A) et la parité (Fig. 43B) pour les vaches OBS (n=96)..... 137
Figure 44 – Quantité de lait produite durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI-NON), la race (Fig. 44A) et la parité (Fig. 44B) pour les vaches DOUL (n=128) et les vaches TEM (n=91). 140
Figure 45 - Quantité de lait produite durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 45A) et la parité (Fig. 45B) pour les CESA (n=32) 140
Figure 46 - Quantité de lait produite durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 46A) et la parité (Fig. 46B) pour les OBS (n=92)..... 140
Figure 47 – TB moyen sur la lactation complète selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 47) et la parité (Fig. 47B) pour les vaches DOUL (n=128) et les vaches TEM (n=91) 142
Figure 48 - TB moyen durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 48A) et la parité (Fig. 48B) pour les vaches CESA (n=32)..... 142
Figure 49 - TB moyen durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 49A) et la parité (Fig. 49B) pour les vaches OBS (n=96) 142
Figure 50 - TP moyen durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 50A) et la parité (Fig. 50B) pour les vaches DOUL (n=128) et les vaches TEM (n=91)..... 144
Figure 51 - TP moyen durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 51A) et la parité (Fig. 51B) pour les vaches CESA (n=32)..... 144
Figure 52 - TP moyen sur la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 52A) et la parité (Fig. 52B) pour les vaches OBS (n=96) 144
Figure 53 – Intervalle V-IA1 selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 53A) et la parité (Fig. 53B) pour les vaches DOUL (n=65) 147
Figure 54 – Intervalle V-IA1 selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 54A) et la parité (Fig. 54B) pour les vaches CESA (n=13)..... 148
Figure 55 – Intervalle V-IA1 selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 55A) et la parité (Fig. 55B) pour les vaches OBS (n=52) 148
Figure 56 - Intervalle V-IAF selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 56A) et la parité (Fig. 56B) pour les vaches DOUL (n=60) 150
Figure 57 - Intervalle V-IAF selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 57A) et la parité (Fig. 57B) pour les vaches CESA (n=9)..... 151
Figure 58 - Intervalle V-IAF selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 58A) et la parité (Fig. 58B) pour les vaches OBS (n=51) 151

Figure 59 – Nombre d'IA avant IAF selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 59A) et la parité (Fig. 59B) pour les vaches DOUL (n=65) 153
Figure 60 - Nombre d'IA avant IAF selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 60A) et la parité (Fig. 60B) pour les vaches CESA (n=13) 153
Figure 61 - Nombre d'IA avant IAF selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 61A) et la parité (Fig. 61B) pour les vaches OBS (n=52) 154
Figure 62 - IVV selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 62A) et la parité (Fig. 62B) pour les vaches DOUL (n=49) 155
Figure 63 - IVV selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 63A) et la parité (Fig. 63B) pour les vaches OBS (n=45) 156

Table des Tableaux

Tableau I - Résumé des caractéristiques des principaux corticostéroïdes vétérinaires (Kirassian, 2015) En gras, ceux possédant une AMM bovins 55
Tableau II - Les différentes familles d'AINS (Berny, 2015) En gras, ceux possédant une AMM bovins 56
Tableau III – Résumé des différents anesthésiques utilisables chez les bovins 58
Tableau IV - Bilan des différentes molécules analgésiques utilisables chez les bovins 61
Tableau V - Résumé des études portant sur l'impact de l'utilisation d'AINS lors de vêlages eutociques 67
Tableau VI - Résumé des conséquences sur les paramètres zootechniques de l'administration de meloxicam sur des vaches ayant subi une césarienne 78
Tableau VII - Caractéristiques des pathologies incluses dans l'étude 93
Tableau VIII – Codes correspondant aux interventions réalisées 96
Tableau IX - Traitements utilisés par les vétérinaires lors de leurs interventions 97
Tableau X – Données récoltées sur MilKlic et Boviclic (Base de données 3) 99
Tableau XI - Données calculées (base de données 4) 101
Tableau XII - Nombre de cas cliniques répertoriés dans la base de données des cas cliniques de la FEVEC entre 2015 et 2018 105
Tableau XIII – Effectif des élevages et des cas cliniques en fonction des clientèles 106
Tableau XIV – Répartition des élevages en fonction des types de contrôle laitier 106
Tableau XV – Effectifs des cas selon les affections 107
Tableau XVI - Effectifs des cas selon les affections après regroupement 107
Tableau XVII – Effectifs en fonction de la race 108
Tableau XVIII – Effectifs en fonction de la parité 108
Tableau XIX – Répartition des actes entre vétérinaires des différentes structures 110
Tableau XX – Effectifs des traitements administrés en fonction des différentes affections 111
Tableau XXI - Détail des traitements AINS* administrés selon le type d'affection** 112
Tableau XXII - Molécules utilisées en anesthésie locale selon le type d'affection** 113
Tableau XXIII – Utilisation des différents antibiotiques* selon le type d'affection** 114
Tableau XXIV – Utilisation des traitements de soutien et coagulants en fonction du type d'affection** 115
Tableau XXV – Devenir des animaux du groupe DOUL 116
Tableau XXVI – Devenir des animaux en fonction des affections 117
Tableau XXVII – Quantité de lait produite au pic de lactation : influence du groupe, de la race et de la parité 118
Tableau XXVIII – TB moyen en début de lactation : influence du groupe, de la race et de la parité 119
Tableau XXIX - TP moyen en début de lactation : influence du groupe, de la race et de la parité 120
Tableau XXX – Durées de lactation pour les groupes DOUL et TEM 122
Tableau XXXI – Production laitière durant la lactation de référence selon le groupe, la race et la parité 123
Tableau XXXII – TB moyen durant la lactation de référence selon le groupe, la race et la parité 123
Tableau XXXIII – TP moyen durant la lactation de référence selon le groupe, la race et la parité 124
Tableau XXXIV - Intervalle vêlage-1ère IA en fonction du groupe, de la race et de la parité 126
Tableau XXXV – intervalle vêlage-IAF selon le groupe, la race et la parité 127
Tableau XXXVI – Nombre d'IA avant IAF selon le groupe, la race et la parité 128
Tableau XXXVII – IVV selon le groupe, la race et la parité 129
Tableau XXXVIII – Production laitière au pic de lactation selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité 133
Tableau XXXIX – TB et TP moyens en début de lactation selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité 137
Tableau XL – Quantité produite selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité pour DOUL, CESA et OBS 141
Tableau XLI – TB et TP moyens (lactation 305 jours) selon l'administration d'anti-inflammatoires, la race et la parité 145
Tableau XLII – Intervalle V.IA1 selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité 149
Tableau XLIII – Intervalle vêlage-IAF selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité 152

Tableau XLIV – Nombre d'IA avant IAF selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité..... 154
Tableau XLV – IVV selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité..... 156

Liste des abréviations

AEML : Association des Eleveurs des Monts du Lyonnais

AI : anti-inflammatoire

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AIS : anti-inflammatoire stéroïdien

AMM : autorisation de mise sur le marché

ATP : adénosine triphosphate

BDD : base de données

CDIN : contrôles inhibiteurs diffus induits par une stimulation nociceptive

COPAV : Convention Paysans Vétérinaires

COVEL : Convention Vétérinaires Eleveurs

COX : cyclo-oxygénase

FEVEC : Fédération des Eleveurs et des Vétérinaires en Convention

GEMSA : Groupement d'Eleveurs Mutualistes pour la Santé Animale

GMQ : gain moyen quotidien

LH : hormone lutéinisante

IA : insémination artificielle

IASP : International Association for the Study of Pain

IVV : intervalle vêlage – vêlage

LMR : limite maximale de résidus

PP : post-partum

TB : taux butyreux

TP : taux protéique

V-IA1 : vêlage – première insémination artificielle (intervalle)

V-IAF : vêlage – insémination artificielle fécondante (intervalle)

WDR : Wide Dynamic Range (neurones à convergence)

Introduction

La douleur est une atteinte majeure au bien-être des animaux d'élevage. Supprimer ou atténuer la douleur font partie des missions du vétérinaire, garant du bien-être animal (Ordre National des Vétérinaires, 2015), pour des raisons éthiques, médicales et économiques. Le lien entre douleur et production a été étudié lors de l'écornage (Winder et al., 2016), la castration des veaux (Earley and Crowe, 2002), les boiteries (Whay and Shearer, 2017) et les mammites (Santos et al., 2004) chez les vaches laitières. Dans ces situations, la douleur a pour effet de réduire les performances zootechniques des animaux (pour revue : Prunier et al. 2013). En outre, la prise en charge de la douleur a des effets bénéfiques sur les performances des animaux : par exemple, l'administration d'anti-inflammatoires lors de la castration de jeunes bovins avait un impact positif sur le GMQ (Earley and Crowe, 2002). Réduire la douleur des animaux d'élevage est donc aujourd'hui une problématique éthique essentielle, et doit être au cœur de la mission du vétérinaire. De plus, la diminution des performances zootechniques des animaux entraîne inévitablement des pertes économiques pour l'éleveur, très souvent bien supérieures au coût du traitement de la douleur (Guatteo et al., 2013).

Le péripartum est une période clef pour la vache laitière, où de grands changements physiologiques s'opèrent, mettant à l'épreuve l'organisme qui devient plus vulnérable (Salat, 2005). Le péripartum est centré autour du vêlage, qui est un moment critique pour l'animal et pour l'éleveur. En cas de vêlage anormal (dystocie), la vie de la vache et celle de son veau peuvent être compromises et cela nécessite l'intervention du vétérinaire. Le part dystocique est source de douleur (Barrier et al., 2012b ; Mainau and Manteca, 2011). A ce jour, le lien entre douleur lors du part dystocique et performances de production et de reproduction a été peu étudié. Les dystocies ont un impact négatif sur la production et la qualité du lait (Dematawena and Berger, 1997) et sur le pic de lactation (Berry et al., 2007) bien que toutes les études sur le sujet ne fassent pas consensus et que plusieurs ne montrent pas d'effet sur la production laitière (Fourichon et al., 1999). Les dystocies ont aussi un impact négatif sur la fertilité : le retour à la reproduction est plus tardif et l'intervalle vêlage-vêlage est plus long (Fourichon et al., 2000).

Quelques études se sont intéressées aux pratiques analgésiques des vétérinaires ruraux européens (Remnant et al., 2017, Huxley et Whay, 2007 ; Dartevelle, 2014). Cependant, ces travaux ne sont pas focalisés sur le péripartum. Or il s'agit d'une période critique où peuvent arriver de nombreuses affections douloureuses directement en lien avec le vêlage (torsions utérines, extractions forcées, césariennes …) mais aussi des maladies inflammatoires, qui causent également de la douleur et de l'inconfort (métrite, mammite). De plus, nous manquons de données actuelles sur les habitudes des praticiens ruraux lors des interventions obstétricales, notamment sur la prise en charge de la douleur.

Les effets de l'analgésie lors de dystocie sont parfois contradictoires, augmentant par exemple le risque de rétention placentaire lors de l'administration de flunixine méglumine après un vêlage eutocique (Newby et al., 2017) mais le diminuant en cas d'utilisation du carprofène (Meier et al. 2014). Il fait cependant consensus qu'une analgésie est nécessaire en cas de césarienne, qui impacte aussi de manière positive les performances (Noakes et al., 2001).

Cette thèse a pour objectif de comprendre quel est le type de douleur provoqué lors du part et lors de manœuvres obstétricales, d'étudier les pratiques des vétérinaires ruraux, et d'étudier les liens entre douleur en péripartum et performances de production et de reproduction chez la vache laitière. La première partie est une étude bibliographique qui présente l'anatomie et la physiologie de la douleur chez les bovins autour du vêlage. Nous présenterons les différents moyens à disposition des vétérinaires pour prendre en charge cette dernière. Ensuite, nous ferons une revue de la littérature scientifique autour des conséquences des vêlages eutocique et dystocique sur les performances zootechniques des bovins, avec ou sans prise en charge analgésique. Enfin, nous présenterons les organes impactés, la douleur associée et ses conséquences lors de trois interventions obstétricales : la torsion utérine, la césarienne et le prolapsus utérin.

La deuxième partie de la thèse présentera une pré-étude réalisée pour faire un état des lieux des pratiques antalgiques des vétérinaires praticiens autour de la césarienne et du prolapsus utérin à l'aide d'un questionnaire.

La troisième partie présentera les résultats d'une étude épidémiologique rétrospective de type cas-témoins, réalisée sur quatre clientèles de la région Rhône-Alpes, regroupant 128 cas d'événements douloureux en péripartum (torsions utérines, vêlages assistés, extractions forcées, césariennes, prolapsus utérins) ayant eu lieu entre 2015 et 2018. Nous ferons d'abord un état des pratiques des vétérinaires des structures partenaires, puis nous étudierons les conséquences de la douleur sur les performances de production laitière et de reproduction. Enfin, nous étudierons les conséquences de l'administration de traitement anti-inflammatoire lors de ces interventions obstétricales sur les paramètres de production laitière et de reproduction.

Les données de la littérature étant encore peu nombreuses sur le sujet, ce travail a pour but de participer, à son échelle, à l'amélioration des connaissances des conséquences de la douleur en péripartum sur les performances et de sa prise en charge grâce aux anti-inflammatoires, molécules de choix pour l'analgésie chez les animaux de rente.

Partie 1 :

Etude bibliographique sur les événements douloureux en péripartum et leurs conséquences sur les performances

I. Le péripartum chez la vache

1. Définition

La période du péripartum est la période de transition autour du vêlage, qui commence trois semaines avant et se termine trois semaines après (Drackley, 1999). Avant le vêlage, le fœtus termine sa croissance en gagnant entre 200 et 300 g par jour (Hopper, 2015). Les besoins énergétiques de la vache tarie dépendent donc de ses besoins d'entretien mais aussi des besoins de gestation. Les besoins liés à la lactation deviennent aussi importants en fin de gestation, à cause de la reprise de la sécrétion lactée qui débute par la préparation du colostrum (Sérieys, 2015).

Cette période est donc critique pour la vache, c'est en effet à ce moment-là que le risque de développer une pathologie infectieuse ou métabolique est le plus élevé, à cause des nombreux changements métaboliques et hormonaux (Drackley, 1999).

2. Rappels anatomiques : les voies génitales de la vache

Dans cette partie, nous ferons quelques rappels sur l'anatomie, l'histologie et la physiologie des organes impliqués dans la gestation, ainsi que sur le déroulement du vêlage eutocique.

a. L'utérus et les ovaires

L'utérus est un organe creux, contenant le fœtus, composé de trois parties principales : les deux cornes, le corps et le col, qui fait la jonction avec le vagin (Figure 1). La gestation se déroule dans l'une des deux cornes utérines (parfois dans les deux, en cas de gestation gémellaire). Dans 60% des cas environ, la corne gravide est la corne droite (Hopper, 2015). L'utérus se loge dans la bourse omentale de la cavité abdominale et le col se trouve dans la cavité pelvienne.

Comme pour tous les organes creux, la structure de l'utérus se divise en trois parties. De l'intérieur vers l'extérieur, on trouve une muqueuse (appelée endomètre), une musculeuse (appelée myomètre) et une séreuse (le périmètre). Durant la gestation, les caroncules de l'endomètre s'engrainent avec les cotylédons du placenta : on parle de placentation épithéliochoriale, l'adhésion est simple et les couches cellulaires maternelles et fœtales sont conservées.

Les ovaires sont au nombre de deux, ils se situent au pôle caudal de chaque rein. Ils sont constitués d'un cortex et d'une médulla. Ils assurent la production de gamètes (ovocytes) et d'hormones. Chaque ovaire est relié à une des cornes utérines par un oviducte, petit organe tortueux dont le rôle principal est de transporter l'ovule dans l'utérus.

Les structures évoquées sont visibles sur la Figure 1 suivante :

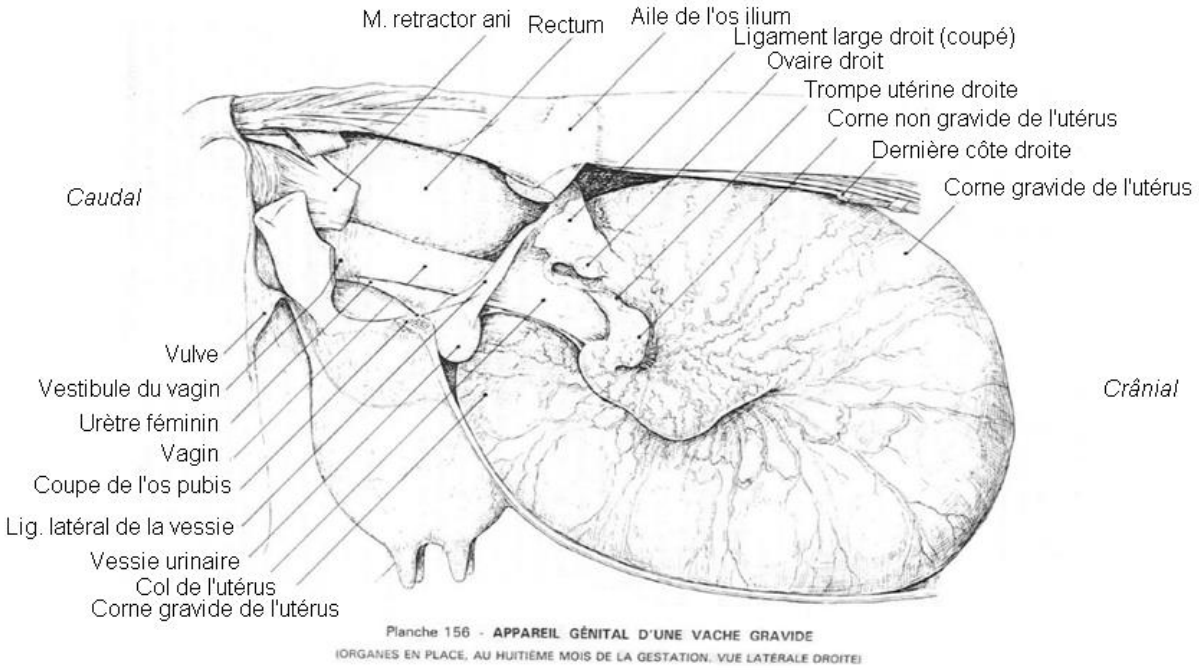


Figure 1 - Appareil génital d'une vache gravide en vue latérale d'après Barone, 2001

L'utérus est richement innervé et son innervation est complexe : elle est principalement assurée par des fibres sympathiques, peu myélinisées ou amyéliniques et se localisant dans l'endomètre et le myomètre (Barone, 1978). Ces fibres sont principalement issues des ganglions mésentériques caudaux, des ganglions pelviens, du nerf honteux et du nerf rectal caudal, et elles forment le plexus utérin et sont motrices. A notre connaissance, l'existence de fibres sensitives n'a pas été décrite.

b. Le vagin et la vulve

Le vagin se trouve dans le prolongement de l'utérus, après le col et trouve sa limite caudale au niveau du vestibule, zone où s'abouche l'urètre (Figure 2). La vulve est composée de deux lèvres encadrant la fente labiale. Le clitoris se situe en position crâniale à la commissure ventrale formée par les lèvres (Hopper, 2015).

Ces zones sont extrêmement innervées, par des fibres motrices mais surtout par des fibres sensitives provenant principalement du nerf honteux et du plexus pelvien (Barone and Simoens, 2010).

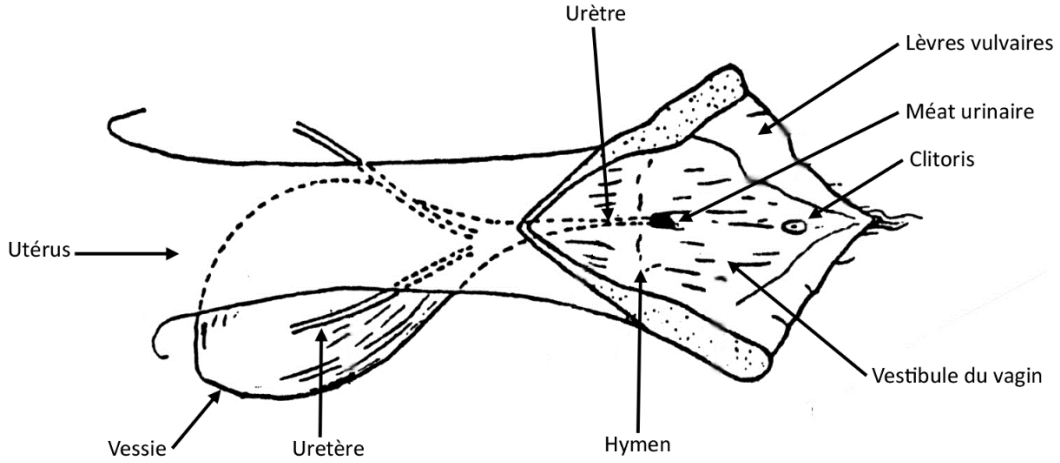


Figure 2 – Dessin de l'appareil uro-génital de la vache, d'après Rosenberger (1979)

c. *La filière pelvienne*

La filière pelvienne, encore appelée bassin, contient les organes génitaux, la vessie et le rectum, et est la structure osseuse où passe le fœtus lors du part. Les nerfs du plexus lombo-sacré traversent le bassin, notamment les nerfs sciatique et obturateur qui peuvent être compressés par le fœtus pendant la mise-bas et entraîner des lésions neurologiques importantes chez la mère (Hopper, 2015). Le bassin se compose de trois os : deux os coxaux, soudés au niveau de la symphyse ischio-pubienne et le sacrum. Chaque os coxal se divise en trois parties : l'ilium, l'ischium et le pubis (Figure 3).

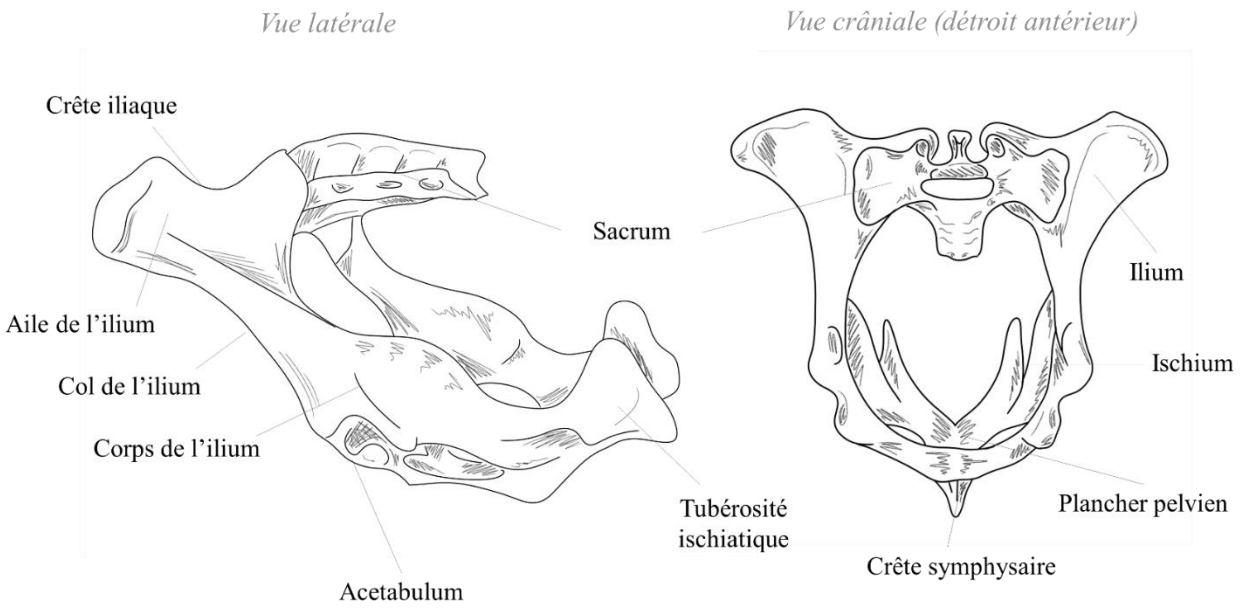


Figure 3 - Schémas du bassin de la vache en vues latérale et crâniale, d'après Barone (1978)

Cinq articulations relient ces os : l'articulation lombo-sacrée, deux articulations sacro-iliaques, une sacro-coccygienne et la symphyse ischio-pubienne, qui va s'ossifier tardivement et qui peut encore se dilater lors du premier vêlage.

Enfin, deux ligaments assurent une certaine mobilité au pelvis : le ligament sacro-iliaque qui permet l'ouverture du détroit antérieur en se relâchant, et le ligament sacro-sciatique, qui se relâche lors du part sous l'effet des œstrogènes et de la relaxine synthétisés par le placenta et le corps jaune. Cela entraîne une bascule du sacrum, la queue remonte, on dit alors que la vache est « cassée ». Ce relâchement fait partie des prodromes du vêlage et apparait 10 à 12h avant le début de la mise-bas chez les multipares (Hopper, 2015).

Deux régions anatomiques permettent le passage du veau lors de la mise bas :

- le détroit antérieur : entièrement osseux, droit chez la vache, il est formé par le sacrum, les branches de l'ilium et la symphyse ischio-pubienne. Il est indéformable et est le facteur limitant lors du vêlage (Figure 3).
- le détroit postérieur : formé par les ischiums et le ligament sacro-sciatique, qui lui est déformable grâce à la relaxation du ligament (Figure 4).

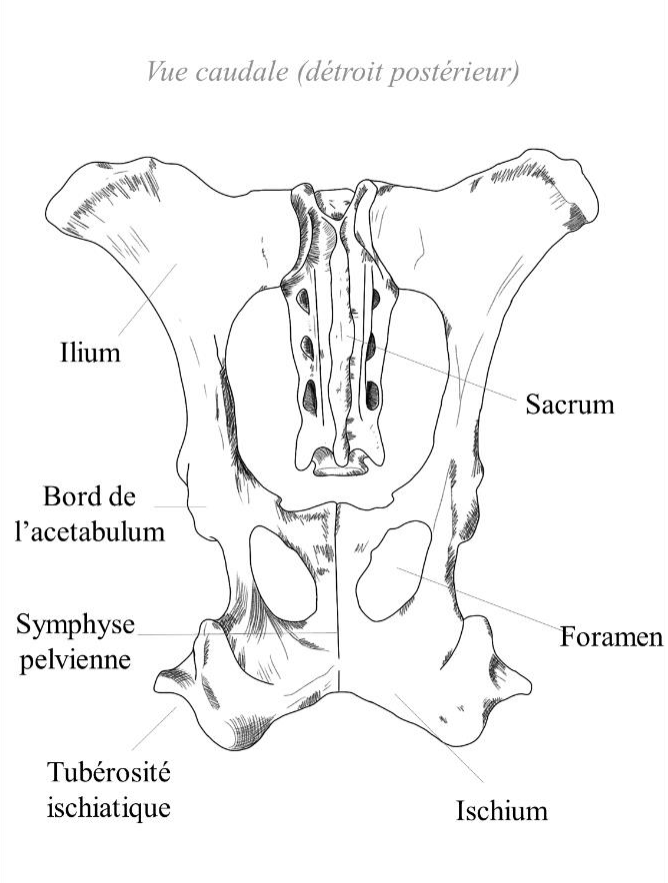


Figure 4 - Détroit postérieur du bassin chez la vache, d'après Barone (1978)

3. Le part eutocique

a. *Modifications hormonales*

Le vêlage débute par de nombreuses modifications hormonales, initiées par le fœtus : l'hypothalamus et l'antéhypophyse deviennent fonctionnels grâce à des mécanismes qui ne sont pas encore connus, ce qui déclenche la production de cortisol fœtal. Le cortisol est impliqué dans la transformation enzymatique de la progestérone en œstrogènes, ce qui entraine une diminution progressive du taux de progestérone synthétisée par le placenta. La diminution du taux de progestérone et l'augmentation de celui d'œstrogènes stimulent le myomètre, permettent le développement de récepteurs à l'ocytocine au sein de celui-ci et la production de prostaglandines. Les prostaglandines contribuent à la relaxation du col, stimulent les contractions du myomètre et présentent un effet lutéolytique. Proche du terme le corps jaune est seul responsable du maintien de la gestation, le placenta ne sécrétant plus de progestérone (Hopper, 2015).

En parallèle de l'augmentation de la cortisolémie du fœtus, celle de la mère augmente aussi dans les un à deux jours précédant le vêlage (Nagel et al., 2019).

b. *Prodromes de mise-bas*

Les signes précurseurs de la mise-bas apparaissent environ 24h avant. Cependant les périodes d'apparition des prodromes dépendent de chaque individu, des races et de la parité. Les signes apparaissent souvent plus tardivement chez les primipares (Hopper, 2015).

Dans les deux jours précédant la mise-bas, les températures rectale et vaginale diminuent. Une diminution de 0,3° ou plus durant plus de 24h permet de prédire le vêlage dans les 24h suivantes. Entre 12 et 24h avant le vêlage, on peut observer une hypertrophie de la mamelle avec présence du colostrum. Puis le ligament sacro-sciatique se relâche. Environ 6h avant le part, le bouchon muqueux permettant d'assurer l'étanchéité de l'utérus fond : on peut observer du mucus au niveau de la vulve, mais cette étape passe souvent inaperçue. Enfin, dans les dernières heures, l'animal est de plus en plus agité (Noakes et al., 2001).

c. *Les trois stades de la mise-bas*

Le vêlage comporte trois stades successifs (Noakes et al., 2001) :

- **Stade 1** : il commence lors de la fonte du bouchon muqueux et se termine par la rupture de l'allantochorion (« première poche des eaux »). Cette phase dure entre 2 et 6h et permet au col de se dilater progressivement sous l'effet des contractions utérines.
- **Stade 2** : il s'agit de la phase de travail. Le fœtus se tourne et s'engage dans la filière pelvienne, la pression exercée par le veau contre le col entraîne une forte décharge d'ocytocine (réflexe de Ferguson) : cela renforce et synchronise les contractions utérines. En parallèle, les contractions abdominales permettent de faire progresser le veau au sein de la filière pelvienne. Les contractions abdominales ont un point de départ réflexe, dû à l'augmentation de la pression dans la cavité pelvienne (effet « corps étranger ») mais peuvent être contrôlées de manière volontaire.

Dans 80% des cas, l'amnios (« seconde poche des eaux ») se rompt, facilitant le passage du veau grâce à son effet lubrifiant. L'engagement du veau dans la filière pelvienne prendre entre trente minutes et une heure, tandis que l'expulsion peut prendre en moyenne une heure ou deux.

- **Stade 3** : ce stade correspond à l'expulsion des annexes fœtales (amnios, allantoïde et placenta). Après expulsion du veau, les contractions abdominales s'arrêtent mais pas les contractions utérines. Ces dernières permettent de séparer les cotylédons des caroncules maternelles. Le placenta, qu'on appelle aussi délivrance, est expulsé dans les 6 heures après le vêlage. En parallèle, l'involution utérine commence.

4. Le part dystocique

On appelle « dystocie » une mise-bas difficile (Hopper, 2015). Chez les vaches laitières, leur prévalence varie entre 2 et 7% selon les régions du monde (Mee, 2008). Chez les vaches allaitantes, les dystocies peuvent être beaucoup plus fréquentes mais varient en fonction de la race : le taux de césarienne chez les multipares Blanc Bleu Belges est de 69% alors qu'il n'est que de 4% chez les multipares Charolaises (Dudouet, 2010). Les dystocies sont également source de pertes économiques importantes pour l'éleveur : diminution de production, baisse de la fertilité, frais vétérinaires associés…

a. Causes et facteurs prédisposants

La cause première de dystocie est la disproportion foeto-pelvienne, qui dépend à la fois du poids du veau en fin de gestation et de la conformation du bassin de la mère (Mee, 2008). Cependant, il existe de nombreuses autres causes de dystocies chez les bovins, résumées sur la Figure 5. Les facteurs prédisposants aux dystocies sont : la race (les vaches allaitantes sont plus sujettes que les laitières), l'âge de la vache (les génisses sont plus à risque), le poids (qui dépend du taureau et le sexe du veau, les mâles sont plus à risque), la conformation pelvienne, la taille et l'état d'engraissement, les antécédents de la vache, la gestion du tarissement, la durée de gestation, les génotypes de la vache et du taureau, etc. (Hopper, 2015).

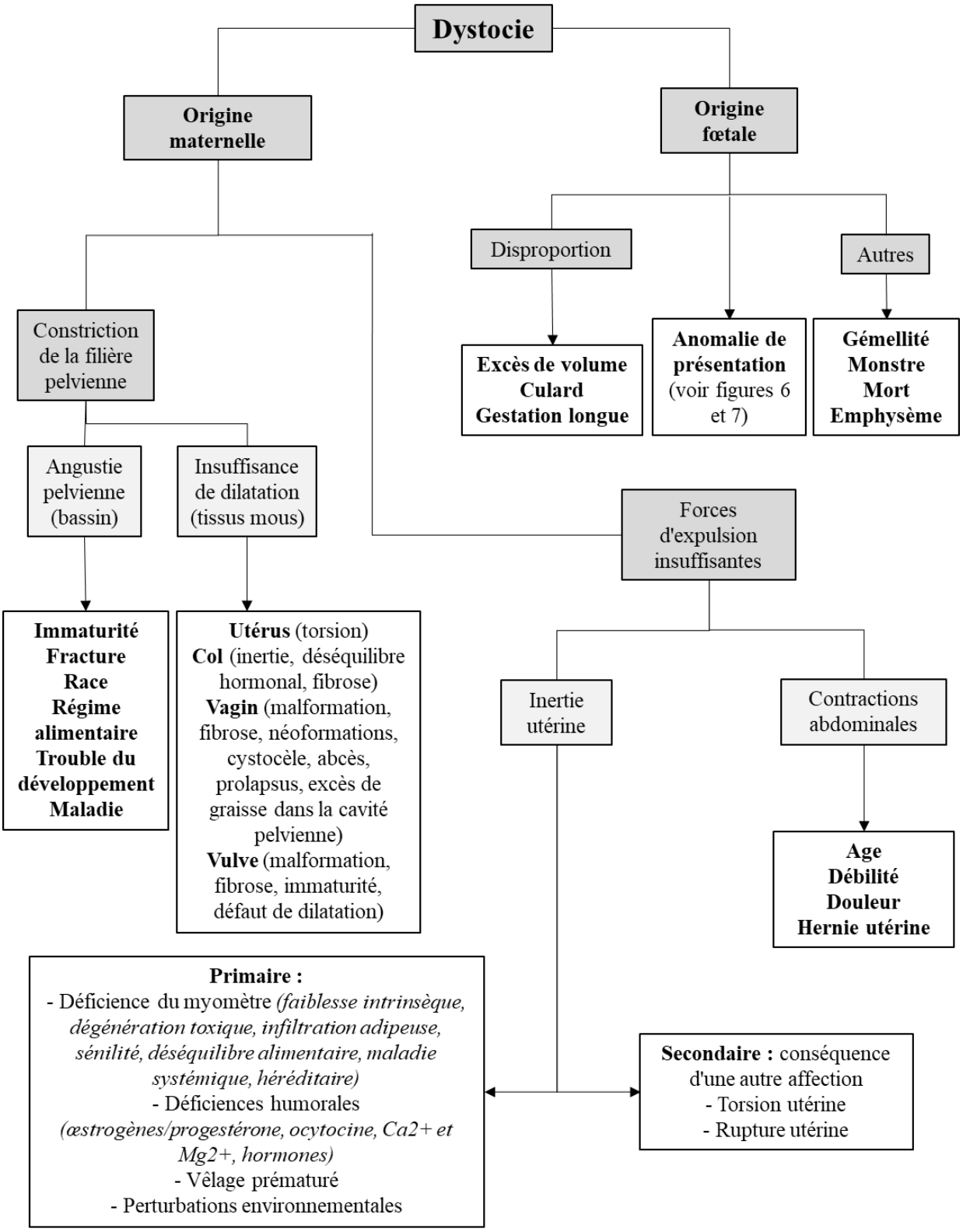


Figure 5 - Causes de dystocies chez les bovins d'après Noakes et al. (2001)

b. Positions du veau

La position du veau est déterminante : certains vêlages sont impossibles sans manipulation de la part de l'homme. On distingue tout d'abord deux types de présentation : longitudinale (la colonne vertébrale du veau est parallèle à celle de la mère) et transversale (la colonne vertébrale du veau est perpendiculaire à celle de la mère). Une présentation transversale est toujours cause de dystocie (Rosenberger, 1979). Pour les présentations longitudinales, on distingue la présentation antérieure lorsque la tête du veau est à la vulve, de la présentation postérieure lorsqu'il s'agit du train arrière (Figure 6) qui sont les seules présentations eutociques.

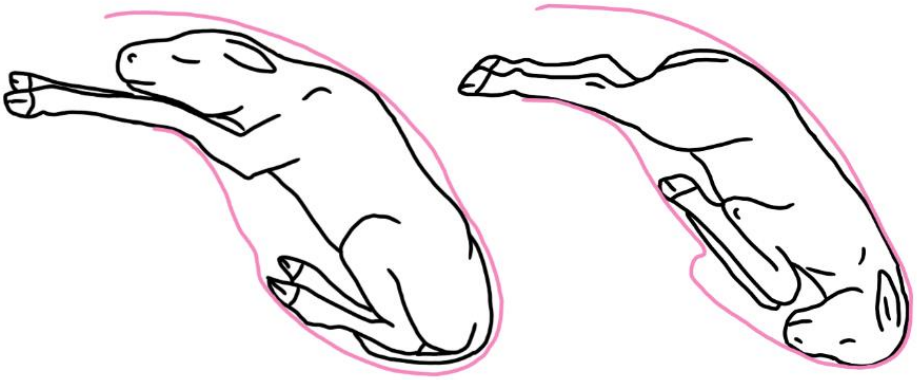


Figure 6 - Présentations eutociques - à gauche : présentation antérieure, position dorso-sacrée ; à droite : présentation postérieure, position lombo-sacrée

Les présentations antérieures et postérieures peuvent être causes de dystocie si le veau est en position dorso-pubienne ou lombo-pubienne (le veau est « sur le dos »), car le rachis ne peut pas se plier. Enfin, tous les défauts de posture sont des causes de dystocie : flexion de l'encolure, du jarret, des boulets, membres postérieurs totalement pliés (siège)… (Figures 7 et 8).

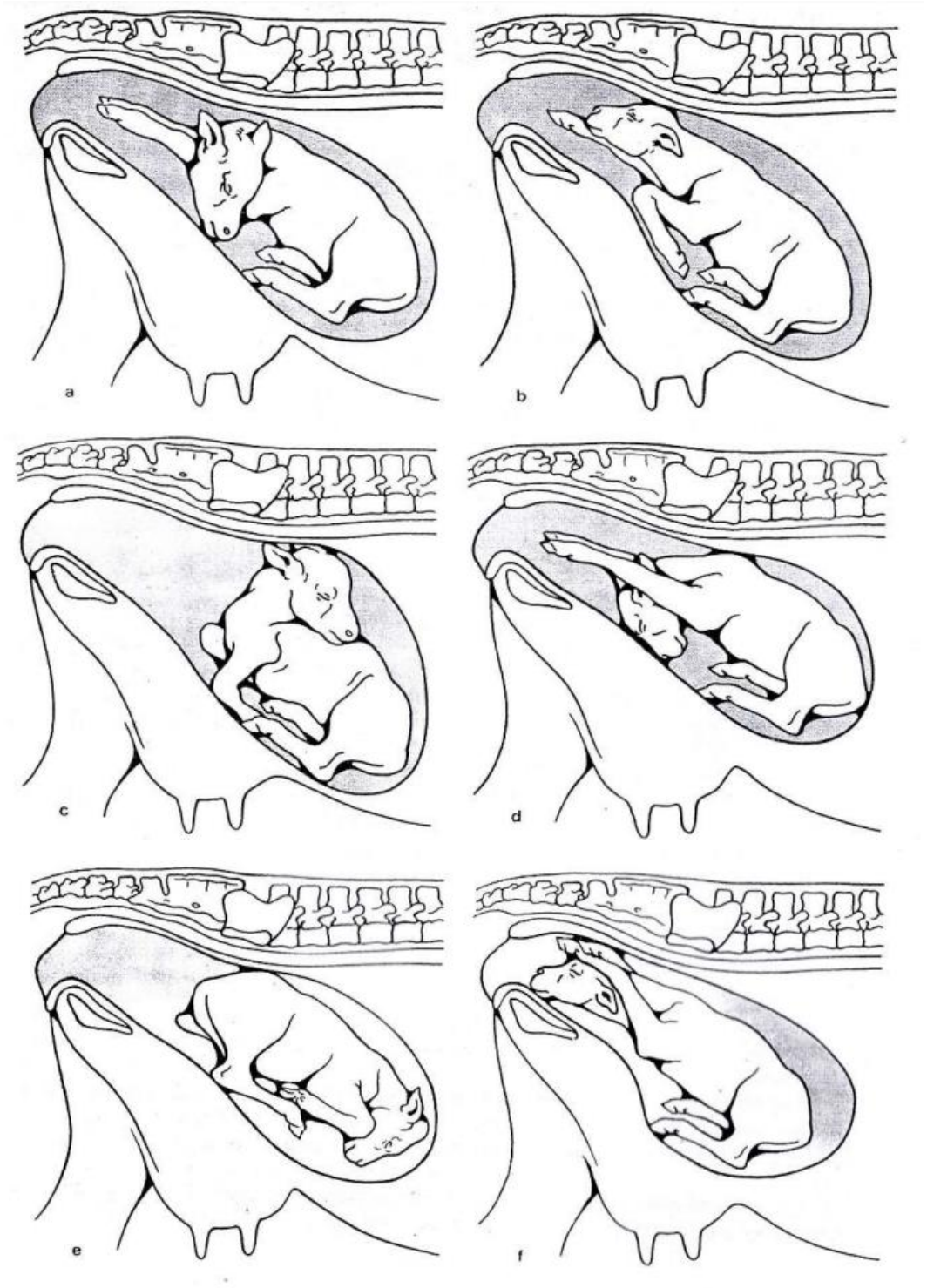


Figure 7 - Présentations dystociques : exemples de malpositions partielles fœtales (Rosenberger, 1979)

a : présentation de la face latérale droite de l'encolure

b : flexion du membre antérieur gauche

c : membres retenus le long du corps et flexion de l'encolure

d : présentation du bord supérieur de l'encolure

e : présentation du jarret droit, membre retenu sous le corps

f : membres croisés sur l'encolure

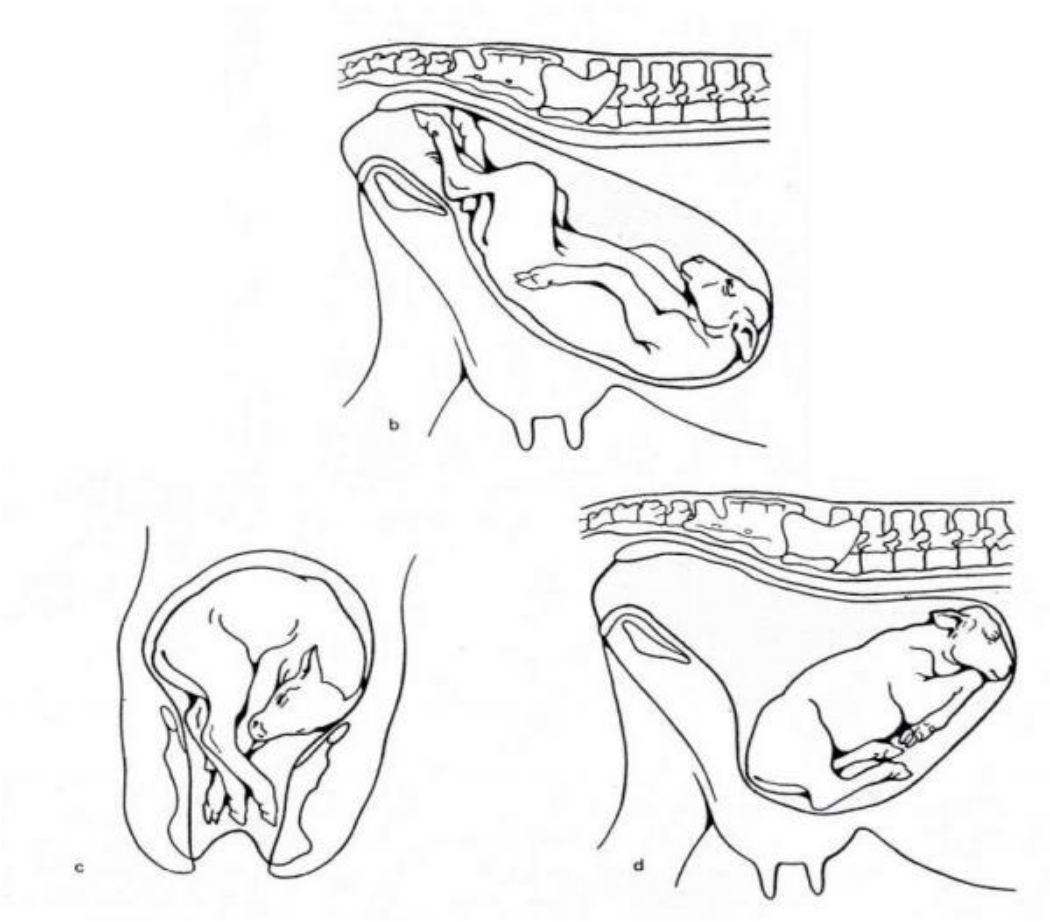


Figure 8 - Présentations dystociques : malpositions fœtales (Rosenberger, 1979)
b : présentation longitudinale postérieure, position lombo-pubienne
c : présentation transversale sterno-abdominale
d : présentation transversale dorso-lombaire/céphalo-sacrée

II. La douleur chez la vache

A. Définition de la douleur

La douleur est définie depuis 1979 selon l'International Association for the Study of Pain (IASP) comme "*an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage*", que l'on peut traduire en français par « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ». La douleur est donc un phénomène complexe, qui implique une composante biologique et une composante émotionnelle. Elle est subjective et individu-dépendante.

Cette définition a été étendue aux animaux, reconnus comme des êtres sensibles doués d'émotions (Boissy, 2005). Ainsi, chez l'animal, la douleur est définie comme « une expérience émotionnelle et une sensation désagréable qui est un signal pour l'animal, lui indiquant que ses tissus sont endommagés ou risquent de l'être ». La douleur entraîne des changements physiologiques et comportementaux, permettant de réduire ou d'éviter le danger et de permettre la guérison (Molony and Kent, 1997).

La composante émotionnelle de la douleur est difficile à objectiver chez les animaux, comme chez les patients humains non-communiquants, mais « l'incapacité de communiquer verbalement ne nie pas la possibilité qu'un individu ressente la douleur et soit dans le besoin de recevoir un traitement approprié afin de le soulager » (IASP). La reconnaissance et l'étude de la douleur chez les animaux sont d'ailleurs des problématiques récentes, d'autant plus concernant les animaux de rente (Le Neindre et al., 2009).

B. Classifications de la douleur

La douleur est multimodale, on peut donc en distinguer plusieurs types et proposer différentes classifications :

1. Douleur physiologique et douleur pathologique

On distingue la douleur physiologique, nécessaire, de la douleur pathologique, qui est inutile voire dangereuse pour l'organisme (Guatteo et al., 2013).

La douleur physiologique permet de protéger l'individu : c'est une alarme qui permet de se soustraire au stimulus douloureux et donc au danger par le biais de différentes réactions (musculaires et comportementales). Au contraire, la douleur pathologique n'est plus protectrice, on parle aussi de « douleur inadaptée ». La durée ou l'intensité sont excessives par rapport au stimulus. Cette douleur est la suite de phénomènes de sensibilisation, c'est pourquoi il est essentiel de bien gérer la douleur dès le départ.

En cas de durée excessive de la sensation douloureuse, on parlera de chronicité (cf. infra). En cas de douleur déclenchée par des stimuli normalement non nociceptifs, on parlera d'allodynie. On parlera d'hyperalgésie en cas de douleur amplifiée (Le Bars and Willer, 2004).

2. Douleur aigue et douleur chronique

On peut classer la douleur selon son évolution dans le temps :

a. Douleur aiguë

La douleur aiguë est un signal d'alarme pour l'organisme. Elle est d'apparition brutale et signale une lésion tissulaire résultant d'un traumatisme (rupture, brûlure, distension…) qui est généralement associée à un phénomène inflammatoire aigu (Woolf, 1995). La douleur aiguë ne persiste pas après le traitement de la cause. Cette douleur est un signal d'alerte qui déclenche un stress physiologique, des réflexes somato-végétatifs et des réactions comportementales ayant pour but, d'un point de vue finaliste, de protéger l'organisme.

La mise en évidence de la douleur aiguë par les professionnels de santé est relativement aisée, même chez les animaux de rente (Remnant et al., 2017) et de nombreux traitements existent pour la prendre en charge (Koneti and Jones, 2016 ; Lamont et al., 2000a).

b. Douleur chronique

On compte qu'il faut entre trois et six mois pour qualifier une douleur de chronique (Lamont et al., 2000a). La douleur chronique est nocive pour l'organisme : elle ne déclenche plus de réflexes protecteurs et conditionne le mode de vie de l'individu par sa morbidité. Son origine et son évolution sont parfois difficiles à caractériser, ce qui rend le traitement souvent complexe. En effet, la douleur chronique peut être déclenchée par un stimulus extérieur ou bien se manifester de manière spontanée (Lamont et al., 2000b). Elle fait souvent suite à une douleur aiguë, par exemple causée par une chirurgie, mais se retrouve dans des maladies évoluant sur le long terme (cancer, arthrose …).

La douleur chronique est d'autant plus difficile à remarquer chez les animaux de rente. Elle peut être mise en évidence par les symptômes généraux mais peu spécifiques qui lui sont associés : abattement, anorexie, amaigrissement (Guatteo et al., 2013). La gestion de la douleur chronique est donc complexe vu que son étiologie est difficile à caractériser, cependant de nombreuses molécules sont disponibles et doivent être utilisées en association afin de soulager le patient (Roe and Sehgal, 2016). Chez les carnivores domestiques, il existe de nombreux protocoles définis, parfois hors AMM, pour prendre en charge la douleur chronique (Poitte, 2019). Chez les animaux de rente, la pharmacopée disponible permettant de gérer la douleur est beaucoup plus limitée, compte tenu des AMM et des LMR (Guatteo et al., 2013).

3. Douleurs nociceptive, inflammatoire et neurogène

D'un point de vue neurobiologique, il existe trois types de douleur (Le Bars and Willer, 2004 ; Woolf, 2010) qui diffèrent selon leur étiologie et leur mécanisme respectifs, mais qui peuvent coexister.

a. Douleur nociceptive

La douleur nociceptive est celle entraînée par un stimulus activant directement ou par l'inflammation les terminaisons libres des nocicepteurs (Guirimand and Le Bars, 1996) (Figure 9). Cette douleur a un rôle protecteur, permettant d'avertir l'organisme d'un danger potentiel pouvant conduire à une lésion tissulaire. C'est la douleur ressentie au contact d'un objet trop chaud ou coupant par exemple. Cette douleur agit comme un signal d'alarme et entraîne la mise en jeu de réflexes neuro-végétatifs et comportementaux permettant d'arrêter le stimulus nociceptif et donc d'éviter le danger. Cette douleur est physiologique.

b. Douleur inflammatoire

Suite à une lésion, on observe des transformations tissulaires de type inflammatoire où de nombreuses molécules neuroactives sont libérées. En cas d'inflammation, il y a rupture du périneurium, la barrière protectrice des terminaisons nerveuses, qui ne laisse normalement pas passer les grosses molécules et les molécules hydrophiles comme les peptides. Or l'inflammation permet la libération de nombreuses molécules neuroactives qui proviennent soit des cellules lésées, soit des cellules de l'inflammation, soit des nocicepteurs. Il s'agit de l'ATP, l'ion hydrogène, la bradykinine, l'histamine, les prostaglandines, certaines cytokines… Ces substances sont soit excitatrices (ATP, H+), soit sensibilisantes, ce qui va entraîner une amplification du stimulus nociceptif (Figure 9) (Le Bars and Willer, 2004).

Le système de la douleur fonctionne alors différemment, par activation de nocicepteurs qui ne sont normalement pas stimulés. La douleur peut devenir spontanée, on peut observer des phénomènes d'hyperalgésie et d'allodynie, l'hypersensibilité peut s'étendre à une zone plus large que la zone lésée et la douleur peut perdurer dans le temps (alors que la stimulation est terminée). La douleur disparaît avec la guérison de la lésion. Cette douleur permet de protéger la zone lésée afin de ne pas créer de nouveaux dommages mais aussi de favoriser la cicatrisation. Si la douleur ne disparaît pas avec la lésion, on assiste à un phénomène de douleur pathologique (Le Bars and Willer, 2004).

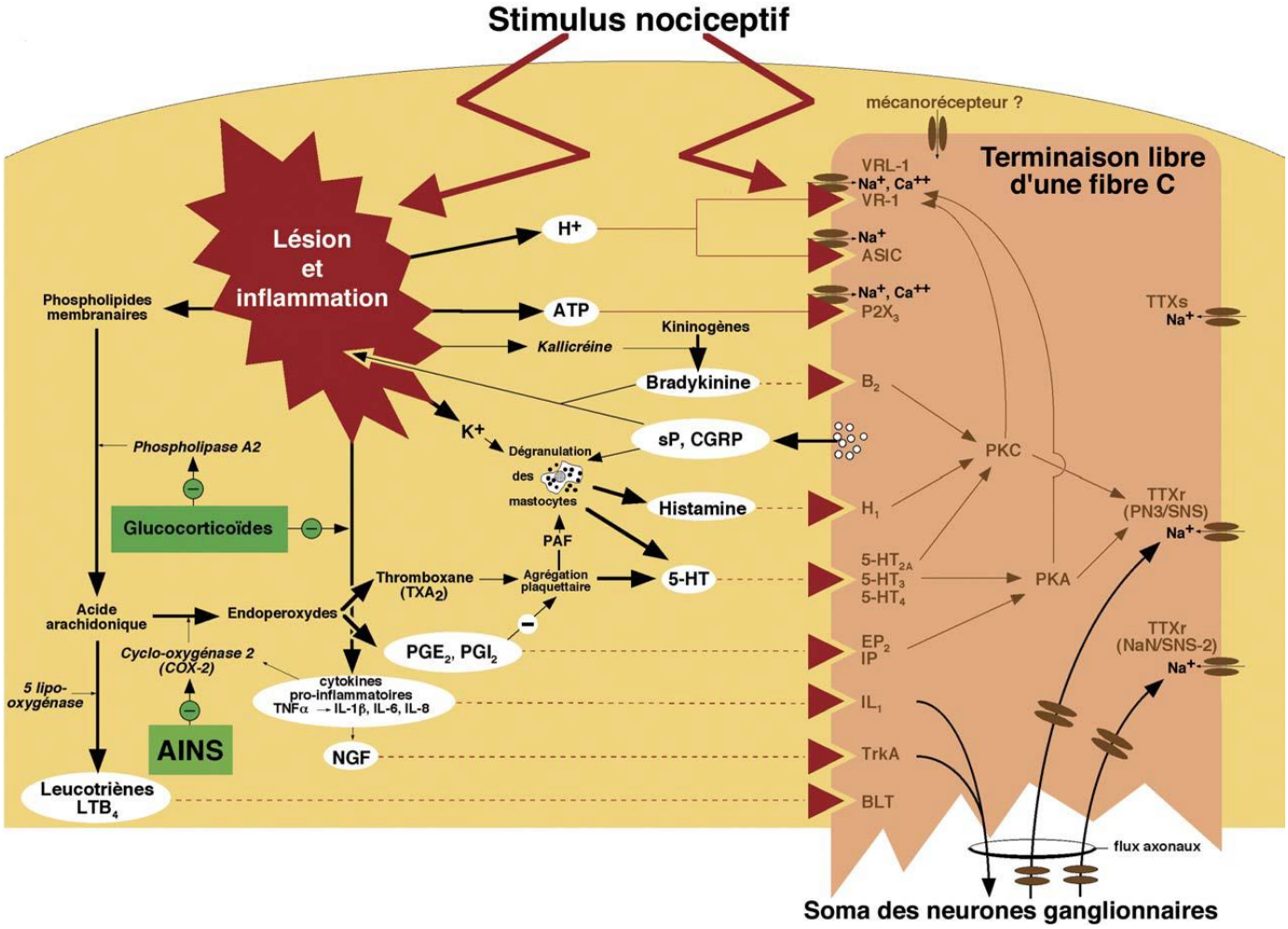


Figure 9 - Facteurs pouvant activer ou sensibiliser les nocicepteurs après une lésion tissulaire, d'après Le Bars et Willer (2004)

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; ATP : adénosine triphosphate ; 5-HT : sérotonine ; PG : prostaglandines ; NGF : *nerve growth factor* ; sP : substance P ; CGRP : peptide associé au gène de la calcitonine ; COX-2 : cyclo-oxygénase 2 ; TNF : *tumor necrosis factor* ; IL : interleukine ; PAF : *platelet activating factor* ; VRL : *vanilloid receptor-like* ; ASIC : *acid-sensing ionic channel* ; EP : récepteur de la prostaglandine E ; IP : récepteur de la prostaglandine I ; TTXr : *tetrodotoxine-resistant* ; TTXs : *tetrodotoxine-sensitive* ; SNS : canal sodique *sensoryneurone specific*

c. Douleur neurogène

La douleur neurogène (Woolf and Mannion, 1999), encore appelée neuropathique, est une douleur qui ne met pas en jeu de nocicepteur (donc sans implication d'un stimulus) mais qui est

liée directement à une atteinte du système nerveux (central ou périphérique). La douleur ressentie est souvent décrite comme une sensation de brûlure. On peut aussi observer une perte de sensibilité et de l'allodynie (Lamont et al., 2000a).

4. Classification de la douleur en fonction de sa localisation

Les douleurs mettant en jeu des nocicepteurs peuvent être classées en fonction de la localisation de ces derniers. Il s'agit de douleur somatique et viscérale.

a. Douleur somatique

La douleur somatique peut elle-même être divisée en deux catégories d'après *l'American Pain Society* : la douleur somatique superficielle (ou cutanée) et la douleur somatique profonde. La douleur somatique superficielle est causée par les lésions cutanées (coupures, brûlures …), elle est bien localisée. La douleur somatique profonde concerne les muscles, les articulations, les tendons et les os. C'est une douleur plus diffuse, parfois plus difficilement localisable (American Pain Society, 2018).

b. Douleur viscérale

Les mécanismes connus concernant la douleur somatique ne sont pas applicables aux viscères. Bien que ces derniers soient encore mal connus, les viscères sont plus sensibles à la distension (pour les organes creux), l'inflammation et l'ischémie (par exemple l'infarctus du myocarde, bien connu chez l'homme). La douleur ressentie est décrite comme sourde, diffuse et difficilement localisable. D'autres phénomènes peuvent y être associés, comme la douleur projetée (encore appelée douleur référée), de l'hyperalgésie ou encore de l'allodynie (Lamont et al., 2000a).

C. Mécanismes physiopathologiques

Comme décrite dans le paragraphe II.A, la douleur est constituée de deux composantes : une composante physiologique (la nociception) et une composante émotionnelle. Dans cette partie, on s'intéressera uniquement à la nociception. La nociception est l'ensemble des mécanismes permettant la transmission et la modulation du message nociceptif depuis la périphérie de l'organisme, jusqu'à son intégration au niveau des centres supérieurs (Anderson and Edmondson, 2013). Ces mécanismes sont très bien décrits et sont identiques chez tous les mammifères (Le Neindre et al., 2009).

Les voies de la nociception sont spécifiques. On représente de manière simplifiée la nociception comme une succession de trois neurones (Figure 10) : un stimulus nociceptif en périphérie active une fibre afférente primaire, il s'agit de la transduction du signal. Ensuite, ce signal est transmis jusqu'à la corne dorsale de la moelle épinière par un premier neurone. A ce niveau, un second neurone fait le relais jusqu'au thalamus. Enfin, un troisième et dernier neurone transmet le message, désormais modifié, dans les centres supérieurs cérébraux, où le message est perçu.

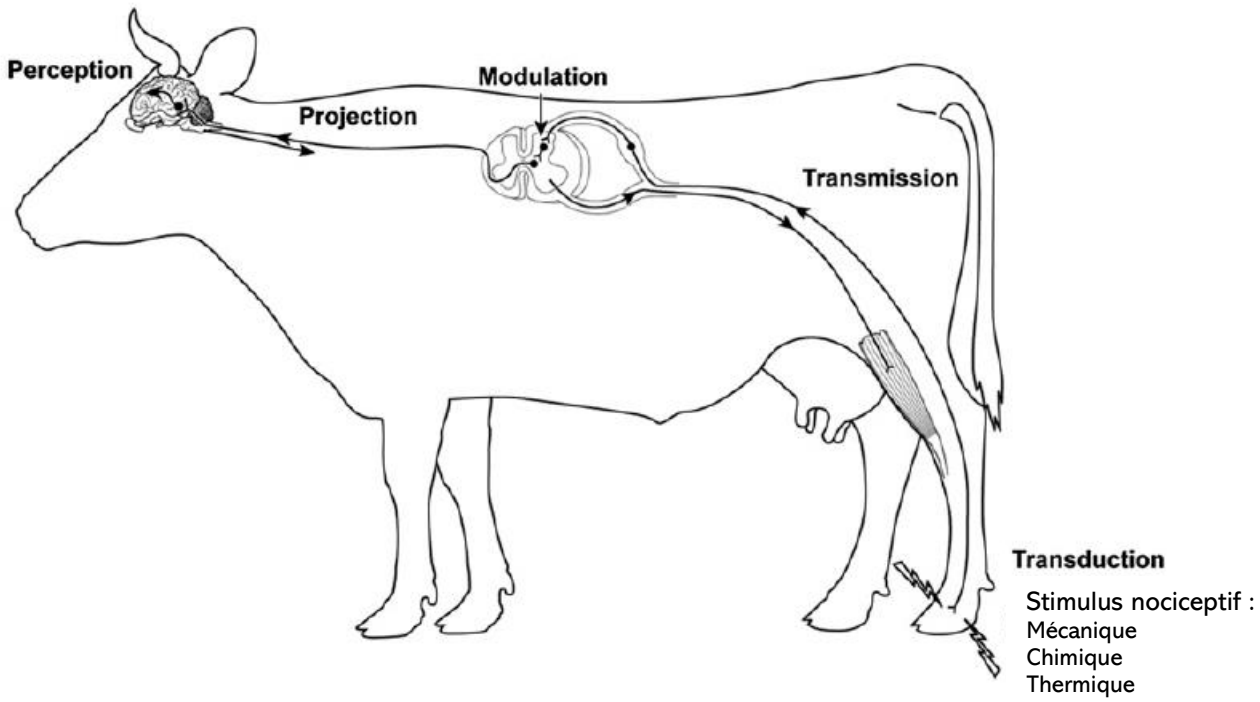


Figure 10 - La douleur nociceptive, d'après Anderson and Edmondson, 2013

1. Les nocicepteurs

Les nocicepteurs sont des protoneurones à terminaisons libres situés dans les tissus cutanés, musculaires, viscéraux et articulaires et encodent préférentiellement ou de manière exclusive des stimuli nocifs (Guirimand and Le Bars, 1996). Les nocicepteurs se rassemblent au sein des nerfs, qui envoient le message vers la moelle épinière, on en trouve deux types :

- Les fibres Aδ sont des fibres faiblement myélinisées de diamètre moyen (1 à 5 µm de diamètre), de vitesse de conduction rapide (4 à 30 m/s). Cela correspond par exemple à une sensation de douleur vive et bien localisée (piqûre), apparaissant en 200 à 300 ms.

- Les fibres C sont des fibres amyéliniques, de diamètre moins important (0,3 à 1,5 µm), de vitesse de conduction lente (0,4 à 2 m/s). Cela correspond par exemple à une sensation de brûlure diffuse perçue en 2 à 3 secondes. Ces fibres constituent près de 60 à 90% des fibres afférentes cutanées et la quasi-totalité des fibres afférentes viscérales.

Ces nocicepteurs répondent à des stimuli de nature thermique, mécanique ou chimique mais ils sont également activés par des sensations non-douloureuses : ils sont donc peu spécifiques et la douleur perçue dépend de l'intensité du stimulus. On les qualifie de récepteurs polymodaux. La majorité des nocicepteurs sont aussi des chémorécepteurs. Lors d'une lésion tissulaire, l'inflammation va être à l'origine de nombreuses molécules qui vont prolonger l'activation des nocicepteurs et induire un phénomène de sensibilisation.

La sensibilisation est l'abaissement du seuil d'activation d'un nocicepteur après répétition d'un stimulus, ce qui augmente la fréquence des décharges mais peut aussi faire évoluer les modalités d'activation (par exemple, un nocicepteur initialement sensible uniquement aux stimulations mécaniques peut devenir sensible aux stimulations thermiques) (Guirimand and Le Bars, 1996).

Les champs couverts par ces nocicepteurs se chevauchent, surtout au niveau cutané (on compte au moins 600 terminaisons/cm²). Aussi, un stimulus active simultanément de nombreux récepteurs Aδ, C mais aussi Aβ qui sont les récepteurs responsables de la sensation tactile. Suite au stimulus, les nocicepteurs transduisent le signal (en générant un influx électrique) (Le Bars and Willer, 2004).

2. Mécanismes spinaux de la nociception

Le signal électrique est alors transmis jusqu'à la corne dorsale du rachis par les neurones décrits précédemment (principalement constitués des fibres Aδ ou C). A ce niveau, l'information nociceptive est relayée par d'autres neurones, les neurones spinaux, on parle alors de relais médullaire. Cette transmission se fait grâce à de nombreux neuromédiateurs appartenant à deux catégories : les acides aminés excitateurs et les neuropeptides.

Il existe deux types de neurones spinaux :

- les neurones nociceptifs spécifiques, qui se situent principalement dans les couches superficielles de Rexed (I et II) de la moelle et qui répondent à des stimulations nociceptives très fortes.
- les neurones à convergence, autrement appelés Wide Dynamic Range (WDR), qui eux réagissent de manière préférentielle aux stimuli nociceptifs, mais pas seulement. Ces derniers sont notamment impliqués dans les phénomènes de douleur projetée, car ils peuvent être activés par des stimuli nociceptifs cutanés, viscéraux et musculaires. On les trouve principalement dans la couche V de Rexed, qui est une couche profonde. Leur fréquence de réponse est proportionnelle à l'intensité du signal.

Les neurones spinaux relaient l'information dans deux directions de manière simultanée : d'une part vers les motoneurones, permettant à l'organisme d'effectuer un mouvement réflexe pour se soustraire au stimulus et vers l'encéphale d'autre part (Le Bars and Willer, 2004a).

3. Projection supra-spinale

Après l'étape de modulation dans la moelle épinière, une partie du signal est transmise jusqu'aux centres nerveux supérieurs par plusieurs voies. Il s'agit principalement des faisceaux spinothalamique, spinoréticulaire et spinomésencéphalique, bien que l'existence d'autres voies ait également été montrée (Le Bars and Willer, 2004). Les neurones nociceptifs se dirigent vers plusieurs zones du cerveau, dont le thalamus qui est la région privilégiée du traitement de l'information nociceptive. Les sites de projection mésencéphalique et bulbaire constituent des sites de relais.

C’est cette dernière étape qui permet la perception de la douleur et la mise en place de mécanismes descendants afin d’inhiber ce message : il y a alors inhibition des neurones médullaires nociceptifs grâce à des neuromédiateurs comme la sérotonine, les endorphines ou encore la noradrénaline.

Nous mentionnerons aussi l’existence des contrôles inhibiteurs diffus induits par une stimulation nociceptive (CDIN), qui concernent uniquement les neurones WDR : ces contrôles peuvent être déclenchés depuis n’importe quelle zone hors de la zone de stimulation du neurone (on parle alors d’hétérotopie) par un autre stimulus nociceptif. L’intensité du signal doit être suffisament forte pour déclencher les CDIN, qui vont alors inhiber les neurones WDR initialement mis en jeu (Calvino and Grilo, 2006). Ce mécanisme fait appel à une boucle supra-spinale complexe. Les CDIN permettent en fait d’expliquer les méthodes de « contre-irritation », encore largement utilisées aujourd’hui en médecine vétérinaire, qui permettent de soulager une douleur en en instaurant une autre, par exemple avec l’emploi du tord-nez chez le cheval ou de la pince mouchette chez les bovins.

L’ensemble des mécanismes physiologiques de la perception et du traitement d’un signal nociceptif sont résumés dans la Figure 10.

4. La composante émotionnelle de la douleur chez les animaux

L’expérience douloureuse est l’addition d’une sensation physique, la nociception, et d’une composante émotionnelle désagréable (Le Neindre et al., 2009). Chez l’animal, les mécanismes cérébraux impliqués dans la douleur sont identiques à ceux impliqués dans l’état de détresse lié à la séparation d’individus du même groupe car le système d’attachement social serait greffé sur le réseau neuronal de la douleur physique (Panksepp, 2011).

Les animaux ne pouvant pas s’exprimer grâce à la parole, seuls les changements comportementaux et physiologiques permettent d’apprécier leur état émotionnel. Jusqu’alors, peu d’études ont été actuellement menées en éthologie cognitive chez les animaux d’élevage et il est actuellement impossible de définir de manière rigoureuse les émotions qu’ils ressentent (Boissy, 2005). Il est donc admis que les animaux ressentent une émotion négative en cas de nociception, mais les mécanismes et les émotions impliqués ne sont pas encore bien compris de manière exhaustive.

D. La douleur lors du péripartum

1. Lors du part eutocique

Le part eutocique est un événement douloureux dans l’espèce bovine, les différentes étapes étant à l’origine de stimuli nociceptifs (Mainau and Manteca, 2011).
De plus, c’est aussi un événement source de stress biologique : un pic de cortisol a lieu au moment du vêlage, soit au moment de l’expulsion fœtale, soit juste après. Cette augmentation brutale est due au stress mais aussi à la douleur ressentie par l’animal. Cependant, il n’a pas été

montré de différence significative concernant la variation du taux de cortisol plasmatique en fonction de la difficulté du vêlage : eutocique, dystocique. (Figure 11, Nagel et al., 2019).

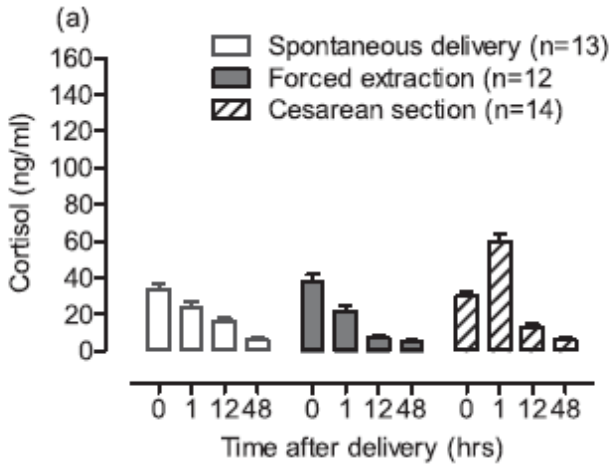


Figure 11 - Taux de cortisol plasmatique maternel après le vêlage, d'après Dobrinsky et Aurich (non publié) et repris par Nagel et al. (2019)

En blanc : vêlages eutociques ; en gris : extractions forcées ; en rayé : césariennes. En abscisse : temps après le vêlage. Hrs = heures

a. Intérêt de la comparaison avec l'accouchement chez la femme

L'accouchement chez la femme est un événement particulièrement douloureux (Lowe, 2002 ; Rowlands and Permezel, 1998 ; Sng and Sia, 2017). Par analogie, grâce aux études montrant les similitudes anatomiques et mécanistiques, on peut comparer la douleur de l'homme et de l'animal (Morton and Griffiths, 1985). Le part est donc certainement douloureux dans l'espèce bovine d'autant plus que comme pour l'humain (Mainau and Manteca, 2011), il s'agit de gestations longues avec un développement fœtal important et une faible prolificité (Jainudeen and Hafez, 2016).

Cependant, lors des enquêtes effectuées auprès des vétérinaires praticiens, la question de la douleur lors du vêlage eutocique n'a jamais été abordée. Généralement ceux-ci sont interrogés sur la douleur et les traitements mis en place durant leurs interventions comme la césarienne, l'écornage et ou l'amputation d'onglon (Dartevelle, 2014; Huxley and Whay, 2006; Remnant et al., 2017). Nous manquons donc de références quantitatives mais aussi qualitatives sur ce sujet. L'analogie avec l'accouchement chez la femme permet donc de mieux comprendre, et donc de prendre en charge, la douleur lors de la mise-bas chez les autres mammifères avec un développement important du fœtus lors de la gestation.

b. Les étapes douloureuses de l'accouchement

La part émotionnelle de la douleur ressentie par les femmes à l'accouchement est extrêmement importante et dépend de nombreux facteurs : culture et environnement social, expérience, appréhension, prise en charge par l'équipe médicale et préparation… (Lowe, 2002; Whitburn

et al., 2019). Nous ne détaillerons pas plus cet aspect dans ce travail et nous détaillerons par la suite seulement la composante physique de la douleur : la nociception.

Durant le premier stade de l'accouchement, la douleur est avant tout viscérale, liée à l'étirement de la partie basse de l'utérus et du col, ainsi qu'aux contractions musculaires (Lowe, 2002 ; Rowlands and Permezel, 1998). Les nerfs impliqués sont issus des plexus hypogastriques inférieur, moyen et supérieur et du plexus aortique et sont composés de fibres C amyéliniques (Barone and Simoens, 2010). La douleur perçue est individu-dépendante : certaines femmes ressentent une douleur diffuse, alors que d'autres ressentent une douleur très localisée.
Au cours du part, la douleur devient de plus en plus importante et est maximale durant le deuxième stade : à la douleur liée à l'extension de l'utérus et du col s'ajoute la douleur liée à l'augmentation de la pression dans la cavité pelvienne, où le fœtus comprime les organes déjà présents (vessie, rectum, muscles…). Les stimuli sont transmis par le nerf pudendal (Lowe, 2002). Cette douleur est décrite comme très intense et localisée.

L'expression de cette douleur passe bien sûr par des manifestations vocales (que l'on peut aussi retrouver chez la vache) mais aussi par des réponses physiologiques au stress : respiratoires (hyperventilation), métaboliques (sécrétion d'hormones) et cardio-vasculaires (tachycardie, hypertension) (Weaver et al., 2018).

c. Modulation physiologique de la douleur

- **L'hypoalgésie induite par la gestation**

Il existe une élévation du seuil de douleur au cours de la grossesse et pendant l'accouchement chez la femme mais aussi chez la rate (Dabo Pettersson, 2011; Kristal, 1991), ce qui permet à la parturiente de supporter des stimuli de plus en plus intenses.

La section des nerfs pelvien et hypogastrique chez la rate permet de réduire significativement l'analgésie physiologique lors de la stimulation vaginocervicale (Kristal, 1991). L'analgésie normalement présente pendant la gestation est atténuée lors de la section du nerf hypogastrique (Rowlands and Permezel, 1998 ; Whipple et al., 1990). Ces phénomènes ont aussi été étudiés chez les truies et les vaches (Dobrinski et al., 1992). On parle d'hypoalgésie induite pendant la gestation, phénomène mettant en jeu différents facteurs, dont les récepteurs opioïdes endogènes.

Les phénomènes d'hypoalgésie physiologique ne sont pas encore tout à fait compris, malgré de nombreuses études. On sait cependant que de plusieurs médiateurs sont impliqués : endorphines, opioïdes endogènes, substance P, ocytocine, sérotonine, dopamine…

Concernant la grossesse et l'accouchement, les médiateurs mis en jeu sont principalement la β-endorphine, les enképhalines et les dynorphines. Ces derniers se fixent sur les récepteurs opiacés et ont une forte affinité pour les récepteurs μ et δ, à l'exception des dynorphines qui se lient préférentiellement aux récepteurs κ. Ces récepteurs sont des protéines transmembranaires couplées aux protéines G, que l'on trouve notamment dans la corne dorsale de la moelle épinière et le thalamus et sont impliqués de manière générale dans les mécanismes de la douleur, du

stress et des émotions. Leur activation entraîne l'hyperpolarisation du neurone sur lequel ils se trouvent, ce qui permet de bloquer la transmission des influx nociceptifs. Durant la gestation, la densité de récepteurs κ est plus importante sur les neurones de la moelle épinière en région lombo-sacrée, suite à une stimulation de la production de ces récepteurs sous l'influence de la progestérone et de l'oestradiol. En parallèle, on observe une augmentation du taux de β-endorphine au cours de la grossesse avec un pic au moment de l'accouchement chez la femme (Dabo Pettersson, 2011).

Chez la vache, l'étude de Dobrinski et al. (1992) n'a pas permis de montrer de sécrétion de β-endorphine utérine ou placentaire durant la césarienne mais a montré la sécrétion de met-encéphaline pré-partum. Ces résultats ne corroborent pas ceux obtenus par Aurich et al. (1990) qui montraient une augmentation des taux de β-endorphine et met-encéphaline sur des vaches subissant une césarienne. En revanche, chez des vaches ayant subi une césarienne avant le terme, seule une légère augmentation du taux de β-endorphine a pu être observée, ce qui suggère une inhibition partielle de la sécrétion d'opioïdes endogènes avant le part. Les concentrations de ces deux opioïdes décroissent dans les 12h post-partum (Aurich et al., 1990).
Enfin, il a été montré chez la rate que le seuil de douleur revient à la normale environ 9 à 12h après la mise-bas (Kristal, 1991).

- **Autres mécanismes mettant en jeu les récepteurs opiacés**

Chez les mammifères, l'ingestion du placenta permet à la femelle d'ingérer une substance active, le *Placenta Opioid Enhancing Factor* (POEF) qui permet de potentialiser les effets des opioïdes endogènes. De premières études conduites chez les rates ont permis de montrer que l'ingestion de placenta n'entraînait pas d'analgésie supplémentaire si une analgésie n'était pas déjà présente. En revanche, en présence d'analgésie produite par la stimulation mécanique de la zone cervicovaginale, l'ingestion de placenta permettait de la potentialiser. A noter que les rates ingèrent le placenta immédiatement à la sortie de chaque fœtus. (Kristal, 1991).

Il a aussi été montré que l'ingestion du liquide amniotique permettait de potentialiser l'analgésie endogène, cependant ce phénomène n'a pas été montré dans l'espèce bovine (Aurich et al., 1990). Concernant l'ingestion du placenta chez la vache, les études sont peu nombreuses sur le sujet et il n'existe pour le moment pas de consensus sur son réel impact sur l'analgésie, notamment car le placenta est expulsé dans les six heures après le vêlage. En revanche, la placentophagie permettrait de développer certains comportements maternels et possède certaines qualités nutritives et immunitaires (Aurich et al., 1990; Dobrinski et al., 1992).

d. Prise en charge de la douleur lors de l'accouchement

En médecine humaine, l'anesthésie épidurale est l'acte de référence pour soulager les femmes lors de l'accouchement (Sng and Sia, 2017; Whitburn et al., 2019). En plus de son efficacité, elle a l'avantage de n'avoir aucune influence sur le fœtus. L'analgésie durant le part n'est pas systématique et est réalisée sur demande de la patiente. Il s'agit de bloquer la transmission des influx nerveux au niveau de la moelle épinière, tout en évitant l'anesthésie générale, ce qui permet à la parturiente de rester consciente. Un mélange d'anesthésique local (bupivacaïne) et

d'opioïde (fentanyl) est injecté dans l'espace péridural, en région lombaire, à l'aide d'un cathéter. Plusieurs bolus peuvent donc être injectés au besoin (Sng and Sia, 2017). Outre les risques liés à la technicité du geste et aux potentiels chocs allergiques aux molécules, les principaux effets indésirables liés à l'anesthésie épidurale sont une vasodilatation entraînant une hypotension et des lésions motrices au niveau des jambes (El-Wahab and Robinson, 2014).

D'autres techniques analgésiques existent afin de prendre en charge la douleur lors de l'accouchement chez la femme : inhalations (NO2, agents halogénés…), injections d'opioïdes (fentanyl), mais aussi des techniques non médicamenteuses : hydrothérapie, acupuncture, yoga, aromathérapie… (El-Wahab and Robinson, 2014). Il est aussi essentiel de ne pas oublier la partie émotionnelle de la douleur, évoquée précédemment : mettre la parturiente dans les meilleures conditions psychologiques possible paraît essentiel pour réduire la douleur liée à l'accouchement (Kulkarni and Sia, 2014).

En médecine vétérinaire la douleur n'est pas prise en charge durant le part eutocique car le vétérinaire n'est pas présent, et parfois l'éleveur non plus. En revanche, à défaut de pratiquer un traitement médical (qui aurait un coût économique), il est recommandé de laisser l'animal seul, dans un environnement calme, afin d'éviter tout stress inutile (Lidfors et al., 1994 ; Nagel et al., 2019), tout en le surveillant pour pouvoir intervenir le plus rapidement possible en cas de dystocie. En effet, bien que les vaches soient des animaux grégaires, elles s'isolent du troupeau quelques heures avant le vêlage (von Keyserlingk and Weary, 2007).

2. Lors du part dystocique

Les vêlages dystociques sont plus longs et nécessitent plus d'efforts et de contractions que les parts normaux, ce qui implique logiquement une douleur prolongée voire plus importante pour la vache. Les dystocies sont également associées à des modifications humorales : la vasopressine (hormone antidiurétique sécrétée en cas de stress) et les protéines de phase aigüe, signes d'une inflammation (haptoglobine et sérum amyloïde A) ont été retrouvées en quantité et sont augmentés chez les animaux ayant des vêlages dystociques (Barrier et al., 2012a ; Mainau and Manteca, 2011).

Aussi, les dystocies sont reconnues comme des événements douloureux par les vétérinaires et les éleveurs. Dans les études de Dartevelle, 2014; Huxley and Whay, 2006 et Remnant et al., 2017, les vétérinaires interrogés, au Royaume-Uni et en France, attribuent un score de douleur de 7 sur 10 aux vêlages dystociques. Les éleveurs notent la douleur causée par les dystocies à 5,9/10 selon l'enquête menée par Roger en 2008 auprès de 1000 éleveurs français.

La douleur liée à la dystocie dépend du type d'événement pathologique et de la durée avant l'intervention de l'éleveur ou du vétérinaire. Par exemple, les torsions utérines sont réputées très douloureuses, à cause des tensions exercées sur le ligament large, et on peut constater sur le terrain que les vaches présentent la plupart du temps des signes de colique (Hopper, 2015).

L'intervention de l'homme durant le vêlage difficile est aussi source de stress et de douleur pour la parturiente. Les manipulations peuvent être plus ou moins longues, complexes et douloureuses, en fonction de la position du fœtus, du degré de torsion, des méthodes utilisées (différents types de vêleuse ou palan en cas d'extraction forcée) (Noakes et al., 2001). Par exemple, les vêleuses de la marque Vink ® présentent des forces de traction allant de 300 à 500 kg et peuvent être manipulées par une seule personne. L'utilisation d'outils d'aide à la mise-bas doit donc être faite avec précautions, notamment avec les systèmes les plus anciens qui permettent moins bien d'estimer la force appliquée. Ces interventions peuvent être traumatisantes pour la mère mais aussi pour le veau.

3. Complications liées aux dystocies et aux interventions obstétricales

Les complications sont fréquentes en cas de dystocies, elles peuvent concerner la mère et le veau.

Le veau peut mourir lors d'un vêlage difficile, d'anoxie ou d'asphyxie, par exemple lors de la rupture du cordon ombilical lors de la réduction d'un siège, etc. Lors d'extractions forcées, on peut observer des fractures des canons ou l'arrachement des ligaments rotuliens suite à la force excessive appliquée à la vêleuse. Les fractures du rachis peuvent aussi arriver, mais sont rares. Enfin, parmi les conséquences indirectes on peut évoquer le risque d'infection ombilicale augmenté (si le veau peine à se lever et qu'il est dans un environnement sale) (Hopper, 2015).

Concernant la vache, les complications sont de différents types (Hopper, 2015) :

- Des contusions, ou déchirures qui peuvent s'avérer plus ou moins graves en fonction de leur profondeur.
- Une paraplégie post-partum suite à la compression des nerfs sciatique ou obturateur, écrasés respectivement par les épaules ou les coudes du veau lors d'une disproportion foeto-pelvienne.
- Un écartèlement suite à un effort intense. Lorsque l'animal est épuisé et que le sol est glissant, il arrive que la vache tombe et s'écartèle, ce qui peut occasionner des fractures et des contusions importantes.
- Des infections utérines (métrites et endométrites) suite aux manipulations dans les voies génitales, qui entraîne entre autres une baisse de la fertilité.

Pour résumer : la douleur en péripartum

- La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle. Elle se compose d'une part émotionnelle et d'une part physique, la nociception. Les mécanismes nociceptifs sont les mêmes chez tous les mammifères : il y a d'abord un stimulus nociceptif qui active une fibre afférente primaire (transduction), puis ce signal est transmis jusqu'à la

moelle épinière où un deuxième neurone fait relais et conduit le message dans les centres supérieurs cérébraux, où le message est perçu.

- Le vêlage, même eutocique, est un événement douloureux bien qu'il existe des phénomènes physiologiques permettant d'atténuer la douleur.

- Les dystocies sont d'origine maternelle ou fœtale et sont des événements plus douloureux que le part eutocique, principalement du fait de leur durée et de leurs conséquences (intervention de l'homme, complications).

III. Soulager la douleur

A. Cadre théorique : les 3S

La démarche des 3 S : «*suppress, substitue, soothe* » (Guatteo et al., 2012), inspirée de l'approche des 3 R (*« replace, reduce, refine »*) utilisée en expérimentation animale, est le cadre théorique que l'on peut utiliser pour traiter la douleur des animaux d'élevage.
Il s'agit de :

- Supprimer les pratiques d'élevage qui sont douloureuses
- Substituer une méthode par une autre qui est moins préjudiciable
- Soulager la douleur, par des moyens pharmaceutiques, lorsqu'on ne peut pas l'éviter

Concernant les vêlages dystociques, il est possible de supprimer les dystocies dues aux disproportions foeto-pelviennes en agissant sur la conduite d'élevage : par exemple, en faisant des croisements génétiques adaptés ou bien en évitant la mise à la reproduction trop précoce pour les génisses.

B. Les moyens pharmaceutiques

La pharmacopée à disposition des vétérinaires pour traiter la douleur des bovins est assez limitée par rapport à celle disponible pour traiter les animaux de compagnie. Peu de médicaments avec autorisation de mise sur le marché (AMM) existent, notamment à cause des résidus de molécules qui peuvent se retrouver dans le lait ou dans la viande. L'utilisation de molécules hors AMM mais en respectant le principe de la cascade permet toutefois d'obtenir un arsenal thérapeutique suffisant, en utilisant différents types de molécules : anti-inflammatoires, morphiniques, anesthésiques locaux et généraux.

1. Les anti-inflammatoires

a. Rappels sur l'inflammation

Cliniquement, on caractérise l'inflammation grâce à quatre signes : rougeur, chaleur, douleur et tuméfaction (Fails and Magee, 2018).

Il s'agit d'une réponse de l'organisme qui permet d'éliminer les causes et les conséquences d'une agression. Lorsqu'elle est trop importante, mal contrôlée ou mal dirigée, elle peut être la cause de lésions tissulaires.

Les agents responsables de l'agression tissulaire produisent ou stimulent la production de médiateurs chimiques qui vont être à l'origine de la réaction inflammatoire : les cellules inflammatoires (polynucléaires neutrophiles, macrophages) et les protéines plasmatiques sortent du réseau vasculaire et migrent vers le site de l'agression pour éliminer la cause. L'inflammation cause la plupart du temps une destruction tissulaire, il y a donc une phase de réparation après l'élimination des agents pathogènes.

L'inflammation peut être aigüe (durée de quelques heures à quelques jours) ou chronique (si les agents n'ont pas été tous éliminés ou si la réaction est devenue pathologique, elle est caractérisée par la présence de cellules de la lignée blanche, des phénomènes de fibrose, d'angiogenèse et de destruction tissulaire).

Nous allons nous intéresser plus particulièrement aux médiateurs cellulaires de l'inflammation, il en existe aussi des plasmatiques. Parmi ces médiateurs d'origine cellulaire, on compte l'histamine et la sérotonine, contenues dans des granules intracytoplasmiques des mastocytes, des basophiles et des plaquettes et libérées par exocytose. On trouve aussi des radicaux libres dérivés de l'oxygène et de l'oxyde nitrique, le *platelet aggregating factor*, différentes cytokines et des neuropeptides (comme la substance P, impliquée dans les mécanismes physiopathologiques de la douleur) et bien sûr les métabolites de l'acide arachidonique. On peut observer ces différents facteurs qui vont activer ou sensibiliser les nocicepteurs, donc qui sont impliqués dans la douleur, sur la Figure 9.

On appelle « cascade inflammatoire » l'enchaînement de réactions enzymatiques permettant d'aboutir à certains métabolites, depuis l'acide arachidonique qui est un composant de la membrane cellulaire (Le Bars and Willer, 2004). C'est à ce niveau-là qu'agissent les différents anti-inflammatoires. Cette cascade est résumée sur la Figure 12.

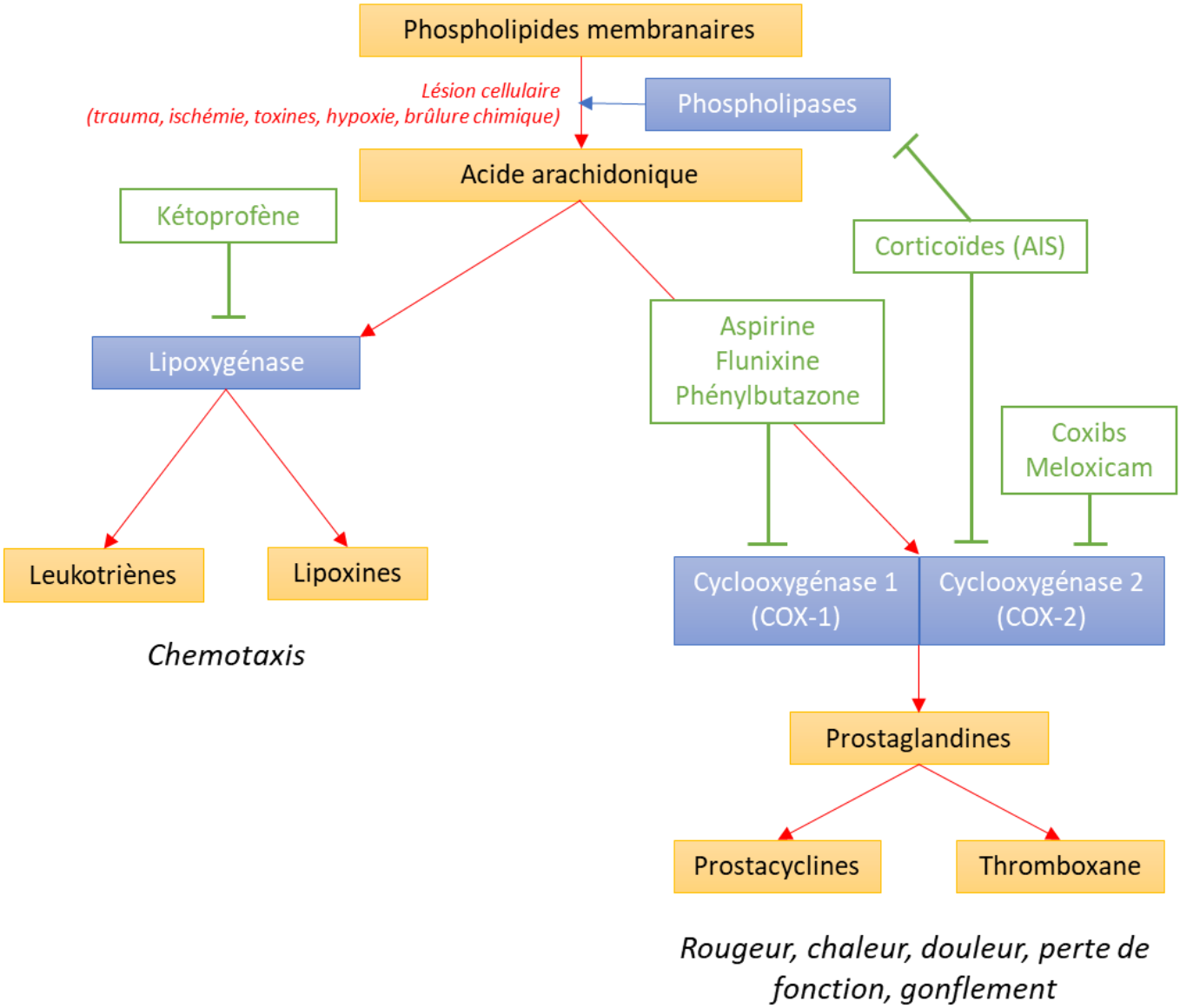


Figure 12 - Cascade de l'inflammation et lieux d'actions des différents anti-inflammatoires, d'après Anderson and Edmondson, 2013

AIS : anti-inflammatoire stéroïdien

b. *Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)*

Les AIS - appelés aussi glucocorticoïdes ou corticostéroïdes - sont synthétisés à partir du cortisol, qui est naturellement produit au niveau des glandes surrénales. Les corticoïdes les plus fréquemment utilisés en médecine vétérinaire sont résumés dans le Tableau I.

Les AIS agissent à plusieurs niveaux de la cascade de l'inflammation (Figure 12) : ils inhibent la phospholipase, et donc empêchent la libération d'acide arachidonique, ce qui bloque toute la

cascade. Ils bloquent aussi la cyclooxygénase-2, ce qui empêche la formation de prostaglandines. Leur action anti-inflammatoire est très puissante (Riviere and Papich, 2009).
Les glucocorticoïdes inhibent les macrophages (ce qui diminue l'activité de phagocytose), diminuent l'activité des fibroblastes, perturbent la présentation des antigènes et diminuent le nombre de lymphocytes T circulants : ils ont donc une action immunosuppressive importante et entraînent un retard de cicatrisation. C'est pour ces raisons-là qu'ils ne sont pas indiqués dans le traitement de la douleur (Anderson and Edmondson, 2013).

Les corticoïdes ont un effet tératogène qui doit toujours être évoqué lors de leur utilisation sur des vaches pleines. Ils doivent être absolument évités au cours du premier tiers de gestation, pour ces effets tératogènes, mais aussi durant le dernier tiers car ils peuvent induire le part.
Chez les bovins, la dexaméthasone est la molécule la plus utilisée : il existe actuellement 24 médicaments en contenant et ayant une AMM pour les bovins. Cette molécule est d'ailleurs souvent associée à des antibiotiques ou bien à un diurétique. On trouve seulement 4 spécialités à base de prednisone et une à base de méthylprednisolone (en association avec un antibiotique et un antifongique), dont le but n'est donc pas le traitement de l'état inflammatoire (ANSES, 2019)

Les indications d'utilisation de la dexaméthasone chez les bovins sont les états inflammatoires, allergiques ou de choc ainsi que le traitement de la cétose et parfois l'induction du part, selon les spécialités.

Tableau I - Résumé des caractéristiques des principaux corticostéroïdes vétérinaires (Kirassian, 2015)
En gras, ceux possédant une AMM bovins

Glucocorticoïdes	Durée d'action
Cortisone	Courte action <12h
Hydrocortisone	Courte action <12h
Prednisone/Prednisolone	**Intermédiaire 12-36h**
Méthylprednisolone	**Intermédiaire 12-36h**
Triamcinolone	Intermédiaire 12-36h
Dexaméthasone	**Longue action >48h**
Bétaméthasone	Longue action >48h

c. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS sont des molécules ayant des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques (Riviere and Papich, 2009). On peut les classer en plusieurs familles, selon leur structure chimique (Tableau II).

Tableau II - Les différentes familles d'AINS (Berny, 2015)
En gras, ceux possédant une AMM bovins

Famille	Molécules
Salicylés et esters	Acide acétylsalicylique ; sel de lysine
Acides aryl-carboxyliques (« profènes »)	**Kétoprofène ; Carprofène**
Fénamates	**Acide tolfénamique** ; F**lunixine méglumine**
Pyrazolés (acides énoliques)	Phénylbutazone ; **Métamizole**
Oxicams (acides énoliques)	**Méloxicam**
Coxibs	Cimicoxib ; Fibrocoxib ; Mavacoxib ; Robénacoxib

Les AINS inhibent les cyclooxygénases (COX), qui sont les enzymes à l'origine de la formation des prostaglandines et du thromboxane (Figure 12). Il existe deux formes de COX :

- COX-1 : la forme constitutive, qui existe naturellement dans les tissus et qui est impliquée dans de nombreux processus (fonctionnement rénal et gastro-intestinal, coagulation …)
- COX-2 : la forme inductible, sa synthèse est induite lors de processus inflammatoires. COX-2 est responsable de la formation de prostaglandines qui vont avoir des effets délétères pour l'organisme (participation au processus inflammatoire en lui-même, sensibilisation périphérique avec abaissement du seuil d'excitabilité des nocicepteurs, sensibilisation centrale, dérèglement hypothalamique entraînant la fièvre), (Guatteo et al., 2013).

Les AINS agissent potentiellement sur COX-1 et COX-2 mais sont plus ou moins sélectifs (Tableau IV). On essaye donc d'inhiber COX-2 au maximum, plutôt que COX-1 pour limiter les effets indésirables.

Une nouvelle famille d'AINS, les coxibs, sont de réels inhibiteurs de COX-2 de manière sélective, cependant ces molécules ne sont pas disponibles pour les bovins. Elles sont principalement utilisées pour le traitement des affections locomotrices (arthrose) chez les carnivores domestiques.

d. Les morphiniques

Les morphiniques sont les molécules de choix dans la gestion de la douleur modérée à sévère, cependant il n'en existe aucun avec une AMM pour les bovins. Ils permettent aussi de potentialiser l'effet d'autres molécules anesthésiques et sont indiqués pour obtenir une anesthésie balancée et multimodale (Guatteo et al., 2013).

- **Mécanisme d'action**

Les morphiniques sont des analgésiques puissants, qui agissent sur des récepteurs spécifiques (μ,κ,δ) qui se trouvent principalement au niveau du système nerveux central. Ces récepteurs entraînent un blocage de la transmission du signal douloureux au niveau de la synapse mais aussi un renforcement des systèmes inhibiteurs descendants (Guatteo et al., 2013).

- **Récepteurs**

Les récepteurs μ ont les effets analgésiques les plus puissants mais possèdent des effets dose-dépendants et leur activation peut provoquer de nombreux effets secondaires (dépression cardio-respiratoire, dépendance, euphorie ou dysphorie). Les récepteurs κ ont un effet sédatif et un effet analgésique (ce sont les récepteurs exprimés en cas de douleur viscérale), ils entraînent une légère dépression respiratoire.
Enfin, les récepteurs δ sont des corécepteurs et permettent de moduler l'activité des récepteurs μ. Les morphiniques peuvent être soit agonistes, soit agonistes partiels, soit antagonistes de ces récepteurs :

- Les agonistes permettent d'obtenir une réponse biologique complète, c'est le cas par exemple de la morphine, de la méthadone ou du fentanyl qui sont des agonistes des récepteurs μ.
- Les agonistes partiels permettent d'obtenir une réponse partielle, il existe un effet plateau : c'est le cas de la buprénorphine.
- Les antagonistes bloquent le récepteur et permettent de supprimer l'effet des morphiniques agonistes (c'est le cas par exemple de la naxolone, mais qui ne possède pas d'AMM vétérinaire).

Par exemple, le butorphanol est une molécule mixte : agoniste-κ et antagoniste-μ (Riviere and Papich, 2009).

- **Utilisation chez les bovins**

Le butorphanol (TORBUGESIC®, TORPHASOL®, DOLOREX®) est inscrit dans le Tableau I des substances autorisées avec la mention suivante : « équidés, aucune LMR requise, uniquement par voie intraveineuse ». Il est indiqué pour soulager les douleurs associées aux coliques gastro-intestinales chez le cheval. Le butorphanol est le morphinique vétérinaire ayant l'activité la plus courte (les effets persistent environ 2h). Des études chez la vache laitière montrent que sa pharmacocinétique est caractérisée par une distribution large et rapide et que la demi-vie d'élimination est de 82 minutes. Des traces ont été détectées dans le lait 36h après injection. Le butorphanol peut être associé avec les α2-agonistes lors d'une anesthésie pour potentialiser l'analgésie et la sédation. Les posologies rapportées chez les bovins sont de l'ordre de 0.01 à 0.05 mg/kg IV ou IM ou SC, toutes les 4 à 6h (Lin and Walz, 2014). Le butorphanol peut aussi être utilisé lors de rachianesthésie chez le veau, en association avec de la lidocaïne, à une dose de 0.03 mg/kg (Guatteo et al., 2013). Il s'agit du seul morphinique utilisable en pratique (hors AMM) chez les bovins.

D'autres molécules possèdent une AMM vétérinaire mais uniquement pour les animaux de compagnie et ne sont pas inscrites au Tableau I des substances autorisées, comme la buprénorphine. A noter tout de même que d'autres morphiniques, comme la méthadone, ont aussi été utilisés sur les ruminants dans le cadre expérimental (Guatteo et al., 2013).

2. Les anesthésiques

L'ensemble des anesthésiques utilisables chez les bovins est résumé dans le Tableau III ci-dessous. Les indications et modes d'action de ces différentes molécules sont expliqués dans les paragraphes suivants.

Tableau III – Résumé des différents anesthésiques utilisables chez les bovins

Anesthésiques locaux	α2-agonistes	Dissociatif
Lidocaïne Procaïne	**Xylazine** **Détomidine** Romifidine	Kétamine

En gras, ceux ayant une AMM bovins

a. Les anesthésiques locaux

Ces molécules bloquent la propagation de l'influx nerveux le long des nerfs périphériques en bloquant les canaux sodiques situés dans les membranes des cellules excitables, ce qui empêche la dépolarisation et donc la propagation des potentiels d'action (Riviere and Papich, 2009).
La « hauteur » du blocage dépend de l'endroit où l'on dépose l'anesthésique, qui peut être appliqué depuis l'émergence des nerfs de la moelle épinière jusqu'à leurs terminaisons. On distingue donc trois types d'anesthésies locales (Guatteo et al., 2013) :

- **L'anesthésie locale** au sens strict : l'anesthésique est déposé au niveau de l'extrémité distale des nerfs périphériques : la zone insensibilisée est limitée. C'est le cas de l'anesthésie traçante en L utilisée pour la césarienne.
- **L'anesthésie tronculaire ou loco-régionale** : l'anesthésie est moins distale, le produit est déposé au niveau des troncs nerveux. C'est la technique utilisée pour anesthésier la région distale du membre pelvien, que l'on peut utiliser pour une amputation d'onglon par exemple (Guatteo and Holopherne, 2006).
- **L'anesthésie régionale** : l'anesthésique est injecté directement au niveau du canal rachidien, ce qui bloque plusieurs racines nerveuses en même temps et permet d'anesthésier une large région. C'est la technique utilisée lors de l'anesthésie péridurale.

Deux molécules sont utilisées chez les bovins pour procéder aux anesthésies locales, parfois associées à des α2-agonistes :

- La lidocaïne (LUROCAINE®, LAOCAINE®, LIDOR® …) ne possède pas d'AMM bovin mais est inscrite sur le Tableau I des substances autorisées avec la mention suivante : « équidés, aucune LMR requise, pour anesthésie locale et régionale uniquement ». Son activité se manifeste d'abord au niveau des fibres neuro-végétatives, puis sensitives et enfin motrices. L'anesthésie procurée est profonde et durable (1 à 2h)

et le produit agit rapidement (5 à 10 minutes). Chez les chevaux (et les animaux de compagnie), elle peut être utilisée directement en voie intraveineuse pour ses vertus analgésiques et anti-inflammatoires, en perfusion continue, pour gérer la douleur associée aux coliques. Cette utilisation peut être envisagée aussi chez les bovins : le temps de demi-vie plasmatique est comparable à celui observé chez le cheval (1h), avec un volume de distribution supérieur. Des doses de 2 mg/kg puis 50 µg/kg/h ont été testées chez le veau lors de chirurgie d'ombilic, ce qui a permis de réduire les doses d'anesthésique général nécessaires, ce qui suggère un effet analgésique de la lidocaïne (Guatteo et al., 2013).

- La procaïne possède une AMM chez les bovins (PROCAMIDOR®, PRONESTESIC® combinée avec de l'épinéphrine). Les indications sont l'anesthésie par infiltration, en sous-cutané (5 à 20 ml par injection) et l'anesthésie péridurale (15 ml pour des interventions au niveau de la sphère génitale). La procaïne traverse la barrière placentaire et est excrétée dans le lait, mais les temps d'attente sont nuls.

b. Les α2-agonistes

Ces molécules sont des sédatifs analgésiques se fixant au niveau des récepteurs α2-adrénergiques au niveau du système nerveux central, provoquant une inhibition du système sympathique. Ils inhibent la libération de noradrénaline ce qui entraîne une sédation, une myorelaxation et une analgésie. Ils inhibent aussi le relargage de substances neuroactives (glutamate, substance P) et bloquent l'influx nociceptif au niveau du relais synaptique dans la corne dorsale de la moelle épinière. Ils produisent notamment une bonne analgésie au niveau viscéral. Ces molécules ont des effets secondaires cardio-vasculaires puissants, entraînant une dépression cardio-respiratoire importante et doivent donc être utilisés avec précaution sur les animaux à risque. Chez les bovins, on les utilise principalement pour leurs propriétés sédatives plus qu'analgésiques car on les utilise souvent en voie systémique. Cependant, la sédation avec des α2-agonistes a des effets bénéfiques lors d'une intervention : elle permet de réduire le stress et aussi de profiter de cette valence analgésique importante (Guatteo and Holopherne, 2006).

On peut aussi les utiliser lors d'anesthésies locales, en combinaison avec la lidocaïne ou la procaïne, car ils permettent de potentialiser les effets du bloc. Les α2-agonistes induisent une vasoconstriction qui ralentit la diffusion de l'anesthésique local mais possèdent aussi leurs propriétés analgésiques et anesthésiques intrinsèques. Des effets synergiques avec les morphiniques sont aussi décrits, ce qui permet de réduire les quantités employées (Lin and Walz, 2014).

La xylazine (ROMPUN®, PAXMAN®, SEDAXYLAN®) possède une puissante valence analgésique et sédative. Son absorption est rapide, elle est rapidement métabolisée et éliminée. Pour garder l'animal debout, dans le cas d'une sédation, la posologie recommandée est de 0.05-0.2 mg/kg IM ou IV (Guatteo et al., 2013; Lin and Walz, 2014). La détomidine (DETOSEDAN®, DOMIDINE®, DOMOSEDAN®, MEDESEDAN®, SEDOMIDINE®) est un sédatif puissant avec des propriété analgésiques. Les effets et leur durée sont dose-dépendants. On observe souvent une diminution de la fréquence respiratoire en début d'action. La distribution est rapide et le temps de demi-vie d'élimination plasmatique varie entre une et

deux heures. La posologie recommandée est de 0.005 à 0.1 mg/kg IM ou IV (Guatteo et al., 2013 ; Lin and Walz, 2014). La romifidine a des indications sédatives et analgésiques uniquement chez le cheval. Son action est dose-dépendante. L'existence des AMM bovins pour la xylazine et la détomidine empêche l'utilisation de la romifidine chez la vache, selon le principe de la cascade.

c. Les dissociatifs : exemple de la kétamine

Seule la kétamine possède une AMM bovins (IMALGENE®, KETAMIDOR®, ANAESTAMINE®). Elle permet de bloquer les influx nerveux au niveau du cortex, en activant en même temps certaines régions cérébrales sous-jacentes. Cela entraîne une narcose et une analgésie superficielle. La kétamine ne possède pas de valence myorelaxatrice. Elle est rapidement distribuée dans l'organisme, mais l'est de manière irrégulière. Les anesthésiques dissociatifs sont indiqués pour procéder à des anesthésies générales. Ce sont des antagonistes des récepteurs NDMA : ils limitent l'hypersensibilisation et le passage à la chronicité de la douleur. L'effet indésirable principal est la dysphorie, en cas de surdosage. Les dissociatifs peuvent aussi être utilisés en perfusion continue, à doses faibles (subanesthésiques), en cas de douleur sévère (le plus souvent en association avec d'autres anesthésiques et analgésiques, comme la morphine et la lidocaïne). Cette pratique est courante chez les chevaux et les animaux de compagnie mais anecdotique chez les bovins, principalement pour des raisons économiques et pratiques.

Cependant, l'utilisation de la kétamine pour lutter contre l'hyperalgie est de plus en plus recommandée : une utilisation à 0.1 mg/kg IV a été suggérée en association avec de la xylazine lors de la castration de taurillons. La kétamine peut aussi être associée à la lidocaïne (0,25 mg/kg avec 0.1 mg/kg respectivement) ou utilisée seule (0.5 mg/kg) lors d'anesthésie épidurale (Lin and Walz, 2014).

d. Résumé des moyens médicaux à disposition du vétérinaire pour gérer la douleur chez les bovins

On retrouve dans le tableau suivant (Tableau IV) toutes les molécules disponibles en France pour la gestion de la douleur des bovins.

Tableau IV - Bilan des différentes molécules analgésiques utilisables chez les bovins

Molécule *Famille*	**Voie d'administration et posologie**	**Propriétés et indications**	**AMM bovins**	**Temps d'attente**
Prednisolone (acétate) *AIS*	0.2 à 0.5 mg/kg soit 2 à 5 ml pour 100 kg en IM	Corticoïde retard Traitement de la cétose (pas d'indication anti-inflammatoire chez les bovins)	CORTICO VEYXIN® (+ spécialités associées à des ATB)	L : 24h V : 35 j
Dexaméthasone (parfois sous forme de phosphate sodique, de phénylpropionate) *AIS*	0.06 mg/kg (3 ml de solution /100 kg) en IV ou IM	Traitement des états inflammatoires, allergiques ou de choc (+ traitement de la cétose et induction du part) Durée d'action variant selon les spécialités	DEXADRESON®, DEXACORTYL®, DEXAFORT®, BIOMETHASONE® …	L : 3 à 8 j V : 8 à 63 j
Métamizole *AINS* Non sélectif (COX-1 préférentiel)	20 à 15 mg/kg soit 5 ml pour 100 kg en IV lente ou IM	Faible anti-inflammatoire, bon antalgique, antispasmodique, antipyrétique	CALMAGINE®, DIPYRALGINE®, ESTOCELAN®	L : NA V : 18 j
Kétoprofène *AINS* Non sélectif (COX-1 préférentiel)	3 mg/kg en IV ou IM	Anti-inflammatoire puissant, antalgique et antipyrétique	KETOFEN®, KETINK®, NEFOTEK®, KETODOLOR® …	L : 0 j V : 4 j
Carprofène *AINS* COX-2 préférentiel	1.4 mg/kg en IV ou SC	Pas d'indication concernant la douleur (antipyrétique et anti-inflammatoire)	RIMADYL®, CAPROGESIC®, ACTICARP®, CARPRODOLOR®, XELCOR®	L : 0 j V : 21 j
Méloxicam *AINS* COX-2 préférentiel	0.5 mg/kg en IV ou SC	Anti-inflammatoire, antalgique, antipyrétique, propriétés anti-exsudatives	METACAM®, EDMOCAM®, INFLACAM®, MELOXIDYL®…	L : NA V : 15 j
Acide tolfénamique *AINS* COX-2 préférentiel	2 mg/kg en IV ou IM	Pas d'indication concernant la douleur, mais anti-inflammatoire, antipyrétique et analgésique	TOLFINE®, TOLFEDOL®	L : 12h (IV) V : 4 j (IV) ou 12 j (IM)
Flunixine méglumine *AINS* Non sélectif (COX-1 préférentiel)	2.2 mg/kg en IV 3.3 mg/kg en pour-on	Pas d'indication concernant la douleur, mais anti-inflammatoire, antipyrétique et analgésique et anti-endotoxinique	FLUNIXYL®, GENIXINE®, FINADYNE®, FLUNIXIN® …	L : 24h V : 10 j
Butorphanol *Morphinique*	0.01 à 0.05 mg/kg IV ou IM ou SC, toutes les 4 à 6h	Analgésique et légèrement sédatif – douleurs viscérales (coliques)	Non (AMM cheval, présent sur le Tableau I des substances autorisées)	L : 7 j V : 28 j

Lidocaïne *Anesthésique local*	0.2-0.4 mg/kg en épidurale	Anesthésies locales Parfois associée à la xylazine et/ou la kétamine	Non (AMM cheval, présent sur le Tableau I des substances autorisées)	L : 7 j V : 28 j
Procaïne *Anesthésique local*	200-400 mg/animal	Anesthésies locales (infiltration et épidurale)	PROCAMIDOR®, PRONESTESIC®	L : 0 j V : 0 j
Xylazine *α2-agoniste*	0.05-0.2 mg/kg IM ou IV 0.05 mg/kg en épidurale	Sédation et analgésie par voie systémique, anesthésie locale	ROMPUN®, PAXMAN®, SEDAXYLAN®, NERFASIN® XYLASOL®	L : 0 j V : 0 j
Détomidine *α2-agoniste*	0.005 à 0.1 mg/kg IM ou IV	Sédation	DETOSEDAN®, DOMIDINE®, DOMOSEDAN®, MEDESEDAN®, SEDOMIDINE®	L : 12h V : 2 j
Kétamine *Dissociatif*	Pour induction : 2 à 5 mg/kg IV après prémédication 15 mg/kg IM	Narcose Analgésie	IMALGENE®, KETAMIDOR®, ANAESTAMINE®	L : 0 j V : 1 j

Pour les médicaments hors AMM, ce sont les temps d'attente forfaitaires qui s'appliquent. Nous rappellerons cependant que l'utilisation de molécules hors AMM est possible uniquement en respectant les principes de la cascade (Article L5143-4 du Code de la Santé Publique).

Pour le traitement des douleurs chroniques, dont les douleurs neuropathiques, l'utilisation d'antiépileptiques comme la gabapentine est recommandée chez les animaux de compagnie d'après le collectif CAP Douleur (Poitte, 2019). L'utilisation de cette molécule est décrite chez les bovins dans le cadre de douleur causée par l'écornage et les boiteries, parfois en association avec un AINS (Stock and Coetzee, 2015). En France, l'utilisation de cette molécule est impossible chez les bovins, car elle n'est pas présente sur le Tableau I des substances autorisées.

L'analgésie doit être précoce, multimodale et adaptée au niveau de douleur ressenti par l'animal (Guatteo et al., 2013), c'est-à-dire à l'intensité, à la provenance (somatique, viscérale) et à la durée de la douleur. On distingue de façon arbitraire trois niveaux, ou paliers, de douleur : légère à modérée, modérée à sévère et sévère. Il est évident que lorsqu'on ne sait pas comment classifier la douleur, le principe de précaution s'applique et bénéficie à l'animal. La douleur doit être réévaluée au cours du traitement, qui doit durer suffisamment longtemps et être adapté en fonction.

Pour traiter une douleur légère à modérée (palier I), un traitement à base d'AINS est suffisant. Pour une douleur modérée à sévère (palier II), comme la douleur chirurgicale, on préconise l'utilisation d'AINS associé avec du butorphanol ou une anesthésie locale. Enfin, pour une douleur de palier III, il est préconisé d'utiliser une association d'AINS et de butorphanol ou une anesthésie loco-régionale avec une éventuelle potentialisation (kétamine et α2-agonistes).

C. Pratiques actuelles

Dans l'étude de Dartvelle (2014), d'autres questions portent sur les pratiques analgésiques : plus d'un tiers des répondants pensent ne pas avoir un arsenal thérapeutique suffisant pour gérer correctement la douleur des bovins. Concernant les dystocies, les vétérinaires les notent à 7/10 mais sont un peu moins de 60% à mettre en place un traitement analgésique. C'est d'ailleurs le cas pour plusieurs affections estimées de cette intensité douloureuse comme la castration (56.8% mettent en place un traitement) ou un ulcère de la sole (67.1%). Ce n'est donc pas parce que les vétérinaires jugent douloureuse une affection qu'ils vont mettre en place un traitement analgésique systématique. Lorsqu'on demande aux répondants pour quelles raisons ils prennent en charge la douleur, la première réponse est l'éthique, puis pour limiter les pertes de productions (raisons économiques) et la troisième raison évoquée est médicale, pour améliorer la guérison. Au contraire, la première raison de ne pas traiter est économique, puis vient le manque de connaissance et enfin le manque de médicaments avec AMM.

Un autre résultat important de cette enquête est que les vétérinaires n'adaptent pas leur traitement en fonction de la sévérité de la douleur : dans 75.5% des cas, ils vont utiliser la même chose pour une douleur modérée à sévère. Les molécules utilisées sont : les AINS (99.2%), la lidocaïne (85.2%) et les corticoïdes (70%), bien que ces derniers ne soient pas indiqués pour traiter la douleur à proprement parler (bien que ce soient d'excellents anti-inflammatoires), de plus leur utilisation n'est pas recommandée à cause de leur effet immunodépresseur qui augmente le risque d'infection (Anderson and Edmondson, 2013). Moins de 60% des vétérinaires utilisent des α2-agonistes de manière routinière et s'ils en utilisent, c'est avant tout pour leurs propriétés sédatives.

Dans l'enquête de Hanzen et al., 2011b, menée auprès de vétérinaires français, belges, suisses et néerlandais, seulement 13.8% des répondants mettent en place une analgésie postopératoire après une césarienne qui pourtant est une affection jugée comme douloureuse (9/10 d'après Huxley and Whey et Remnant et al.).

De façon générale, les vétérinaires semblent donc assez sensibles à la douleur des bovins et semblent bien la détecter mais ont parfois du mal à évaluer son intensité. La voie d'amélioration principale semble être le passage à la prise en charge : les affections douloureuses ne sont pas traitées systématiquement, même lors d'affections jugées fortement douloureuses. La raison économique est la première invoquée, cependant si on prend en compte l'avis des éleveurs, ces derniers sont d'accord pour faire un investissement financier pour traiter la douleur lorsqu'elle est intense.

D. Limiter la douleur au vêlage : les bonnes pratiques

Comme nous l'avons vu précédemment, le vêlage est une période délicate et qui cause de la douleur à la parturiente. Cette douleur est exacerbée lors de dystocie et de manœuvres obstétricales. Mettre la vache dans de bonnes conditions permet de limiter le stress et la douleur

au maximum durant les vêlages eutociques mais aussi de la surveiller pour détecter et intervenir précocement en cas de dystocie (Mee, 2004).

L'utilisation d'un box de vêlage est préconisée, où la vache est isolée mais peut conserver un contact visuel avec le troupeau. Ce box doit être propre (correctement nettoyé et désinfecté entre deux vêlages pour éviter la transmission de maladies néonatales au veau mais aussi de mammites à la mère) et avec un couchage confortable, car la vache est agitée et se couche et se relève souvent avant de vêler. Il est conseillé de déplacer la vache soit quelques jours avant le vêlage, soit au contraire d'attendre le début de la deuxième phase du vêlage (phase de travail). En effet, le déplacement de l'animal au premier stade engendre du stress et augmente le temps de travail (Schirmann et al., 2013).

La supervision du vêlage par l'éleveur est indispensable mais doit être discrète. Elle est particulièrement importante pour les vaches prédisposées aux dystocies (génisses, taureau ayant déjà provoqué des dystocies sur d'autres vaches, vaches ayant déjà eu des difficultés au vêlage…) (Mee, 2008). L'éleveur doit contacter le vétérinaire lorsque l'exploration est anormale. Il ne doit pas tenter d'extraire le veau pendant plus de 15 minutes en présentation eutocique et 30 en cas de dystocie. L'exploration vaginale doit être faite dans des conditions d'hygiène stricte (zone génitale propre, nettoyée si nécessaire et gants propres) et à l'aide de gel lubrifiant afin de limiter l'inflammation et les lésions vaginales. Lors des manœuvres obstétricales, il est nécessaire de faire attention aux reliefs osseux du veau et aux onglons, qui peuvent blesser la muqueuse utérine ou vaginale (Noakes et al., 2001). L'engagement doit se faire sur vache debout pour éviter d'écraser les anses intestinales de la mère entre le fœtus et le bassin, mais aussi parce que les repères sont différents entre vache debout et couchée et que la place disponible dans le bassin est plus importante lorsque l'animal est debout (Rosenberger, 1979).

L'utilisation d'une force de traction externe doit être faite avec précaution : les outils à disposition (vêleuse, palan) sont extrêmement puissants. La force de traction ne devrait pas exercer 77 kg pour une Prim'Holstein (Fischbach, 2018), mais les vêleuses Vink® pour vache laitière exercent une force de 300 kg. L'idéal est de manipuler la vêleuse à deux personnes : une à la vulve de la vache, qui contrôle la force appliquée sur le veau et la vache et qui vérifie si l'extraction se fait correctement, et une autre qui actionne la vêleuse et qui connaît la force appliquée. Les systèmes de palan sont encore plus puissants (450 kg) et plus complexes à utiliser.

Il va aussi de soi que lors de l'intervention du vétérinaire, notamment pour des interventions chirurgicales, une bonne contention permet d'éviter de se mettre dans des situations dangereuses où l'animal risque de se blesser. De plus, la rapidité et la technicité d'exécution permettent de faire durer les interventions moins longtemps donc de limiter les risques d'infection et d'éviter d'arriver au bout des effets des molécules anesthésiques employées.

Une fois que le veau est sorti et qu'on s'est assuré de sa bonne santé, il est essentiel de vérifier que la vache ne présente pas de lésion. Il faut vérifier l'intégrité de l'utérus, du col et du vagin

mais aussi des deux artères utérines. Si l'une d'entre elles est sectionnée, cela occasionnera une hémorragie très importante, pouvant être fatale à l'animal. Le veau doit être laissé avec sa mère au moins quelques heures, afin qu'il puisse prendre suffisamment de colostrum pour lui assurer l'immunité maternelle, nécessaire à ses premières semaines de vie (Hopper, 2015 ; Rosenberger, 1979). Les annexes fœtales doivent être laissées à la vache : leur ingestion lui permet de potentiellement bénéficier d'une analgésie supplémentaire (opioïdes endogènes) (Dobrinski et al., 1992).

Pour résumer : prendre en charge la douleur chez les bovins

- La règle des 3S donne un cadre pour réduire la douleur des animaux d'élevage : Supprimer, Substituer et Soulager
- Pour soulager la douleur chez les bovins, les classes thérapeutiques préférentielles sont les anesthésiques (locaux et généraux) et les AINS. L'arsenal thérapeutique antalgique est fortement limité chez bovins par le cadre règlementaire
- Les bonnes pratiques (conditions, contention et intervention) autour du vêlage permettent aussi de limiter la douleur de l'animal

IV. Impact de la douleur en péripartum sur les performances de production et de reproduction

Dans cette partie, nous nous intéresserons à l'impact de la douleur en péripartum et de sa prise en charge sur les performances zootechniques maternelles. On se concentrera dans cette partie sur les conséquences de la douleur en péripartum uniquement.

A. Conséquences du vêlage sur la prise alimentaire

1. Conséquences du vêlage eutocique

Une des réponses à la douleur est la baisse de motivation à exprimer certains comportements (en fréquence ou en intensité), comme la prise alimentaire ou la prise de boisson (Weary et al., 2006).

Lors des 24h précédant le vêlage, les vaches passent environ 1h de moins à ruminer et 1h de moins à manger (Schirmann et al., 2013). Durant les premières 24h après le vêlage, le temps de rumination diminue encore (-133 ± 35 minutes/24h) ainsi que le temps consacré à la prise alimentaire (-82 ± 18 min/24h). L'ingestion de matière sèche décroît en même temps (Figure 13), en lien avec l'inconfort lié au vêlage. Ainsi, le temps de rumination et la capacité d'ingestion pourraient être des indicateurs précoces du vêlage.

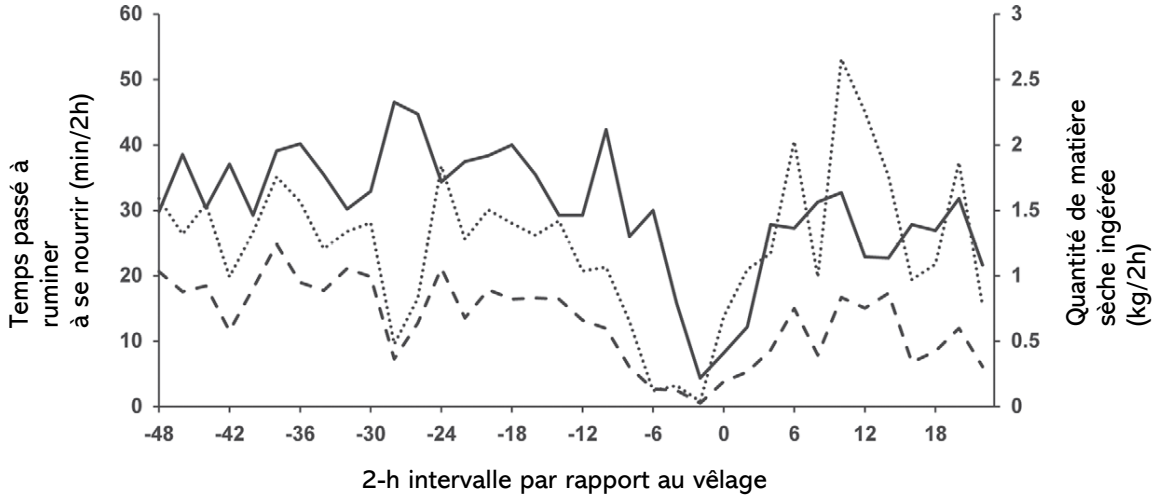


Figure 13 - Changements du comportement alimentaire autour du vêlage (Schirmann et al., 2013)
La courbe pleine correspond au temps passé à ruminer, la courbe en pointillés correspond à la quantité de matière sèche et la courbe en tirets correspond au temps passé à se nourrir

2. Conséquences de la douleur

Autour du vêlage, les vaches réduisent leur prise alimentaire (Von Keyserlingk et al., 2009) ; cette diminution est accentuée chez les vaches qui ont une métrite sévère, bien que la métrite soit diagnostiquée après le vêlage (Figure 14). Une diminution importante de la prise alimentaire peut être un signe d'appel pour diagnostiquer une métrite en préventif.

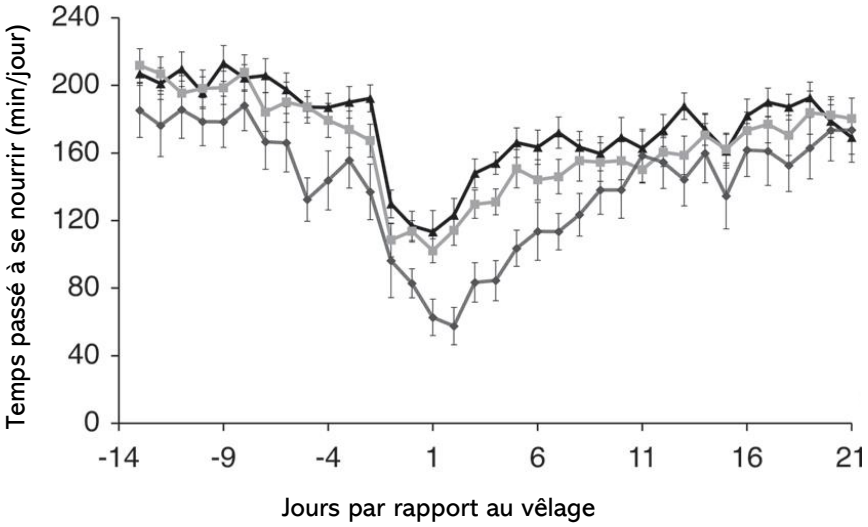


Figure 14 - Prise alimentaire moyenne (min/jour), d'après Huzzley, repris par Von Keyserlingk et al., 2009

Triangle (noir) : vache saine ; carré (gris clair): métrite peu grave ; losange (gris foncé) : métrite sévère

Il n'y avait pas de différence concernant le comportement alimentaire entre les vaches ayant un vêlage normal et celles ayant un vêlage dystocique (Barrier et al., 2012). Cependant, l'étude de Proudfoot et al., 2009 qui a comparé les comportements de 11 vaches ayant un vêlage eutocique

et 11 vaches ayant un vêlage dystocique, montre que le nombre de repas est le même entre les deux groupes mais que les vaches ayant un vêlage dystocique mangent des quantités légèrement moins importantes. Il n'y a cependant pas de différence quant à la prise de boisson.

Finalement, autour du vêlage les vaches mangent moins et s'abreuvent moins (Barrier et al., 2012a). Cela est sûrement dû à une baisse de motivation pour aller se nourrir durant le travail, qui est au début inconfortable puis très douloureux pour l'animal.

B. Conséquences de la douleur au vêlage et de sa prise en charge sur la production laitière

1. Effets de l'administration d'AINS en péripartum lors de vêlages eutociques

Le vêlage entraîne une inflammation systémique, qui pourrait avoir un impact négatif sur la production laitière et la santé dans les cas où cette inflammation est trop importante (J.K. Farney et al., 2013). Plusieurs équipes de recherche ont donc testé l'administration de différents anti-inflammatoires non stéroïdiens en péripartum et observé les conséquences sur différents indicateurs de production, comme la production laitière (Tableau V). Les études centrées sur le début de lactation ne montrent pas d'augmentation significative de la production laitière, voire un impact négatif lors de l'administration de flunixine méglumine (Newby et al., 2017). En revanche, les études qui portent sur la lactation complète montrent que l'administration de salicylate de sodium (molécule non disponible en France) ou de meloxicam permettent d'augmenter significativement la production laitière chez les vaches multipares (Farney et al. (2013), Carpenter et al. (2016) et Shwartz et al. (2018)). D'autres études sur l'administration d'AINS en péripartum lors de vêlages eutociques sont donc nécessaires pour venir consolider ces résultats.

Tableau V - Résumé des études portant sur l'impact de l'utilisation d'AINS lors de vêlages eutociques

Etude	AINS	Animaux et rangs de lactation	Effets sur la lactation
Shwartz et al., 2009	**Flunixine méglumine** 2,2 mg/kg IV une fois par jour pendant 3 jours PP	26 multipares	Pas d'effet sur le début de lactation (jusqu'à 35 jours PP)
J.K. Farney et al., 2013	**Salicylate de sodium** (SS) pendant 7 jours PP dans l'eau de boisson (1,95 g/L)	78 vaches : 39 (primipares), 24 (rang 2) et 15 (rang 3+) réparties en 2 groupes, dont un témoin	Production totale et quantité de MG augmentées pour les vaches de rang 3 et + Diminue la production totale des primipares
Mainau et al., 2014	**Meloxicam** injectable (0,5 mg/kg) SC administré 3,4h PP	60 vaches, de parité 1 à 6 réparties en 2 groupes, dont un témoin	Pas d'effet observé sur le début de lactation (30 jours PP)
Meier et al., 2014	**Carprofène** injectable (1,4 mg/kg) SC	639 vaches dont 134 primipares	Pas d'effet observé sur la lactation (6 semaines PP)

	- Groupe témoin - AINS administrés à J1, J3 et J5 PP - AINS administrés à J19, J21 et J23 PP		
Carpenter et al., 2016	**Meloxicam** (675 mg/vache) et **salicylate de sodium** (125 mg/vache) PO - SAL : placebo J1 + 3 j de SS - MEL : meloxicam J1 + 3 j d'eau - CON : placebo J1 = 3 j d'eau	3x51 vaches de rang de lactation ≥3, traitées à partir de 12-36h PP puis pendant 3 jours	Augmente la production quotidienne pour les 2 AI Augmente la production totale pour les 2 AI Impact positif du meloxicam sur le début de lactation (+9% au lieu de +7% pour le SS par rapport au groupe témoin)
Newby et al., 2017	**Flunixine méglumine** (1.1 à 2.2 mg/kg) IV : 1 fois juste après le vêlage puis 24h après)	633 vaches et 632 témoins	Diminue la production laitière en début de lactation
Shwartz et al., 2018	**Meloxicam** (1 mg/kg) PO : - MEL-PRE : meloxicam avant vêlage puis placebo - MEL-POST : placebo puis meloxicam après vêlage - CTL : placebo x2	3 groupes de vaches, respectivement de 60, 69 et 65 animaux de parité variable	Augmentation significative de la production laitière journalière pour les vaches ayant reçu le meloxicam avant le vêlage par rapport aux témoins Tendance d'augmentation de la production journalière des vaches ayant reçu le traitement après le vêlage par rapport aux témoins (p=0,07)

2. Impact des dystocies sur la production laitière

a. Sans traitement de la douleur

Entre 1980 et 1991, Dematawena and Berger ont observé les lactations de 71 618 vaches Prim'Holstein aux Etats-Unis, et ont étudié la quantité de lait produite, les taux de matières grasse et protéique durant la lactation de référence (305 jours). Les dystocies avaient un impact négatif important sur la production et la qualité du lait, en particulier chez les primipares. Le lait était aussi moins riche en matière grasse et en protéines. Les pertes étaient proportionnelles à la difficulté du vêlage.

La revue de Fourichon et al. (1999) résume les résultats de 35 études. Les résultats sont contradictoires : sur 13 études sur les dystocies, seulement 5 rapportaient des pertes de production, corrélées avec l'intensité de la dystocie (100 à 200 kg de lait pour un vêlage ayant nécessité peu d'aide, et de 500 et 700 kg pour les vêlages extrêmement difficiles). Les contradictions des résultats de ces études analysées par Fourichon et. al. sont sûrement dues au manque d'homogénéité des définitions de « dystocie ».

L'étude de Berry et al. (2007) montre un impact négatif des dystocies sur la production laitière en début de lactation : diminution de production et retard du pic, ainsi que pertes en début de lactation (à 60 jours post-partum). Le profil de la courbe de lactation était aussi altéré chez les primipares. L'étude de la lactation complète après dystocie (*saleable milk yield*) par Barrier and Haskell (2011) a mis en évidence une diminution de production journalière qui impacte logiquement la lactation complète.

Les données de la littérature nous permettent donc d'affirmer que les vêlages dystociques ont un impact négatif tant sur la quantité produite que sur la qualité du lait, qui perd en matière grasse et en protéines. Aussi, ces pertes entraînent forcément des pertes économiques pour les éleveurs (Dematawena and Berger, 1997).

b. Avec un traitement anti-inflammatoire

Très peu d'études ont été faites sur l'administration d'anti-inflammatoires en cas de vêlage dystocique.

En 2013, Newby et al. étudient l'effet de l'administration de méloxicam sur 103 vaches Prim'Holstein qui ont reçu de l'aide au vêlage mais ne montrent pas d'effet significatif sur la lactation. L'hypothèse émise pour expliquer l'absence de différence entre le groupe ayant reçu l'AINS et le groupe témoin est l'administration tardive du meloxicam, environ 25h après le vêlage. En 2017, la même équipe a conduit une étude sur l'administration de flunixine méglumine et les résultats montraient un impact négatif de l'administration de cet anti-inflammatoire sur la production. L'administration de kétoprofène immédiatement après le vêlage chez des vaches de parités variées, ayant eu un vêlage avec ou sans aide, n'a pas d'impact significatif sur la production laitière (Richards et al., 2009).

Mainau et al. étudient en 2014 l'effet de l'administration de meloxicam sur des vaches ayant eu un vêlage dystocique mais ne nécessitant qu'une aide légère. Le meloxicam a été administré par voie sous-cutanée à 0.5 mg/kg, environ 3.4h après le vêlage. Les résultats ne montrent pas d'effet significatif du traitement ni des dystocies sur la production laitière. L'absence de résultats significatifs pourrait être expliquée par le délai entre le vêlage et l'administration du traitement et/ou par l'exclusion des dystocies sévères. Une dernière étude récente (Shwartz et al, 2018) sur les effets du meloxicam (1 mg/kg PO) a permis de montrer que les vaches ayant eu un vêlage dystocique et reçu du meloxicam avant le part ont produit un lait de meilleure qualité durant les 15 premières semaines PP (matière grasse, protéines et lactose) que celles n'ayant pas reçu de traitement mais il n'y a pas eu d'impact significatif du traitement sur la quantité produite.

Les résultats de ces études ne permettent pas de confirmer l'hypothèse de départ, à savoir qu'administrer un traitement anti inflammatoire permettrait de compenser les pertes liées à la douleur qu'entraîne le vêlage dystocique. Nous manquons actuellement de données bibliographiques sur le sujet, et la diversité des AINS ainsi que de leurs voies et moment

d'administration donnent encore beaucoup de possibilités d'études pour trouver un consensus sur le traitement adéquat de la douleur lors de dystocies.

C. Conséquences de la douleur au vêlage et de sa prise en charge sur la reproduction

1. Conséquences sur la fertilité

La fertilité est l'aptitude à produire des gamètes fécondables, elle s'évalue à l'aide de l'intervalle vêlage-première insémination artificielle (V-IA1) ou intervalle vêlage-insémination fécondante (V-IAF). La fécondité est la capacité à donner un fœtus viable. Elle dépend donc de la fertilité, mais aussi du déroulement de la gestation et de la mise-bas. La fécondité est reflétée par l'intervalle vêlage-vêlage (IVV).

La fertilité diminue en cas de dystocie et tout particulièrement lors de césarienne (Ducrot et al., 1994; Richards et al., 2009) car elles retardent le retour en chaleurs (augmentation de l'intervalle V-IA1) et augmentent le nombre d'IA nécessaires avant fécondation :

- Dans les cas de dystocies, le nombre d'inséminations nécessaires chez les vaches primipares qui ont eu un vêlage extrêmement difficile est augmenté de 0,22 par rapport aux vaches ayant eu un vêlage eutocique (Dematawena and Berger (1997)). En outre, les dystocies augmentent l'intervalle V– IAF de 8,1 jours (7,3-88 jours) (Fourichon et al., 2000). La gravité de la dystocie ne semble pas corrélée aux effets négatifs sur la reproduction.
- Dans le cas de césariennes, l'intervalle V-IA1 augmenté de 18,5 jours par rapport aux vaches qui ont vêlé seules (Barkema et al.,1992) et le nombre d'IA avant IAF est significativement augmenté (Dematawena and Berger, 1997).

Les effets négatifs sur la reproduction sont sans doute dus à l'inflammation, entraînée par la dystocie et les manœuvres obstétricales et qui est donc source de douleur. Il est admis qu'un état inflammatoire est délétère pour la fertilité et la fécondité des vaches, comme c'est le cas pour les mammites (McDougall et al., 2016). Dans le cas de mammites sévères, l'inflammation des tissus mammaires provoque la libération de prostaglandines, ce qui entraîne une lutéolyse prématurée et augmente la durée d'interoestrus (Santos et al., 2004).

Les dystocies ont donc un impact négatif sur les différents paramètres de reproduction, retardant le retour en chaleurs (augmentation de l'intervalle V-IA1) et le nombre d'IA nécessaires avant fécondation.

2. Inflammation de l'appareil génital et conséquences des traitements anti-inflammatoires

L'inflammation est un processus nécessaire du péripartum, puisqu'elle permet l'expulsion des annexes fœtales et l'involution utérine. Les prostaglandines sont les médiateurs essentiels de cette inflammation. Cependant cette inflammation doit être limitée pour ne pas être délétère pour l'animal (Cardot, 2018 ; Hopper, 2015).

La libération des médiateurs de l'inflammation, comme les cytokines, altère le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire donc entraîne une diminution de la LH et perturbe le fonctionnement ovarien et la reprise de la cyclicité.

Les dystocies sont souvent causes de rétention placentaire et d'endométrite, ce qui crée un état inflammatoire au niveau du tractus génital voire au niveau général en cas de métrite. Lors de césarienne, cette inflammation est exacerbée à cause des manipulations intrapéritonéales mais aussi des sutures. Les sutures utérines doivent absolument être étanches pour éviter l'écoulement des liquides utérins dans la cavité abdominale qui seront la cause de péritonite. L'enfouissement correct des sutures permet aussi de réduire les adhérences et donc de diminuer l'impact négatif de la césarienne sur le devenir de l'animal : Lyons et al. (2013) montrent dans leur étude que l'utilisation d'un surjet d'Utrecht pour la suture utérine permet de réduire le taux de réforme pour infertilité.

Cependant, l'utilisation d'anti-inflammatoires en péripartum ne fait pas consensus, car certaines molécules comme la flunixine méglumine ont un impact négatif sur la fertilité, augmentant le risque de rétention placentaire et donc le risque de métrite, peu importe la difficulté du vêlage (Newby et al., 2017). Une autre étude conduite par Richards et al. (2009) sur l'administration de kétoprofène immédiatement après le vêlage ne montre pas d'effet significatif sur la fertilité des animaux. Cette étude montre tout de même une tendance à la diminution (x1,7) de la rétention placentaire chez les animaux traités (p-value = 0.7). Meier et al. (2014) ont étudié les effets de l'administration de carprofène en post-partum, un groupe a été traité proche du vêlage (1, 3 et 5 jours PP) alors qu'un autre groupe a été traité plus tard (19, 21, 23 jours PP). Ils ont notamment étudié l'impact de l'administration d'AINS sur la santé utérine, en faisant des prélèvements cytologiques et ont aussi analysé les différents indicateurs de fertilité. Aucune différence n'a été remarquée entre les prélèvements cytologiques des différents groupes, ni concernant les taux de conception ou de gestation. Ces différentes études ont été menées à la fois sur des animaux ayant eu des vêlages eutociques et des animaux ayant eu des vêlages dystociques.

Les dystocies ont un impact négatif sur les performances de reproduction à cause de l'inflammation exacerbée qu'elles génèrent. Mais il est difficile de trouver un traitement anti-inflammatoire ayant des effets bénéfiques sur les paramètres de reproduction car l'inflammation est nécessaire à l'expulsion des annexes fœtales et à l'involution utérine. La variabilité des résultats des quelques études sur le sujet peut être expliquée par la différence entre les molécules et leurs différents modes d'action, les doses utilisées et les moments d'administration par rapport au vêlage.

Pour résumer : conséquences du vêlage sur la production

- La prise alimentaire diminue au moment du vêlage (eutocique)
- Les dystocies ont un impact négatif sur la production laitière (en début de lactation et durant la lactation complète) ainsi que sur les paramètres de reproduction
- L'administration d'anti-inflammatoire au moment du vêlage, qu'il soit eutocique ou dystocique, a des effets contradictoires sur les performances. Il est actuellement nécessaire de poursuivre les recherches sur ce sujet.

V. Focus sur trois événements du part dystocique et la gestion de la douleur

A. Les torsions utérines

1. Généralités sur les torsions utérines

La torsion utérine représente 5 à 6 % des dystocies (Noakes et al., 2001). Dans cette situation, le part est tout simplement impossible. Il s'agit d'une rotation de l'utérus autour de son axe longitudinal, ce qui crée une obstruction des voies génitales. Il existe deux types de torsions (Rosenberger, 1979) :

- les torsions ante-cervicales : elles sont précoces (à partir de 7 mois de gestation), l'utérus se tord au niveau du corps de l'utérus. Comme le fœtus n'est pas monté, il est encore loin du col et l'utérus est mobile.
- les torsions post-cervicales : l'utérus se tord au niveau du col ou du vagin. Cette torsion est tardive, elle a lieu entre quelques jours avant le vêlage et au moment même du vêlage. Elle est plus fréquente que la torsion ante-cervicale.
  Outre le site de torsion, on peut aussi caractériser la torsion par son sens (horaire ou anti-horaire) et son intensité (90°, 180° et 360° dans de rares cas).

La torsion utérine est assez fréquente dans l'espèce bovine pour des raisons anatomiques : la corne gravide reste assez mobile durant toute la gestation. Elle est tenue par le ligament large seulement en partie caudale, la partie crâniale est donc libre dans la cavité abdominale (Hopper, 2015).
Les facteurs de risque de la torsion utérine sont :

- L'âge : les vaches sont en effet plus à risque que les génisses (Aubry et al., 2008). Le ligament large se relâche avec l'âge, ce qui augmente le risque de torsion. Les gestations sous-omentale ou extra-omentale sont encore plus à risque, le grand omentum servant normalement à maintenir l'utérus au cours de la gestation (Noakes et al., 2001).
- Le poids du veau et ses changements de position lors de sa montée dans la filière pelvienne : plus le veau est lourd, plus le risque est important (Noakes et al., 2001).

- Les mouvements de la vache : lorsqu'elle se lève, l'utérus passe de l'horizontale à la verticale, ce qui augmente le risque de rotation (Noakes et al., 2001).
- L'environnement : les vaches à l'attache sont plus à risque (Aubry et al., 2008).

A contrario, les gestation gémellaires avec un veau dans chaque corne permettent de stabiliser l'utérus (Noakes et al., 2001).

Les symptômes d'une torsion utérine sont les mêmes que ceux de « coliques de faux-travail » : dans les deux cas, la vache est très douloureuse et montre des signes importants d'inconfort, avec de grandes contractions abdominales. Notons que les coliques de faux-travail sont rares, et arrivent parfois plusieurs jours avant le terme. Pour faire la différence, il faut examiner l'utérus par voie transrectale pour sentir une éventuelle torsion (Rosenberger, 1979) puis par voie vaginale (Aubry et al., 2008). La torsion se réduit soit par taxis, en faisant pivoter le veau autour de son axe de rotation dans le sens inverse, soit en roulant la vache sur le dos. Dans le cas où la torsion est irréductible ou bien si le col ne s'est pas dilaté après réduction de la torsion, il devient nécessaire de pratiquer une césarienne (Aubry et al., 2008). Il est préconisé de prendre en charge la torsion durant les six heures après l'apparition des premiers signes cliniques (Rakuljic-Zelov and Zadnik, 2002).

2. La torsion utérine, une affection douloureuse

a. Sources de douleur lors de torsion utérine

La torsion utérine est une affection douloureuse : la vache présente des efforts expulsifs vains qui augmentent la pression à l'intérieur de la cavité abdominale et la rotation de l'organe entraîne un étirement du col et des ligaments. Une torsion importante qui n'est pas résolue rapidement peut aussi provoquer une ischémie de l'utérus. L'étirement des organes creux et l'ischémie sont source de douleur viscérale importante (Kansal and Hughes, 2016).

Les torsions utérines s'accompagnent d'une augmentation des taux sanguins d'ACTH et d'adrénaline (Rakuljic-Zelov and Zadnik, 2002), qui sont des marqueurs biologiques du stress, notamment sécrétés lors d'événements douloureux. Une hyperkaliémie ainsi qu'une modification de la lignée blanche (leucocytose, neutrophilie et lymphopénie) ont aussi été observées, témoignant d'une souffrance cellulaire (Rakuljic-Zelov and Zadnik, 2002).

b. Niveau de douleur des bovins lors de torsion utérine : le point de vue des vétérinaires et des éleveurs

Il n'existe pas à notre connaissance de données de la littérature sur l'évaluation de la douleur par les vétérinaires ou les éleveurs en cas de torsion utérine.

3. Prise en charge de la douleur lors de torsion utérine

Bien que la torsion utérine soit douloureuse, il n'a pas été trouvé de recommandations concernant la prise en charge de la douleur par le vétérinaire lors de l'étude bibliographique. Le choix du traitement antalgique dépend donc du praticien. Les conséquences de la prise en charge de la douleur dans le cas de cette affection n'ont pas non plus été étudiées à notre connaissance.

B. La césarienne

La césarienne, ou hystérotomie, est une technique chirurgicale permettant d'extraire le veau rapidement en cas d'urgence vitale ou bien en cas d'extraction impossible par les voies naturelles. Le succès de l'opération dépend de l'expérience et de la rapidité du chirurgien, de la dystocie en elle-même, de la viabilité du veau, de l'environnement et des conditions d'exécution (environnement le plus propre possible, eau propre à disposition en quantité suffisante, bonne contention) et de l'aide disponible (Noakes et al., 2001).

Les indications de la césarienne sont toutes les dystocies où le veau ne peut pas être extrait par les voies naturelles : disproportions foeto-pelviennes, anomalies topographiques de l'utérus (torsions irréductibles…), anomalies anatomiques (col, vagin, vulve), anomalie de présentation ou de posture du fœtus… (Hanzen et al., 2011a).

La césarienne est une opération risquée, surtout en fonction de la gravité de la dystocie et du temps passé avant l'intervention. Environ 5% des césariennes sont suivies de complications. Les complications les plus fréquentes sont les rétentions placentaires, les abcès pariétaux, les infections péritonéales, les métrites, l'emphysème généralisé et les hémorragies intra-utérines. La mortalité concerne 2% des cas (Hanzen et al., 2011b).

1. Etapes de la césarienne

La césarienne s'effectue sur vache debout, sur le flanc gauche sauf exception. Il est essentiel de d'abord procéder à une bonne contention de l'animal (Noakes et al., 2001).

- **Tranquillisation** : elle n'est pas systématique. Par exemple, selon l'enquête menée auprès de plus de 750 praticiens européens, 17.2% pratiquent une sédation à base de xylazine ou de détomidine principalement, et 27.1% d'entre eux procèdent à une anesthésie épidurale caudale pour stopper les contractions abdominales et tranquilliser indirectement l'animal (Hanzen et al., 2011a). Pour cela, ils utilisent de la lidocaïne ou de la procaïne, parfois en association avec de l'adrénaline. Enfin, plus de 60% des vétérinaires interrogés utilisent un tocolytique de manière systématique, pour favoriser la manipulation de l'utérus (Hanzen et al., 2011a)
- **Antibiothérapie** : il est recommandé d'appliquer une antibiothérapie préventive à base de pénicillines longue action ou d'oxytétracycline avant de commencer la chirurgie, car l'environnement n'est pas stérile (Herman, 2019). Concernant les pratiques actuelles, les praticiens administrent un antibiotique le plus souvent en post-opératoire, parfois en intra-péritonéal (bien que cette voie d'administration soit controversée : les mécanismes de diffusion et d'absorption sont mal connus et il y a un risque important d'inflammation), en intra-utérin ou encore en injectable (parfois en combinant plusieurs de ces voies).
- **Anesthésie du flanc :** elle est réalisée dans la majorité des cas en ligne, un vétérinaire sur cinq la pratique en L, enfin 3% utilisent des anesthésies locales paravertébrales. Les

praticiens utilisent là aussi de la lidocaïne ou de la procaïne, parfois associées avec de l'adrénaline (Hanzen et al., 2011a).

- **Procédure** :
    - L'animal est tondu ou rasé au niveau de la zone opératoire et un lavage chirurgical à base de bétadine ou de chlorhexidine est effectué. Certains vétérinaires utilisent un champ, mais son utilisation est controversée : son efficacité dépend de la qualité de sa fixation.
    - L'incision cutanée est droite et est réalisée sur 30-40 cm. Les muscles oblique externe, oblique interne et transverse sont incisés. L'ouverture du péritoine est une étape délicate, car le rumen se trouve en général au niveau de l'incision. Certains vétérinaires extériorisent l'utérus pour l'ouvrir « de visu », d'autres pratiquent une incision intra-abdominale, à l'aveugle, à l'aide d'un utérotome, au niveau de la grande courbure (Noakes et al., 2001). L'extériorisation de l'utérus permet une ouverture plus sûre (Hanzen et al., 2011a) car elle ne se fait pas à l'aveugle, cependant ce n'est pas toujours réalisable en fonction du poids du veau ou bien si la gestation s'est effectuée dans la corne opposée au site de l'incision. Le veau est extrait de la corne gravide (Figure 15). Il est important de vérifier qu'il n'y a pas de second veau dans l'autre corne puis de s'assurer que le veau est bien vivant et respire correctement. Dans le cas contraire, une réanimation doit être réalisée en urgence (Noakes et al., 2001).
    - Ensuite, le vétérinaire referme l'utérus le plus souvent à l'aide de deux sutures, parfois une lorsque l'utérus est sain. Le type de point et le type de fil utilisés dépendent de chaque praticien. Une fois que la suture utérine est bien étanche, il faut suturer les différents plans musculaires (98% des praticiens réalisent au moins deux sutures). On réalise une suture prenant le péritoine et le muscle transverse et une autre l'oblique interne et l'oblique externe. Enfin, la peau est suturée, le plus souvent avec un surjet à points passés (75.3%) (Hanzen et al., 2011b).

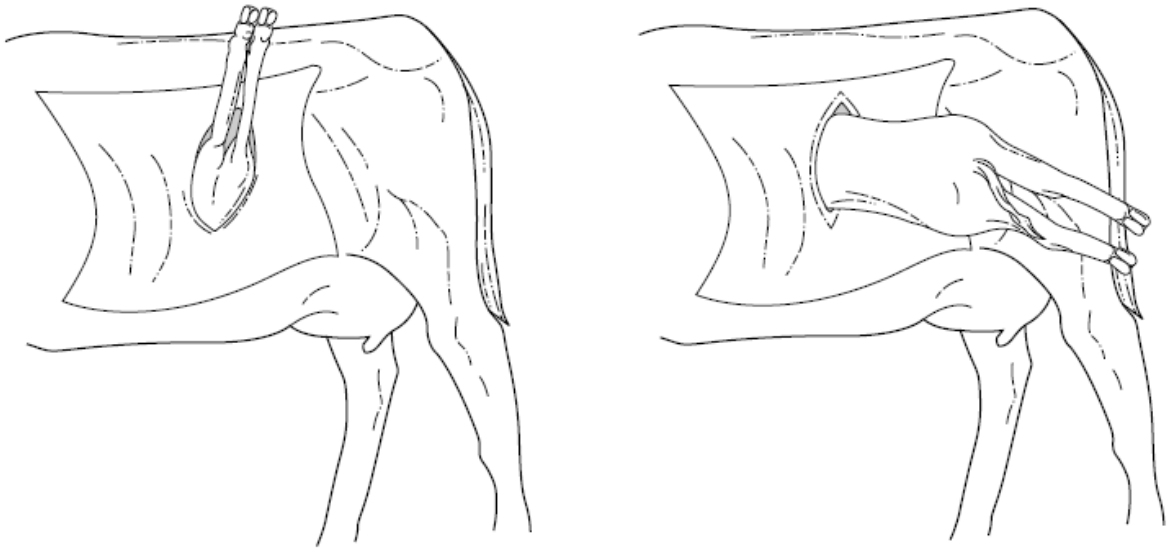


Figure 15 – Extraction du veau en deux temps : d'abord dans le sens de la plaie puis perpendiculaire à la plaie et légèrement vers l'arrière, une fois l'arrière-train sorti (Noakes et al., 2001)

2. La césarienne, une affection douloureuse

a. Sources de douleur en cas de césarienne

La césarienne est source de douleur viscérale, du fait de la manipulation des organes par le vétérinaire qui provoquent une distension des tissus (Kansal and Hughes, 2016), mais aussi source de douleur somatique à cause des incisions cutanée et musculaires (Cervero, 2009). Enfin, de la douleur inflammatoire est générée suite aux sutures et au phénomène de cicatrisation (Le Bars and Willer, 2004).

b. Réponse comportementale et physiologique des animaux suite à la césarienne

L'étude de Kolkman et al., 2010 a comparé l'activité et le comportement de deux groupes de vaches Blanc Bleu Belges : 17 ont eu une césarienne avec une anesthésie locale mais sans traitement antalgique postopératoire et 13 ont vêlé seules. L'étude montre que les vaches ayant subi une césarienne montrent plus de signes d'inconfort que celles qui ont eu un vêlage normal : leur activité est diminuée (moins de mouvements des postérieurs), elles présentent plus de phases de transition (couchées-debout), mangent moins et ont une fréquence ruminale diminuée, se reposent plus et passent moins de temps debout.

c. Niveau de douleur des bovins lors de la césarienne : le point de vue des vétérinaires et des éleveurs

La césarienne est reconnue comme douloureuse par les praticiens : les vétérinaires scorent à 9/10 la douleur ressentie par la vache durant une césarienne (Huxley and Whay, 2006 ; Remnant et al., 2017), les éleveurs estiment eux la douleur ressentie à 5.4/10 (Roger, 2008). Il existe donc une réelle différence de perception de la douleur chirurgicale entre les éleveurs et les vétérinaires.

d. Réduction de la douleur lors de la césarienne

L'administration d'un anti-inflammatoire non stéroïdien est recommandée depuis plusieurs années lors d'une césarienne, surtout dans les cas de dystocie sévère ou de torsion utérine précédant la chirurgie (Hopper, 2015; Noakes et al., 2001). Pourtant, seulement 13.8% des vétérinaires administrent un traitement anti-inflammatoire et parmi eux, 76.5% administrent un AINS (Hanzen et al., 2011b).

Même si nous manquons d'études permettant d'objectiver la douleur perçue par l'animal lors de la césarienne, il semble évident qu'une intervention chirurgicale, avec notamment une ouverture importante de la cavité abdominale, n'est pas sans douleur.

e. Impact de la prise en charge de la douleur sur les performances

Seulement quelques études, dont plusieurs thèses vétérinaires expérimentales, ont eu comme sujet d'intérêt les conséquences de l'administration de meloxicam à 0,5 mg/kg lors de la césarienne sur différents paramètres. Les résultats de ces différentes études sont résumés dans le Tableau VI page suivante.

L'administration de meloxicam après une césarienne a donc des effets bénéfiques sur les paramètres zootechniques et permet d'améliorer le confort des animaux. Nous n'avons pas trouvé d'étude rapportant l'impact de l'administration de meloxicam sur la production laitière. L'administration de cet anti-inflammatoire semble avoir des effets positifs sur différents paramètres, aussi bien maternels que chez le veau. Il est préconisé pour les douleurs chirurgicales (donc de palier II), d'associer un AINS à une anesthésie locale ou du butorphanol (Guatteo et al., 2013). L'utilisation de meloxicam à 0.5 mg/kg associée à une anesthésie locale (le plus souvent, une anesthésie traçante le long de la plaie chirurgicale) semble être une prise en charge de la douleur satisfaisante lors de césarienne. D'autres études sont cependant nécessaires pour confirmer cette hypothèse. Une prise en charge de la douleur sur du plus long terme pourrait également avoir des bénéfices importants sur le bien-être de l'animal ainsi que sur ses performances. Cependant, en médecine bovine se pose toujours la question économique, pour ne pas engendrer trop de frais pour l'éleveur de manière directe, et celle du respect des temps d'attente, ce qui engendre aussi des pertes économiques en élevage laitier. Dans le cas du péripartum, l'administration de n'importe quelle molécule n'est pas non plus sans conséquence sur le veau, surtout en élevage allaitant. A titre comparatif, en chirurgie des animaux de compagnie, il est préconisé d'administrer une seule fois du meloxicam après une césarienne pour éviter les effets néphrotoxiques sur les chiots ou chatons, pour qui la maturation rénale n'est pas terminée (Mathews, 2008).

Tableau VI - Résumé des conséquences sur les paramètres zootechniques de l'administration de meloxicam sur des vaches ayant subi une césarienne

Etude	Conditions de l'étude	Paramètres étudiés	Résultats marquants
Thèse vétérinaire de Crisci (2010)	32 vaches dont 15 traitées avec du meloxicam (les autres font partie du groupe témoin), de race variable ayant subi une césarienne dans des conditions pédagogiques	Critères comportementaux, santé et évolution de la plaie	Tendance à la baisse de rumination et à la dégradation de l'état général pour les vaches n'ayant pas reçu de traitement.
Thèse vétérinaire de Lesort (2014)	48 bovins charolais, en condition d'élevage (césariennes réalisées par des vétérinaire praticiens dans 2 clientèles) avec administration de meloxicam à 1 animal sur 2 de façon aléatoire	Score de douleur Transfert d'immunité passive chez le veau (comportement maternel, qualité du colostrum et dosage des IgG du veau)	Pas de différence significative des signes de douleur entre les animaux des deux groupes Meilleur transfert d'immunité chez les veaux dont les mères ont reçu un AINS (taux d'IgG supérieur)
Barrier et al. (2014)	63 vaches ayant reçu du meloxicam et 47 ayant reçu un placebo. Césariennes réalisées en élevages, dans 8 clientèles françaises	Critères comportementaux	Les vaches ayant reçu du meloxicam se couchent significativement plus longtemps, ce qui montre un confort plus important pour ces animaux
Thèse vétérinaire de Cardot (2018)	66 primipares de race Charolaise traitées au meloxicam et 61 primipares constituant le lot témoin. Césariennes réalisées en élevages, dans 6 clientèles françaises.	Reproduction et santé (taux de vêlage, IVV, taux de gestation, rétention placentaire)	Tendance d'une diminution de l'IVV pour les vaches ayant reçu du meloxicam Tendance à une réduction du taux de rétention placentaire pour les vaches ayant reçu du meloxicam Taux de gestation significativement supérieur pour les vaches ayant reçu du meloxicam

C. Prolapsus utérin

Le prolapsus ou renversement utérin est une affection du péripartum qui arrive en général entre 12 et 24 heures après le part et dont l'incidence est d'environ 0.1% chez la vache laitière (Miesner and Anderson, 2008). Il s'agit de l'extériorisation de l'intégralité de l'utérus et du vagin. Les prolapsus sont favorisés par une hypocalcémie (Richardson et al., 1979) et les dystocies, car le myomètre a beaucoup été sollicité. Il s'agit d'une urgence obstétricale, le pronostic de survie de l'animal dépend du temps avant l'intervention et de la gravité du cas (nécrose, perforation de l'utérus, perforation intestinale …) (Noakes et al., 2001).

1. Etapes de la réduction du prolapsus utérin

Pour réduire le prolapsus, il faut en premier lieu procéder à une anesthésie épidurale caudale afin de stopper les contractions abdominales. Dans l'idéal, la vache doit être debout ou bien couchée « en grenouille » (Figure 16).

Figure 16 - Dessin d'une vache ayant un prolapsus utérin, couchée "en grenouille" (Hopper, 2015)

Après avoir retiré les annexes fœtales restantes, bien nettoyé l'utérus à l'aide de bétadine savon ou de chlorhexidine diluée, il est nécessaire de s'assurer que l'organe est intègre. Si des déchirures sont présentes, il faut les recoudre. Ensuite, il s'agit de remettre l'utérus en place manuellement. Le vétérinaire peut s'aider d'une planche pour tenir l'utérus, tenue par une ou deux personnes. Certaines fois, l'utérus est très œdématié : l'application d'eau froide ou de sucre peut aider à faire diminuer l'œdème. Attention tout de même à bien rincer pour ne pas encore plus irriter la muqueuse. Une fois l'utérus rentré, il faut bien déplier les deux cornes. Il est fréquent de boucler la vulve à l'aide de deux ou trois épingles, qui seront retirées 24h plus tard. Cette méthode est controversée, car les épingles ne peuvent pas empêcher une récidive et la vulve peut être déchirée (Amiot, 2004; Noakes et al., 2001). Il est ensuite recommandé d'administrer un antibiotique et un anti-inflammatoire non stéroïdien par voie générale (Hopper, 2015). Cette affection peut être source de nombreuses complications : métrites et endométrites, déchirures, péritonites, mort de la vache (Noakes et al., 2001).

2. Le prolapsus utérin, une affection douloureuse

a. Sources de douleur

On suppose que le prolapsus utérin est une affection très douloureuse, car l'utérus, qui est un organe lourd (environ 8 kg) est sous tension, cela cause donc une douleur viscérale importante. Plus l'organe reste longtemps dehors, plus l'œdème devient important, ainsi que le risque de nécrose. On a aussi des risques importants de lésions dus aux autres vaches (qui peuvent piétiner l'organe ou donner un coup de corne) et à l'environnement (Miesner and Anderson, 2008). De plus, il arrive que la vessie se retrouve également extériorisée ce qui peut empêcher la miction et causer un globe vésical, lui aussi douloureux (Noakes et al., 2001).

b. Niveau de douleur des bovins lors du prolapsus : le point de vue des vétérinaires et des éleveurs

Les vétérinaires attribuent au prolapsus un score de douleur légèrement inférieur à 7/10 (Norring et al., 2014). A titre de comparaison, ces mêmes vétérinaires attribuent un score 7.2/10 à un vêlage très difficile. Les éleveurs n'ont pas été interrogés sur ce sujet à notre connaissance.

3. Prise en charge de la douleur lors du prolapsus utérin

L'anesthésie péridurale caudale (encore appelée épidurale) permet de gérer la douleur lors de l'intervention du vétérinaire en insensibilisant la zone génitale et de couper les contractions abdominales violentes, gênant la remise en place de l'organe (Guatteo and Holopherne, 2006). L'administration d'un anti-inflammatoire permettrait de lutter contre l'inflammation postopératoire mais nous manquons de références bibliographiques à ce sujet. Dans le cas où des épingles sont posées pour fermer la vulve, il semble judicieux d'administrer un anti-inflammatoire pour lutter contre la douleur somatique provoquée par la perforation de la peau et l'inflammation qui en résulte.

Pour résumer : trois affections douloureuses du péripartum

- La torsion utérine est une affection douloureuse (douleur viscérale) mais peu de références bibliographiques existent sur le sujet. Il n'y a actuellement pas de consensus quant au traitement antalgique.

- La césarienne est une affection douloureuse (douleur viscérale et somatique). S'il est actuellement recommandé d'administrer un AINS, cela n'est pas encore rentré dans les habitudes des praticiens. Pourtant, il y a une amélioration significative des performances de reproduction et du transfert d'immunité passive lors d'administration de meloxicam.

- Le prolapsus utérin est une affection douloureuse (douleur viscérale) mais peu de références bibliographiques existent sur le sujet. La réduction se fait sous anesthésie péridurale basse et il est recommandé d'administrer un AINS.

Conclusion de la partie bibliographique

Le péripartum est une période de transition délicate pour la vache, même en cas de vêlage eutocique. C'est en effet une période de changements métaboliques intenses, où le système immunitaire est affaibli, avec un risque accru d'apparition de maladies.

Le vêlage est un événement douloureux et la douleur est exacerbée en cas de dystocie. En médecine bovine, les vétérinaires ont à leur disposition des anesthésiques locaux et des anti-inflammatoires.

Les données actuelles de la littérature sont contradictoires vis-à-vis de l'utilisation des anti-inflammatoires en péripartum. Plusieurs études n'observent pas d'effet des analgésiques sur la réponse comportementale, métabolique ou zootechnique des vaches laitières.

Le meloxicam, anti-inflammatoire COX-2 préférentiel, semble être l'AINS le plus adapté pour gérer la douleur en péripartum car il présente des effets bénéfiques sur la lactation et les performances de reproduction. Lors de césarienne, l'association entre l'anesthésie locale opératoire et le meloxicam semble être satisfaisante pour gérer la douleur. Le prolapsus utérin et la torsion utérine sont des affections douloureuses du péripartum, mais ne sont pas pour l'instant des sujets d'étude fréquents concernant la douleur associée.

Partie 2 :

Construction d'un questionnaire destiné aux vétérinaires praticiens pour connaître les pratiques analgésiques au cours de la césarienne et de la réduction du prolapsus utérin

I. Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude est d'obtenir des informations sur les pratiques analgésiques usuelles des vétérinaires praticiens lors de deux affections du péripartum : la césarienne et le prolapsus utérin. Plus précisément, cette enquête permettra de récolter des données épidémiologiques (prévalence des prolapsus utérins et des césariennes en laitier et en allaitant), des données sur l'appréciation de la douleur par les praticiens et sur les pratiques anesthésiques et analgésiques utilisées lors de césariennes et de la réduction de prolapsus utérins.

L'ensemble du questionnaire est disponible en annexe (Annexe 1).

II. Matériel et méthode

Le questionnaire a été rédigé sur le logiciel de traitement de texte Word puis reporté sur le logiciel de sondage en ligne Google Form. Il se découpe en 6 rubriques :

1. Données démographiques et épidémiologiques
2. Evaluation de la douleur
3. Etude des pratiques générales
4. Pratiques autour du prolapsus
5. Pratiques autour de la césarienne
6. Lien entre douleur et santé

Au total, le questionnaire compte 68 questions. Les questions ont été construites afin de faciliter l'analyse statistique :
- les réponses aux questions sont obligatoirement des choix (1 choix parmi une liste ou oui/non) afin d'éviter les réponses multiples, plus complexes à traiter statistiquement.
- certaines demandent une réponse sur une échelle : les échelles permettent de mesurer un accord ou désaccord et sont en 6 points (0 = pas du tout d'accord à 5 : totalement d'accord), ce qui oblige le répondant à se positionner.
- concernant les questions sur l'estimation de la douleur, l'échelle est en 10 points car il s'agit de l'échelle utilisée dans d'autres références bibliographiques (Dartevelle, 2014; Huxley and Whay, 2006; Remnant et al., 2017b) , afin de pouvoir comparer les résultats de cette enquête avec les données déjà existantes.
- toutes les questions sont à réponse obligatoire, certaines présentent des encarts d'expression libre permettant de compléter sa réponse. Ces réponses longues sont facultatives. Elles seront plus longues et complexes à traiter mais apporteront une valeur qualitative.

Ce questionnaire a été soumis à sept vétérinaires praticiens exerçant en mixte dans trois cliniques différentes. Leurs différents avis ont permis de remodeler le questionnaire, afin qu'il soit pertinent pour des vétérinaires de terrain et que la formulation des questions soit la plus claire possible.

Le questionnaire n'est pas anonyme pour éviter les doublons. La première partie « Données épidémiologiques » est constituée de réponses courtes mais à donner en chiffres (numéro ordinal, code postal, nombres d'animaux dans la clientèle…) ou en pourcentages, ce qui permet aussi un traitement statistique plus aisé qu'avec des réponses rédigées.

Dans ce questionnaire, nous faisons la différence entre les prolapsus utérins et césariennes simples et complexes. On entend par « prolapsus utérin simple » un prolapsus sans complication associée, évoluant depuis peu de temps, sur un animal qui n'est pas dangereux... et par césarienne « simple », une césarienne sur veau vivant, sur animal qui n'est pas dangereux… Cette dichotomie permet de se placer dans le cas classique de césarienne ou de prolapsus utérin, afin de connaître les habitudes des praticiens. Les cas particuliers ne seront pas considérés dans cette enquête.

Le but de la première partie est d'obtenir des données concernant la prévalence des prolapsus utérins et des césariennes en élevages laitier et allaitant ainsi qu'en fonction des régions. Aussi, les données démographiques (âge, genre, activité mixte ou rurale pure…) pourront permettre de tester différentes hypothèses, pour savoir s'il existe des différences statistiques significatives entre différentes catégories de personnes afin de corréler ces données à celles déjà existantes. Par exemple, dans l'étude de Dartevelle (2014), il est montré qu'il n'y a pas de différence significative due au genre dans la prise en charge de la douleur des bovins, cependant l'année de sortie d'école influence largement cette dernière : les vétérinaires les plus jeunes s'avérent plus impliqués que leurs confrères plus âgés.

La deuxième partie concerne l'évaluation de la douleur par les vétérinaires praticiens. Il s'agit de questions subjectives, concernant le ressenti des vétérinaires sur la douleur perçue par les bovins mais aussi sur l'auto-appréciation des praticiens quant à leurs pratiques.

La troisième partie porte sur les pratiques de sédation, d'anesthésie locale et d'utilisation de tocolytique de manière générale. Le but de cette partie est de faire un état des lieux des pratiques.

Le but de la quatrième partie est de faire un état des lieux précis des pratiques analgésiques lors de la réduction d'un prolapsus utérin simple. La cinquième partie reprend les mêmes questions, concernant cette fois la césarienne. Ces données pourront être comparées à l'étude d'Hanzen et al., réalisée en 2012, faisant un état des lieux complet des pratiques lors de césarienne. Dans les deux cas, des questions concernent le prix et le détail de la facturation dans le but d'établir une moyenne des prix pratiqués, mais aussi de savoir si l'analgésie est incluse dans ce prix ou bien si cela doit être rajouté (ce qui peut expliquer une certaine réticence à l'utilisation d'anti-inflammatoires).

La dernière partie concerne le lien entre douleur et santé, du point de vue du vétérinaire. Certaines propositions sont les mêmes que dans l'étude de 2017 de Remnant et al., cela dans le but de pouvoir comparer les réponses obtenues à cette étude.

III. Diffusion du questionnaire et analyse des résultats

La diffusion du questionnaire et l'analyse des résultats sera traitée en 2019 et 2020 par une autre étudiante de VetAgro Sup. L'idée d'origine était de le diffuser exclusivement par internet via la mailing-list de la SNGTV, des sites internet comme Vetofocus ou encore des groupes Facebook spécialisés afin de cibler directement les vétérinaires praticiens ruraux. Le temps de réponse à ce questionnaire est d'environ 25 minutes.

IV. Discussion

A. Intérêt de l'enquête

Nous manquons actuellement de données bibliographiques sur la douleur et sa prise en charge chez les bovins. De plus, l'importance et l'intérêt porté à ce sujet sont croissants depuis quelques années. Le dernier état des lieux fait sur les pratiques analgésiques des vétérinaires ruraux européens est l'étude de Remnant et al. (2017), qui reprend les questions posées par Huxley et Whay dix ans plus tôt. En France, il s'agit de la thèse vétérinaire de Dartevelle (2014). Ces travaux ne sont cependant pas focalisés sur le péripartum, or il s'agit d'une période critique où peuvent arriver de nombreuses affections douloureuses directement en lien avec le vêlage (torsions utérines, extractions forcées, césariennes…) mais aussi des maladies inflammatoires, qui causent également de la douleur et de l'inconfort (métrite, mammite).

Par ailleurs, nous manquons de données actuelles sur les habitudes des praticiens ruraux lors des interventions obstétricales, notamment sur la prise en charge de la douleur. Hanzen a conduit une étude très complète sur les pratiques autour de la césarienne en 2011, ce qui permet d'avoir un point de comparaison avec les futurs résultats de cette enquête. Le prolapsus utérin est une affection très peu étudiée, et il n'a été trouvé au cours du travail de synthèse bibliographique qu'une seule mention de cette affection comme événement douloureux (Norring et al., 2014). Cette enquête permettra donc d'apporter de nouvelles données sur ce sujet et ainsi d'ouvrir de nouvelles pistes de réflexion.

B. Biais possibles identifiés en amont

Les données épidémiologiques récoltées dans la première partie de ce questionnaire pourront être biaisées car l'accès aux informations du nombre d'animaux et d'actes réalisés peut être

difficile selon le système de gestion utilisé dans les différents établissements de soins vétérinaires. Certains praticiens ne pourront que donner des estimations. Ces données seront donc à apprécier de manière critique.

Le questionnaire ayant été construit en suivant une démarche rigoureuse ayant pour but l'exhaustivité des propositions, il est possible que certaines questions paraissent absurdes du point de vue d'un vétérinaire de terrain.

Conclusion

Le bien-être animal et plus précisément la gestion de la douleur chez les bovins sont des sujets d'actualité. Depuis quelques années, on observe une véritable prise de conscience des praticiens vétérinaires (Dartevelle, 2014) mais les données bibliographiques concernant la prise en charge de la douleur en péripartum sont encore rares. Cette enquête permettra de contribuer à l'ajout de données sur le sujet de la prise en charge de la douleur lors de la césarienne et du prolapsus utérin. La césarienne a déjà été le sujet de nombreuses études, cette affection est reconnue comme douloureuse par la majorité des praticiens et des éleveurs, cependant encore peu de praticiens administrent un anti-inflammatoire de manière systématique d'après l'enquête menée par Hanzen et al. (2011). Les dernières enquêtes menées auprès des praticiens ne font pas l'inventaire précis des pratiques analgésiques lors d'événements douloureux en péripartum, le but du présent questionnaire est de commencer à établir un inventaire des pratiques actuelles, en ciblant deux affections : la césarienne et le prolapsus utérin. Il serait intéressant de comparer les résultats obtenus aux précédents états des lieux, comme l'enquête d'Hanzen sur la césarienne. Cette enquête permettra aussi d'apporter des données sur l'évaluation de la douleur et sa prise en charge lors de prolapsus utérin, affection fréquente mais peu documentée.

Partie 3 :

Etude rétrospective sur l'impact de l'utilisation d'anti-inflammatoires sur les performances laitières et de reproduction chez la vache laitière

I. Contexte et objectif

A. Contexte

La douleur est une atteinte majeure au bien-être des animaux d'élevage. Supprimer ou atténuer la douleur fait partie des missions du vétérinaire, garant du bien-être animal (Ordre National des Vétérinaires, 2015), pour des raisons éthiques, médicales et économiques. Le lien entre douleur et production a été étudié lors de l'écornage (Winder et al., 2016), la castration des veaux (Earley and Crowe, 2002), les boiteries (Whay and Shearer, 2017) et les mammites (Santos et al., 2004) chez les vaches laitières. Dans ces situations, la douleur a pour effet de réduire les performances zootechniques des animaux (pour revue : Prunier et al. 2013). En outre, la prise en charge de la douleur a des effets bénéfiques sur les performances des animaux : par exemple, l'administration d'anti-inflammatoires lors de la castration de jeunes bovins avait un impact positif sur le GMQ (Earley and Crowe, 2002).

Le part dystocique est source de douleur (Barrier et al., 2012b ; Mainau and Manteca, 2011). A ce jour, le lien entre douleur lors du part dystocique et performances de production et de reproduction a été peu étudié. Les dystocies ont un impact négatif sur la production et la qualité du lait (Dematawena and Berger, 1997) et sur le pic de lactation (Berry et al., 2007) bien que toutes les études sur le sujet ne fassent pas consensus et que plusieurs ne montrent pas d'effet sur la production laitière (Fourichon et al., 1999). Les dystocies ont aussi un impact négatif sur la fertilité : le retour à la reproduction est plus tardif et l'intervalle vêlage-vêlage est plus long (Fourichon et al., 2000). Les effets de l'analgésie lors de dystocie sont parfois contradictoires, augmentant par exemple le risque de rétention placentaire lors de l'administration de flunixine méglumine (Newby et al., 2017) mais le diminuant en cas d'utilisation du carprofène (Meier et al. 2014). Il fait cependant consensus qu'une analgésie est nécessaire en cas de césarienne, qui impacte aussi de manière positive les performances (Noakes et al., 2001). On observe entre autres une augmentation du temps de couchage (Barrier et al. 2014), une amélioration du transfert d'immunité passive chez les veaux (Lesort, 2014) et une augmentation du taux de gestation (Cardot, 2018) lors de l'utilisation d'AINS après une césarienne. Comme vu précédemment, nous ne disposons que de peu d'études sur le sujet et les résultats sont souvent contradictoires.

B. Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude épidémiologique rétrospective de type cas-témoins était d'évaluer les liens entre la douleur en péripartum, le protocole analgésique, la production laitière et la reproduction chez la vache laitière. Plus précisément, nous souhaitions :

- Décrire les pratiques analgésiques de vétérinaires praticiens en péripartum pour des vêlages assistés, césariennes, torsions utérines, extractions forcées et prolapsus utérins.
- Etudier les effets de la douleur en péripartum sur la quantité et la qualité de production laitière en début de lactation (production au pic, TB, TP et taux de CCS moyens sur les trois premiers contrôles laitiers) et sur la lactation de référence (production, TB et TP

moyens). Etudier les effets de la douleur en péripartum sur la reproduction (intervalle vêlage-1e IA, intervalle vêlage-IAF, nombre d'IA avant IAF et IVV).

- Etudier les effets de l'administration d'anti-inflammatoires (AINS et AIS) lors de parts douloureux, sur la production laitière en début de lactation (production au pic, TB, TP et taux de CCS moyens sur les trois premiers contrôles laitiers) et sur la lactation de référence (production, TB et TP moyens).
- Etudier les effets de l'administration d'anti-inflammatoires (AINS et AIS) sur les performances de reproduction (intervalle vêlage-1e IA, intervalle vêlage-IAF, nombre d'IA avant IAF et IVV).

II. Matériels et méthodes

A. Population Etudiée

Cette étude a été réalisée en collaboration avec la Fédération des Eleveurs et Vétérinaires en Convention (FEVEC). Les bovins étudiés proviennent de quatre clientèles vétérinaires situées en région Auvergne-Rhône-Alpes (Figure 17), réparties sur trois départements : le Rhône (69), la Loire (42) et la Savoie (73). L'étude s'est concentrée sur les vaches laitières de ces clientèles ayant présenté un péripartum pathologique entre 2015 et 2018.

Figure 17 - Situation géographique des quatre clientèles

L'AEML se situe à St-Symphorien-sur-Coise (Rhône, 69), la COVEL à St Genest-Malifaux (Loire, 42), la COPAV à Boën-sur-Lignon (Loire, 42) et la GEMSA à Pont-de-Beauvoisin (Isère, 38). Le choix de ces clientèles a été fait en collaboration avec l'administrateur de la FEVEC et en fonction de la facilité d'extraction des données.

B. Affections étudiées

Les cas inclus dans notre étude étaient des cas d'affections génitales reconnues comme douloureuses (Huxley and Whay, 2006 ; Norring et al., 2014), apparaissant durant la période critique qu'est le péripartum, soit entre trois semaines avant et trois semaines après le vêlage (Drackley, 1999).
Nous avons choisi d'inclure cinq événements douloureux en péripartum : les torsions utérines, les vêlages simples avec assistance, les extractions forcées, les césariennes et les renversements de matrice, résumés par ordre d'apparition sur la Figure 18.

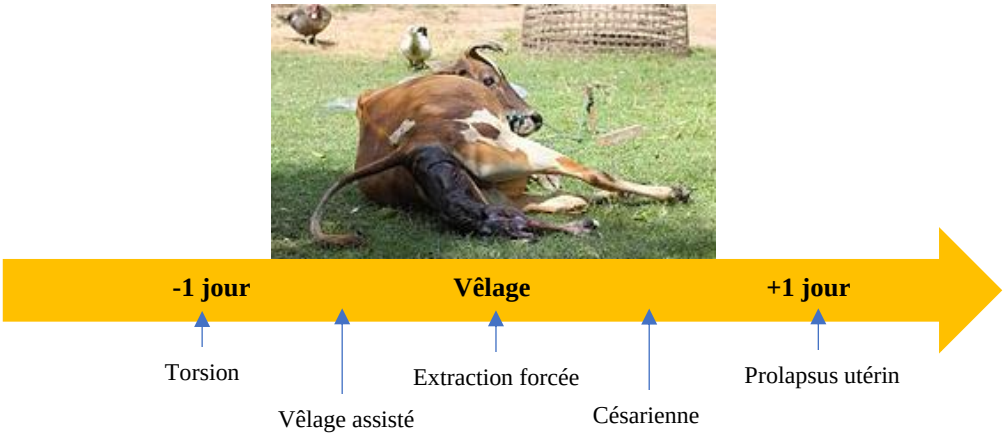


Figure 18 – Pathologies étudiées par ordre d'apparition

De plus, des cas « témoins » de vêlages eutociques ont été inclus dans l'étude, récoltés dans les mêmes élevages que les cas pathologiques. Les caractéristiques des pathologies et des cas témoins sont résumées dans le Tableau VII suivant :

Tableau VII - Caractéristiques des pathologies incluses dans l'étude

Pathologie	Code utilisé dans notre étude	Organes impliqués	Modalités de l'intervention du vétérinaire praticien
Torsion utérine	T	Utérus, col, vagin	Réduction manuelle de la torsion
Vêlage « simple » avec intervention	V	Utérus, col, vagin	Correction des malpositions (membres, tête), aide légère par taxis servant seulement à accélérer le processus
Extraction forcée	E	Utérus, col, vagin	Utilisation d'une vêleuse ou d'un palan pour extraire le veau par voie basse
Césarienne	CESA	Peau, muscles, utérus	Chirurgie : incisions et sutures de chaque organe, extraction du veau par la plaie de laparotomie
Prolapsus utérin	PU	Vagin, col, utérus	Réduction du prolapsus par taxis
Vêlage eutocique (sans intervention)*	TEM	Utérus, col, vagin	Aucune

**Traitement témoin*

C. Récolte des données

La récolte des données a été effectuée entre février 2018 et avril 2019. Les cas cliniques pris en compte dataient de 2015 à 2018.

1. Recrutement des élevages

Une première présentation du projet de thèse a été réalisée lors de l'Assemblée Générale de la FEVEC en avril 2018 avec les vétérinaires et les éleveurs élus présents. Tous les éleveurs des clientèles concernées ont été informés de la mise en place de cette enquête via le bulletin d'information édité par la FEVEC et directement par leur vétérinaire. Ensuite, pour la récolte de données, les éleveurs ont été d'abord contactés par e-mail (avec un formulaire en ligne pour la GEMSA et la COVEL), éventuellement relancés et enfin contactés par téléphone en cas d'absence de réponse.
Une nouvelle présentation du projet a eu lieu en mars 2019 à l'Assemblée Générale de la FEVEC et des petites plaquettes (Annexe 2) ont été laissées à disposition des vétérinaires pour être distribuées directement aux éleveurs.

2. Etapes de la récolte des données

Les étapes de la récolte de données sont décrites dans la Figure 19.

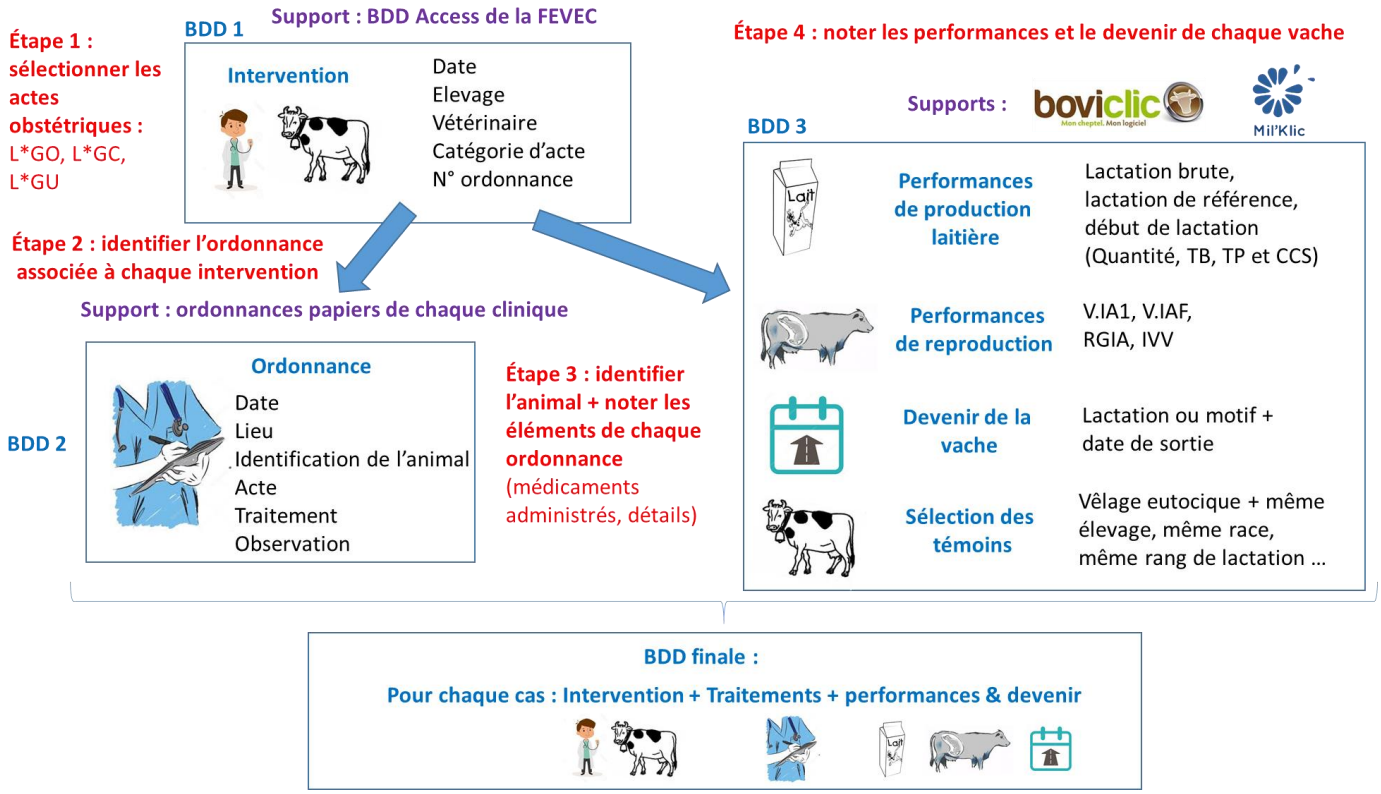


Figure 19 - Les quatre étapes de la création de la base de données finale

a. Etape 1 : extraction informatique des cas cliniques (Base de données 1)

La FEVEC centralise, via le logiciel FEVEC de gestion technique et commerciale du cabinet vétérinaire rural, l'ensemble des données :

- des élevages en convention : nom de l'élevage et coordonnées des éleveurs, type de production, race, nom et numéro de travail des animaux, date de naissance
- des interventions réalisées par les praticiens dans ces élevages.

Le logiciel FEVEC a été conçu, développé et est maintenu par les membres des groupes vétérinaires conventionnés. Ce logiciel utilise un code à quatre lettres pour définir chaque intervention réalisée par les vétérinaires. Ces lettres définissent le type de production (L = laitier ou A = allaitant), le stade physiologique (G = génisse, L = lactation, T = tarie) et la famille d'intervention (ici, G : génital + précision : O = Obstétrique, C = Césarienne, U = Prolapsus utérin).

L'administrateur de la FEVEC (Philippe Sulpice) a extrait tous les cas des affections étudiées entre 2015 et 2018 pour les quatre cliniques. Ces informations ont été notées dans la base de données 1. Il a aussi fourni les coordonnées des éleveurs de chaque clientèle (adresse, mail et téléphone) dans un fichier séparé.

Cette première base de données contenait donc :

- les coordonnées de l'éleveur (nom, ville, téléphone, mail, numéro EDE)
- le code et la date de l'ordonnance
- le code de l'acte en 4 lettres
- le nom du vétérinaire et son lieu d'exercice

b. Etape 2 : étude des ordonnances (Base de données 2)

Le but de cette étape était de pouvoir identifier l'animal (nom ou numéro de travail), de connaître les traitements administrés lors de l'intervention et d'éventuels détails supplémentaires.

Lors de chaque intervention d'un des vétérinaires de la FEVEC, une ordonnance a été rédigée (même en l'absence de délivrance de médicaments). Chaque ordonnance est numérotée et comporte le nom et l'adresse de l'élevage, les actes (décrits par le code 4 lettres) et leur quantité, les médicaments prescrits avec le nom de l'animal et/ou son numéro de travail, la date et le vétérinaire prescripteur. Chaque ordonnance est saisie manuellement dans le logiciel, ce qui permet ensuite de générer la facture destinée à l'éleveur et d'effectuer des analyses statistiques. Cependant, toutes les informations figurant sur l'ordonnance ne sont pas systématiquement informatisées.

Nous avons donc récupéré toutes les ordonnances archivées de 2015 à 2018 des structures participant à l'enquête pour retrouver celles correspondant aux cas sélectionnés lors de la phase 1 grâce au numéro d'ordonnance. Pour chaque ordonnance étudiée, nous avons noté ou vérifié les données d'identification de l'animal et de l'élevage : nom de l'élevage, le numéro de travail

de la vache ou son nom, et la date d'intervention, l'intervention avec les éventuelles précisions données par les vétérinaires, et les traitements administrés lors des interventions. Ces informations ont été saisies dans la base de données 2.

1. Données d'identification :

- Numéro d'ordonnance (vérification)
- Nom de l'élevage et localisation (vérification)
- Numéro de travail de l'animal ou nom d'usage (d'après l'ordonnance)

2. Interventions (16 catégories) :

Au total, 16 catégories ont été définies. La manière dont elles ont été saisies dans la BDD est décrite dans le Tableau VIII :

- Césariennes
- Césariennes suivies de complications
- Extractions forcées
- Extractions forcées suivies de complications
- Prolapsus utérins
- Prolapsus utérins suivis de complications
- Torsions seules
- Torsions suivies de complications
- Césariennes sur torsions
- Césariennes sur torsions suivies de complications
- Torsions puis extractions forcées
- Torsions puis extractions forcées suivies de complications
- Torsions suivies d'un vêlage simple
- Torsions suivies d'un vêlage simple suivi de complications
- Vêlages simples
- Vêlages simples suivis de complications

Tableau VIII – Codes correspondant aux interventions réalisées

Variable	Modalités
Torsion	• T • Non
Vêlage	• E • CESA • V • Non
Matrice	• PU • Non
Complications	• C • Non

3. Traitements prescrits lors de l'intervention vétérinaire :

Sur chaque ordonnance, les traitements ont été relevés de la façon la plus précise possible, selon les critères décrits dans le Tableau IX. Les médicaments ont ensuite été reportés dans la base de données (BDD 2) selon leur principe actif et non leur nom déposé.

Tableau IX - Traitements utilisés par les vétérinaires lors de leurs interventions

Variable	Modalités
Sédation	• Non • Xylazine
Anesthésie locale	• Non • Lidocaïne • Procaïne
Voie d'administration de l'anesthésie locale	• Non • Locale (traçante) • Epidurale
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	• Non • Carprofène • Flunixine • Ketoprofène • Meloxicam
Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)	• Non • Dexaméthasone
Association corticoïde et antibiotiques ou corticoïde et diurétique	• Non • Dexaméthasone + diurétique • Pénicilline + dihydrostreptomycine + corticoïde + antihistaminique
Antibiotique (non associé à une autre molécule dans sa galénique)	• Non • Oblets de pénicilline • Pénicilline + dihydrostreptomycine • Oxytétracycline • TMPS
Voie d'administration des antibiotiques	• Non • Locale (intra-utérine) • Injectable • Injectable + locale
Tocolytique	• Non • Clenbutérol • Vétrabutine
Utérotonique	• Non • Sergotonine
Traitement de soutien	• Non • Soluté hypertonique • Soluté isotonique • Calcium (per os ou injectable) • Phosphore • Magnésium • Glucose • Homéopathie • Sachets favorisant la rumination • Vitamine B12 • Cicatrisant local vaginal
Aide à la coagulation	• Non • Etamsylate

c. *Etape 3 : étude des performances (Base de données 3)*

Les informations de performances de production laitière et de reproduction des vaches ont été collectées en ligne sur les plateformes MilKlic[1] et Boviclic[2]. Ces deux plateformes interconnectées sont des services développés à destination des éleveurs leur permettant d'avoir accès à une vision globale de leur élevage sous forme de Tableaux de bord.

- Boviclic permet à l'éleveur d'assurer toutes les déclarations réglementaires d'entrées, sorties ou naissances de ses animaux.
- MilKlic permet à l'éleveur de suivre les informations de production laitière, en quantité et en qualité.

L'ensemble de ces données provient du contrôle laitier, du centre d'insémination, d'autres applications connectées ou sont parfois renseignées par l'éleveur lui-même.

Les données concernant le type de protocole du contrôle laitier ont été récupérées sur les relevés individuels sur MilKlic. Seuls les relevés de la campagne 2018-2019 étaient disponibles. Pour rappel, les protocoles de contrôle peuvent différer suivant plusieurs points (Institut de l'élevage and FCL, 2005) :

- l'agent effectuant les prélèvements (protocole A pour un agent d'un Organisme du Contrôle Laitier ou protocole B pour l'éleveur)
- le nombre de prélèvements par an (8 à 12)
- le nombre de prélèvements effectués à chaque contrôle (pour les protocoles AT ou BT, il n'y a qu'une traite par jour qui est analysée et les quantités sont multipliées par deux, contrairement aux protocoles A ou B où les deux traites journalières sont analysées)
- la présence ou non d'un robot (protocoles qualifiés « R » en présence d'un robot de traite).

Les protocoles N sont des contrôles non-officiels, qui permettent tout de même d'obtenir les données relatives à la quantité, au TB, au TP et au nombre de CCS de chaque contrôle. Ces données ne sont cependant pas référencées au niveau national.

Pour accéder à ces plateformes, il fallait se connecter sur les espaces des éleveurs grâce à leurs identifiants et mots de passe. Comme expliqué dans la partie II.C.1, chaque éleveur a été contacté personnellement par mail puis par téléphone. Pour chaque vache répertoriée dans les bases de données 1 et 2, les données d'identification, de production et de reproduction décrites dans le Tableau X ont été récoltées sur MilKlic et Boviclic.

[1] http://www.fidocl.fr/etiquettes/MilKlic
[2] http://www.boviclic.fr/

Tableau X – Données récoltées sur MilKlic et Boviclic (Base de données 3)

Catégorie de données	Nom de la variable	Modalité ou unité	Type de données	Sources
Identification				
Vache	Numéro de travail	4 chiffres (XXXX)	Qualitative	Ordonnance/Boviclic/MilKlic
	Code ordonnance	Nombre	Qualitative	FEVEC/Ordonnance
	Date vêlage	JJ/MM/AAAA	Qualitative	FEVEC/Ordonnance/Boviclic/MilKlic
	Nom	Lettres	Qualitative	Ordonnance./Boviclic/MilKlic
	Date naissance	JJ/MM/AAAA	Qualitative	Boviclic/MilKlic
	Parité	1 à 9	Qualitative	Boviclic/MilKlic
	Race	Code type raciaux Interbev	Qualitative	Boviclic/MilKlic
	Fin (motif de sortie)	• Euthanasie • Lactation • Boucherie • Vendue • Morte	Qualitative	Boviclic
	Date de sortie	JJ/MM/AAAA	Qualitative	Boviclic
Production laitière				
Protocole de CL	Type CL	Code officiel du protocole utilisé	Qualitative	MilKlic
Lactation brute	Durée totale	Jours	Quantitative	MilKlic
	Production totale	kg	Quantitative	MilKlic
	TB total	g/kg	Quantitative	MilKlic
	TP total	g/l	Quantitative	MilKlic
Lactation de référence	Production 305	kg	Quantitative	MilKlic
	TB 305	g/kg	Quantitative	MilKlic
	TP 305	g/l	Quantitative	MilKlic
3 premiers contrôles laitiers	Date CL 1,2 ou 3	JJ/MM/AAAA	Qualitative	MilKlic
	JL (jours de lactation jusqu'au CL) 1,2 ou 3	Jours	Quantitative	MilKlic
	PL (production laitière le jour du CL) 1,2 ou 3	kg	Quantitative	MilKlic
	TB 1,2 ou 3	g/kg	Quantitative	MilKlic
	TP 1,2 ou 3	g/l	Quantitative	MilKlic
	CCS 1,2 ou 3	x 1000 cellules	Quantitative	MilKlic
Reproduction				
	V-IA1	Jours	Quantitative	MilKlic
	V-IAF	Jours	Quantitative	MilKlic
	Date IAF	JJ/MM/AAAA	Qualitative	MilKlic
	Rang IA	1 à 9	Qualitative	MilKlic
	Date vêlage n+1	JJ/MM/AAAA	Qualitative	MilKlic

Pour les données de production laitière, nous avons choisi de nous intéresser à la lactation de référence (305 jours) plutôt qu'à la lactation brute. En effet, afin de maintenir l'objectif d'un vêlage par an par vache, tout en conservant une durée de tarissement convenable (2 mois), la lactation théorique dure 10 mois, soit 305 jours. Au-delà de cette période, la production laitière continue de chuter, une lactation trop longue est donc source de pertes économiques. Cependant, les vaches laitières hautes productrices voient souvent leur production laitière

favorisée au détriment de la reproduction, on a donc un IVV moyen autour de 410 jours. En revanche, si la lactation dure au-delà des 10 mois préconisés et que la vache n'est pas haute productrice, cela peut être dû soit à la conduite d'élevage, soit à des problèmes d'infertilité ou d'infécondité. Les lactations trop longues ne sont donc pas intéressantes au point de vue production, car la production totale est élevée, cependant si on s'intéresse à la lactation de référence à 305 jours, on pourra réellement se rendre compte des performances des animaux. (Perreau, 2014).

d. Création d'un groupe témoin (ajout à la base de données 3)

Pour chaque vache ayant eu un événement douloureux en péripartum (groupe DOUL), les données d'une vache similaire sur plusieurs critères étaient relevées dans le même élevage, afin de constituer un groupe témoin comparable au groupe de vaches étudiées. Cela permettait ainsi de réduire les biais liés à la conduite d'élevage, à la race et à l'âge des animaux. Les vaches directement réformées n'avaient pas de témoin correspondant, car elles n'ont pas effectué de lactation.

Les critères utilisés pour faire correspondre une vache témoin du même élevage et de la même année étaient les suivants (par ordre d'importance) :

- Vêlage s'étant déroulé sans aide (absolument nécessaire)
- Ayant vêlé l'année suivante (absolument nécessaire)
- Même race que la vache DOUL (si possible)
- Même rang de lactation (si possible : les vaches étant respectivement à leur première ou deuxième lactation ont des témoins de même rang de lactation. Pour les vaches étant à leur troisième lactation ou plus, les témoins ont si possible le même rang de lactation, ou bien le plus proche possible)
- Lactation proche dans le temps de celle de la vache DOUL (moins de 6 mois si possible)
- Taux cellulaires bas (< 400 000 cellules) sur les trois premiers contrôles laitiers (si possible)
- Courbe de lactation normale (si possible)

Ces données ont été relevées exclusivement en ligne, sur MilKlic.

Il était parfois impossible de réunir tous les critères et les animaux témoins choisis sont ceux qui y répondait le mieux. En conséquence, il n'a pas été possible de trouver un témoin pour chaque cas pathologique.

e. Etape 4 : création de la base de données finale (Base de données 4)

Certaines données supplémentaires ont été calculées à partir des données brutes (ex. TP et TB moyen …) sur Excel (Tableau XI). Ces données étaient nécessaires à l'analyse statistique.

Tableau XI - Données calculées (Base de données 4)

Catégorie de données	Nom de la variable	Modalité ou unité	Type de données
Production laitière			
Lactation de référence si ≥ 305 j ou lactation brute si <305 j	Production étudiée	kg	Quantitative
	TB étudié	g/kg	Quantitative
	TP étudié	g/l	Quantitative
3 premiers contrôles laitiers	TB minimum (sur les 3 contrôles)	g/kg	Quantitative
	TB moyen (sur les 3 contrôles)	g/kg	Quantitative
	TB maximum (sur les 3 contrôles)	g/kg	Quantitative
	TP minimum (sur les 3 contrôles)	g/l	Quantitative
	TP moyen (sur les 3 contrôles)	g/l	Quantitative
	TP maximum (sur les 3 contrôles)	g/l	Quantitative
	PL maximum (sur les 3 contrôles)	kg	Quantitative
	Taux moyen de CCS (sur les 3 contrôles)	x 1000 cellules	Quantitative
Reproduction			
	IVV	jours	Quantitative

La base de données finale est donc une compilation de l'ensemble des informations récoltées au long de l'étude citée précédemment et nécessaires à l'analyse :

- Groupe (DOUL = événement douloureux en péripartum ; TEM = témoin)
- Eleveur (nom, clientèle, type de contrôle laitier)
- Vache (identification, race, parité, motif et date de sortie, cf. Tableau X)
- Intervention (date, type, vétérinaire, code ordonnance)
- Traitements administrés (Tableau IX)
- Données de performances laitières (Tableaux X et XI)
- Données de performances en reproduction (Tableaux X et XI)

D. Analyses statistiques

Les données ont été saisies dans un tableur Excel (BDD finale).

1. Choix des paramètres et des échantillons

La première partie de l'analyse statistique a consisté en une étude descriptive des résultats des pratiques des vétérinaires en fonction des affections étudiées. Les paramètres observés étaient l'administration d'un anti-inflammatoire, l'utilisation d'une sédation, d'une anesthésie locale (molécule et voie d'administration), d'un tocoloytique, d'antibiotiques, d'utérotonique et d'un traitement de soutien.

Dans un second temps, nous avons étudié l'impact de la douleur et de sa prise en charge avec des anti-inflammatoires sur les performances des animaux (Figure 20) :

- leur devenir l'année n+1
- leurs performances de production laitière : durée de lactation totale, la production laitière au pic de lactation, le taux butyreux et le taux protéique moyens en début de lactation et la production laitière, le TB et le TP moyens durant la lactation de référence.
- leurs performances de reproduction : intervalles V-IA1, V-IAF, nombre d'IA et V-V.

Pour cette partie, nous avons comparé le groupe des vaches ayant eu un événement douloureux en péripartum (DOUL) aux vaches témoins (TEM).

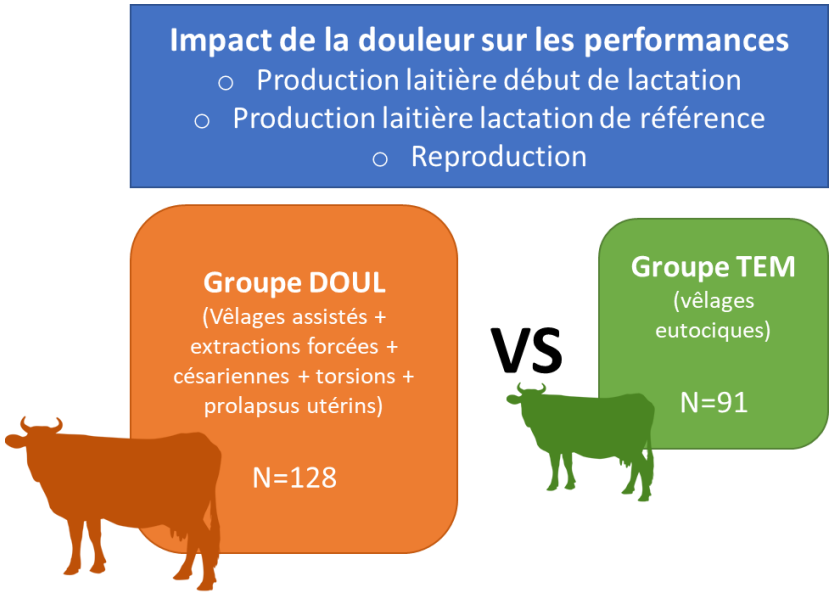


Figure 20 - Analyse statistique : impact de la douleur en péripartum sur les performances

- **Analyse de l'impact de l'utilisation d'anti-inflammatoires, donc de la prise en charge de la douleur lors de vêlages douloureux, sur les performances.**

Pour cette partie, nous avons d'abord comparé le groupe DOUL, divisé en deux sous-catégories : vaches ayant reçu un traitement (OUI) et vaches n'ayant rien reçu (NON), au groupe TEM (Figure 21).

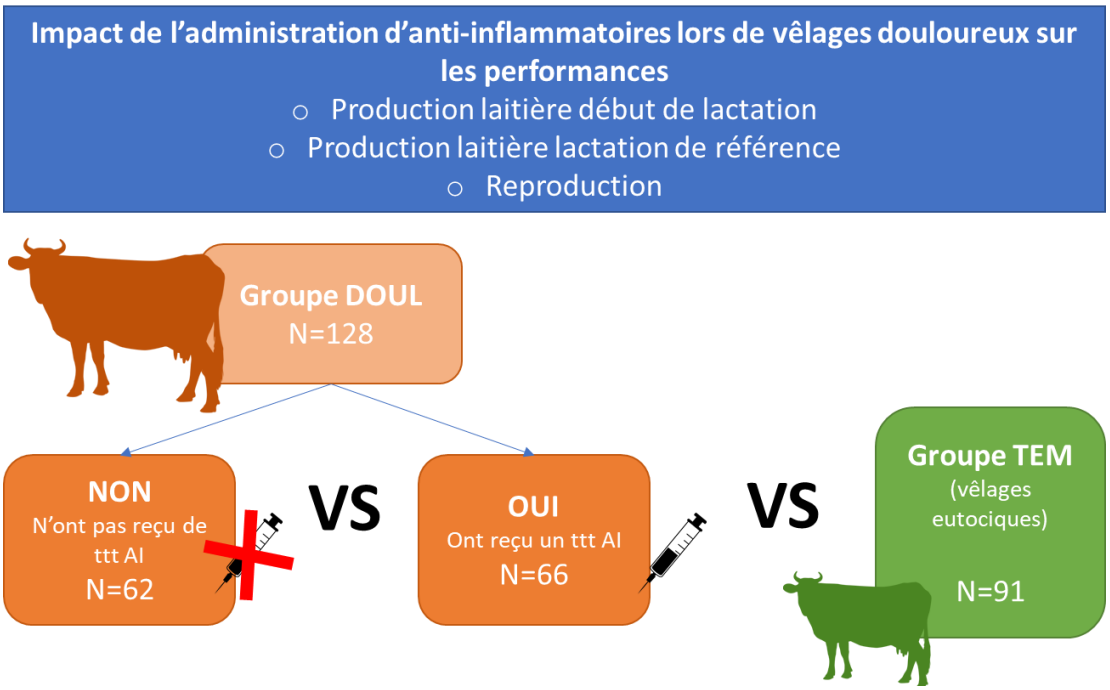


Figure 21 - Analyse statistique : impact de la prise en charge de la douleur en péripartum sur les performances – DOUL vs TEM

- **Analyse de l'impact de l'utilisation d'anti-inflammatoires sur les performances pour les groupes CESA et OBS**

Pour cette partie, nous avons comparé les performances laitières et de reproduction des animaux ayant reçu un traitement anti-inflammatoire (OUI) et de ceux n'ayant pas reçu de traitement (NON) au sein de deux groupes distincts : CESA et OBS (Figure 22).

Nous avons séparé le groupe DOUL en deux sous-groupes pour effectuer les mêmes analyses. Nous avons séparé les vaches ayant subi une césarienne (CESA) et les vaches ayant subi des manœuvres obstétricales sans laparotomie (OBS). Il n'existe actuellement pas de consensus sur la hiérarchisation de la douleur lors d'un vêlage par les voies naturelles et une césarienne (Lesort, 2014). Cependant, plusieurs études ont déjà été faites en distinguant la césarienne des autres manœuvres obstétricales, ce qui a motivé ce choix de regroupement pour cette analyse statistique. Notre hypothèse est que la laparotomie pratiquée lors de la césarienne (ouverture, sutures et cicatrisation) a plus de conséquences sur le bien-être et donc les performances que les manœuvres obstétricales seulement par voie vaginale.

Nous avons donc effectué deux analyses indépendantes : nous avons comparé les performances des animaux qui avaient reçu un traitement et celles de ceux qui n'en avaient pas reçu pour chaque nouveau sous-groupe (respectivement CESA et OBS)

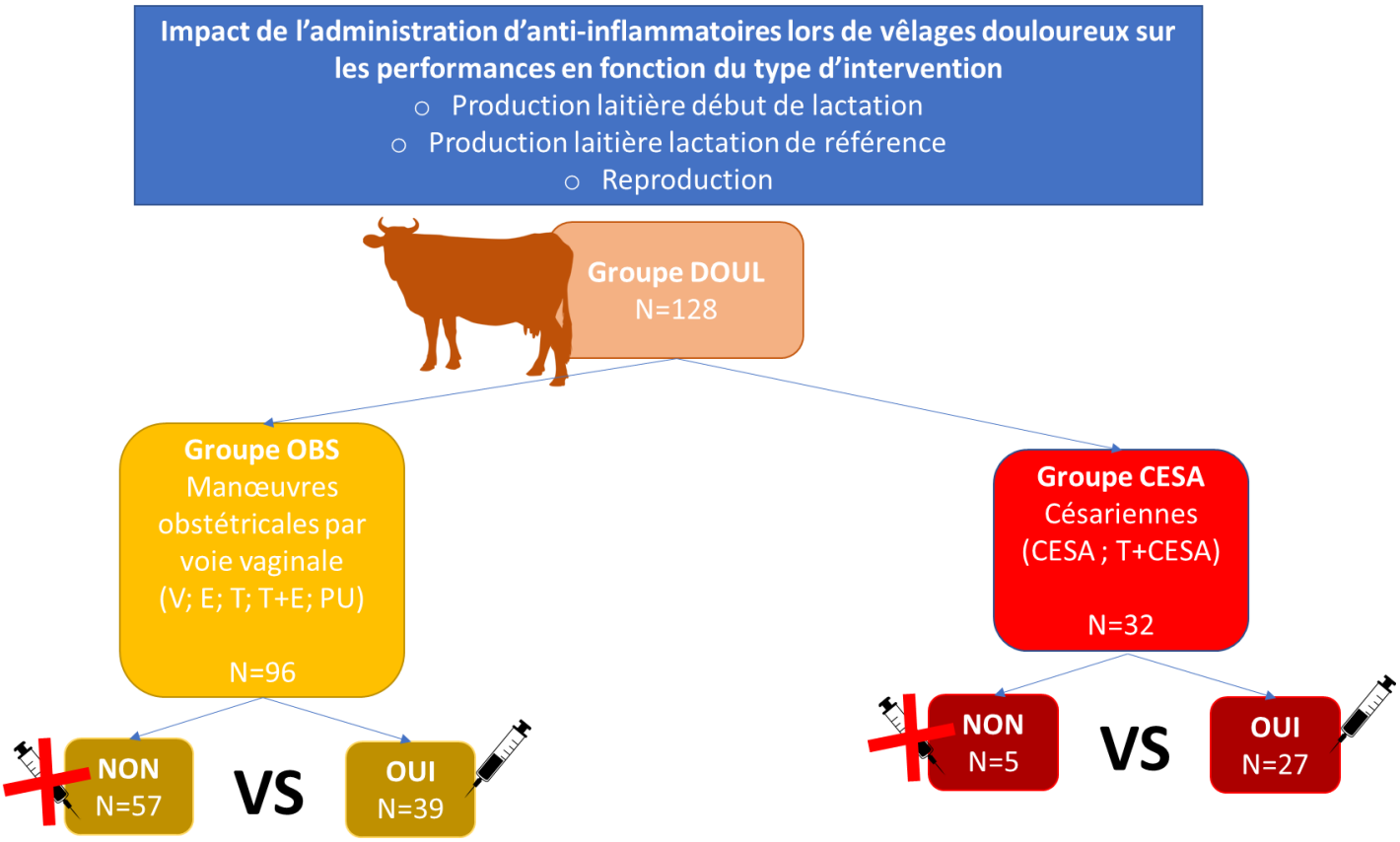


Figure 22 - Analyse statistique : impact de la prise en charge de la douleur en péripartum sur les performances – CESA et OBS

Une fiche a également été rédigée à destination des éleveurs pour leur communiquer ces résultats (Annexe 3).

2. Méthode statistique

Pour l'analyse statistique, nous avons utilisé des modèles linéaires à un ou plusieurs facteurs. En plus du « groupe » (DOUL, TEM), nous avons choisi d'intégrer la race et le rang de lactation dans les modèles linéaires, afin de prendre en compte les effets et interactions de ces deux paramètres sur nos résultats.

Pour l'étude de l'impact de l'administration ou non d'anti-inflammatoire lors d'événements douloureux en péripartum, nous avons choisi d'étudier dans un premier temps le groupe DOUL dans sa globalité puis d'étudier séparément les vaches ayant subi une césarienne (groupe CESA) des autres (groupe OBS).

Pour chaque variable, nous avons procédé en trois étapes :

- Nous avons testé l'effet de chaque facteur (groupe, race, parité)
- Nous avons testé les interactions entre deux facteurs (groupe x race et groupe x parité).
- Le modèle final comportait le facteur groupe et l'interaction race x groupe et/ou l'interaction parité x groupe si celles-ci étaient significatives.

Le traitement statistique a été réalisé grâce au logiciel R (version 3.6.0 https://cran.r-project.org/). Le package ggplot2 a été utilisé pour la réalisation des graphiques. Le package lme4 a été utilisé pour les modèles linéaires. Tous les scripts sont consultables dans les annexes 4 à 21.

III. Résultats

A. Population étudiée

1. Echantillon final

a. *Echantillon « DOUL »*

- **Etape 1 : Cas cliniques issus du logiciel FEVEC (BDD1)**

Initialement, la BDD 1 comprenant les données brutes du logiciel FEVEC entre 2015 et 2018 contenait 1136 cas, résumés dans le Tableau XII.

Tableau XII - Nombre de cas cliniques répertoriés dans la base de données des cas cliniques de la FEVEC entre 2015 et 2018

Clientèle	Torsions (L*GT)	Césariennes (L*GC)	Vêlages dystocique (L*GO)	Prolapsus (L*GU)	TOTAL
AEML	67	67	245	35	414
COPAV	4	31	118	22	175
COVEL	17	37	227	20	301
GEMSA	0	58	152	36	246
Total	88	193	742	113	1136

Les étapes suivantes permettaient de récolter d'abord les données des ordonnances puis les données de performances des animaux. Ces étapes ont occasionné la perte de nombreux cas.

- **Etape 2 : Etude des ordonnances (BDD2)**

Pour la seconde étape, l'étude des ordonnances, sur les 1136 cas issus de la BDD1, les données étaient disponibles pour 619 cas, mais manquaient pour 517. Les raisons des pertes de cas étaient que les ordonnances étaient introuvables ou bien que les animaux n'étaient pas identifiés sur l'ordonnance. Finalement, nous avons pu extraire les informations pour 186 cas pour la COVEL, 86 cas pour la COPAV, 181 pour l'AEML et 166 cas pour le GEMSA.

- **Etape 3 : Récolte des données en ligne sur MilKlic et Boviclic (BDD3)**

Sur les 619 cas issus de l'étape 2, 128 cas disposaient d'informations sur Boviclic et MilKlic. Les cas manquants (491 cas) ont été perdus pour les raisons suivantes :

- Éleveur non adhérent au contrôle laitier (49 cas)
- Éleveur ne possédant pas MilKlic (124 cas)
- Mot de passe ou identifiant erroné (35 cas)
- Refus de l'éleveur (57 cas)
- Éleveur injoignable (153 cas)
- Éleveur ayant stoppé son activité (22 cas)
- Vaches introuvables sur MilKlic et Boviclic (51 cas)

.

b. *Echantillon « TEM »*

Pour rappel (cf. Matériel et méthodes II / C.2) pour chaque vache ayant eu un événement douloureux en péripartum (dystocie et prolapsus utérin ayant nécessité l'intervention du vétérinaire), les données d'une vache du même élevage ayant eu un vêlage eutocique la même année ont été relevées sur MilKlic. Les vaches du groupe TEM n'ont pas nécessité l'intervention de l'homme lors de leur vêlage et n'ont donc pas reçu de traitement.

Il a été possible de récolter les données de 91 vaches témoins selon les critères définis précédemment (cf. Matériel et méthodes II / C.2).

2. Description des deux groupes : DOUL et témoin (TEM)

a. *Elevages et types de contrôles laitiers*

Les animaux étudiés provenaient de 59 élevages différents, répartis sur les 4 clientèles (Tableau XIII).

Tableau XIII – Effectif des élevages et des cas cliniques en fonction des clientèles

Clientèle	Effectif élevages	Effectif DOUL	Effectif TEM
AEML	28	56	42
COPAV	9	18	8
COVEL	10	25	21
GEMSA	12	29	20
TOTAL	59	128	91

Parmi ces élevages, il y avait 18 protocoles de contrôles laitiers différents et pour 7 élevages, il n'y avait pas d'information concernant le contrôle laitier (éleveur adhérent ou non, et si oui, avec quel protocole). La répartition est résumée dans le Tableau XIV :

Tableau XIV – Répartition des élevages en fonction des types de contrôle laitier

Type de contrôle laitier	Effectif	Type de contrôle laitier	Effectif
A10	9	AT11	4
A12	2	AT12	3
A210	5	AT8	5
A211	2	B10	6
A28	2	B12	1
AR10	2	BR12	1
AR12	1	N10	3
AR6	1	NR10	1
AT10	3	NA	7

b. *Nombre de cas pour chaque affection*

Le groupe des vaches ayant eu un événement douloureux en péripartum (DOUL) contenait 128 cas de dystocies ou de prolapsus utérins. Les cas sont décrits dans le Tableau XV.

Tableau XV – Effectifs des cas selon les affections

Affection	Code	Effectif	% des cas
Vêlage eutocique	TEM	91	100 %
Vêlage pathologique	DOUL	128	100 %
Césarienne	CESA	19	14.84 %
Césarienne + complications	CESA+C	4	3.13 %
Extraction forcée	E	14	10.94 %
Extraction forcée + complications	E+C	19	14.84 %
Prolapsus utérin	PU	5	3.91 %
Prolapsus utérin + complications	PU+C	4	3.13 %
Torsion utérine	T	4	3.13 %
Torsion utérine + complications	T+C	1	0.78 %
Césarienne sur torsion	T+CESA	7	5.47 %
Césarienne sur torsion + complications	T+CESA+C	2	1.56 %
Torsion + extraction forcée	T+E	4	3.13 %
Torsion + extraction forcée + complications	T+E+C	6	4.69 %
Torsion + vêlage assisté	T+V	13	10.16 %
Torsion + vêlage assisté + complications	T+V+C	2	1.56 %
Vêlage assisté	V	18	14.06 %
Vêlage assisté + complications	V+C	6	4.69 %

Les effectifs de chacune des 16 catégories étant petits, nous avons choisi de regrouper les cas en sept catégories (Tableau XVI). On ne tient donc plus compte des complications. Les regroupements ont été faits de la manière suivante.

- Le nouveau groupe « Torsion » contient les cas T+V ; T+V+C
- Le nouveau groupe « Torsion + extraction forcée » contient les cas T+E ; T+E+C
- Le nouveau groupe « Extraction forcée » contient les cas E ; E+C
- Le nouveau groupe « Césarienne » contient les cas CESA ; CESA+C
- Le nouveau groupe « Césarienne sur torsion » contient les cas T+CESA ; T+CESA+C
- Le nouveau groupe « Vêlage assisté » contient les cas V ; V+C
- Le nouveau groupe « Prolapsus utérin » contient les cas PU ; PU+C

Tableau XVI - Effectifs des cas selon les affections après regroupement

Affection	Effectif		
	Code	Nombre	% des cas cliniques
Toutes affections	DOUL	128	100 %
Césarienne	CESA	23	17.97 %
Extraction forcée	E	33	25.78 %
Prolapsus utérin	PU	9	7.03 %
Torsion	T	20	15.63 %
Césarienne sur torsion	T+CESA	9	7.03 %
Torsion + extraction forcée	T+E	10	7.81 %
Vêlage assisté	V	24	18.75 %

c. Races

En tout, cinq races étaient représentées et 18 vaches étaient de races inconnues car l'information n'était pas disponible (Tableau XVII). Les vaches de races Abondance, Tarentaise, croisée et

inconnue ont été regroupées dans un groupe « Autres » pour obtenir des effectifs de taille suffisante pour l'analyse statistique.

Tableau XVII – Effectifs en fonction de la race

	TEM		DOUL	
Race	**Nombre de vaches**	**% des cas**	**Nombre de vaches**	**% des cas**
Toutes races	91	100 %	128	100 %
12 (Abondance)	1	1.10 %	0	0.0 %
31 (Tarentaise)	3	3.30 %	5	3.91 %
46 (Montbéliarde)	51	56.04 %	58	45.31 %
66 (Prim'Holstein)	36	39.56 %	46	35.94 %
39 (croisé)	0	0 %	1	0.78 %
NA (inconnue)	0	0 %	18	14.06 %
Autres	4	4.40%	25	19.53 %
46 (Montbéliarde)	51	56.04 %	58	45.31 %
66 (Prim'Holstein)	36	39.56 %	45	35.16 %

d. Parité

Les effectifs en fonction de la parité des vaches appartenant aux deux groupes DOUL et TEM sont représentés dans le Tableau XVIII. Les dystocies étaient plus fréquentes chez les primipares que chez les vaches ayant déjà vêlé. Pour obtenir des effectifs plus grands pour l'analyse statistique, les effectifs des animaux de rang de lactation entre 5 et 9 ont été regroupés dans une catégorie « 5 et + ».

Tableau XVIII – Effectifs en fonction de la parité

	TEM		DOUL	
Rang de lactation	**Nombre de vaches**	**% des cas**	**Nombre de vaches**	**% des cas**
Toutes races	91	100 %	128	100 %
1	31	34.07 %	30	23.44 %
2	16	17.58 %	14	10.94 %
3	20	21.98 %	21	16.41 %
4	12	13.19 %	19	14.84 %
5	9	9.89 %	10	7.81 %
6	0	0.00 %	4	3.13 %
7	3	3.30 %	3	2.34 %
8	0	0.00 %	1	0.78 %
9	0	0.00 %	1	0.78 %
NA (inconnue)	0	0.00 %	25	19.53 %
1	31	34.07 %	30	23.44 %
2	16	17.58 %	14	10.94 %
3	20	21.98 %	21	16.41 %
4	12	13.19 %	19	14.84 %
5 et +	12	13.19 %	22	17.19 %

Pour résumer : l'échantillonnage

- 128 cas d'événements douloureux en péripartum ont été inclus dans l'étude, regroupant des cas de torsions utérines, de vêlages assistés, d'extractions forcées, de césariennes et de prolapsus utérins entre 2015 et 2018.
- 91 cas témoins de vaches qui ont eu un vêlage eutocique (donc qui n'ont pas reçu de traitement) ont été sélectionnés.
- Les cas proviennent de 59 élevages répartis dans les 4 clientèles étudiées.
- 45% des cas sont des Montbéliardes, 35% des Prim'Holstein.
- Près d'un quart des cas sont des primipares.

B. Etude descriptive des pratiques vétérinaires lors d'interventions liées à un péripartum pathologique

Pour rappel, les vaches témoins (groupe TEM) n'ont reçu aucun traitement au vêlage car elles ont obligatoirement vêlé seules. Dans cette partie, on ne s'intéressera qu'aux vaches ayant eu un événement douloureux en péripartum (dystocie ou prolapsus utérin ayant nécessité l'intervention du vétérinaire) et aux traitements qu'elles ont reçus durant cette visite.

1. Vétérinaires étant intervenus

Au total, les pratiques de 21 vétérinaires (19 vétérinaires identifiés et deux vétérinaires non identifiés) appartenant aux quatre structures ont été recensées et résumées dans le Tableau XIX.

Les traitements administrés lors de ces interventions sont résumés dans le Tableau XX.

Tableau XIX – Répartition des actes entre vétérinaires des différentes structures

Structure vétérinaire	Praticien	CESA	E	PU	T	T+CESA	T+E	V	Total
AEML	Vétérinaire 1		1	2	1				**4**
	Vétérinaire 2				1				**1**
	Vétérinaire 3		2		3	2	2	3	**12**
	Vétérinaire 4	1	1	1	3	2		1	**9**
	Vétérinaire 5	1	2	2	1	1			**7**
	Vétérinaire 6	1	1		1		1		**4**
	non identifié	4	4		3	2	5	1	**19**
COPAV	Vétérinaire 7	1	2	1	1		1		**6**
	Vétérinaire 8	4	4	1			1		**10**
	Vétérinaire 9	1	1						**2**
COVEL	Vétérinaire 10		4		1			2	**7**
	Vétérinaire 11	1	1		2			1	**5**
	Vétérinaire 12	1						3	**4**
	Vétérinaire 13	1	2		2	1		1	**7**
	Vétérinaire 14				1				**1**
	non identifié		1						**1**
GEMSA	Vétérinaire 15		3					1	**4**
	Vétérinaire 16	1	1	1				3	**6**
	Vétérinaire 17	2	1					3	**4**
	Vétérinaire 18		1					2	**3**
	Vétérinaire 19	4	1	1		1		3	**10**
TOTAL		**23**	**33**	**9**	**20**	**9**	**10**	**24**	**128**

Rappel : signification des abréviations utilisées dans le Tableau XX

- *Pour les traitements :*
  - *AIS = anti-inflammatoire stéroïdien*
  - *AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien*
  - *Epid. = épidurale*
  - *Inj. = injectable*
  - *Trac. = traçante*
  - *Ttt. = traitement*

- *Pour les cas :*
  - *CESA = césarienne*
  - *E = extraction forcée*
  - *PU = prolapsus utérin*
  - *T = torsion*
  - *T+CESA = torsion puis césarienne*
  - *T + E = torsion puis extraction forcée*
  - *V = vêlage assisté*

Tableau XX – Effectifs des traitements administrés en fonction des différentes affections

Traitement		Sédation				Tocolytique				Antibiotique								Utérotonique			
		Oui		Non		Oui		Non		Inj.		Inj. + oblets		Oblets		Non		Oui		Non	
Code	**Effectif total**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**
CESA	23	2	50%	21	16.9%	9	31.0%	14	14.1%	21	39.6%	1	50%	0	0.0%	1	1.4%	3	23.1%	20	17.4%
E	33	0	0%	33	26.6%	2	6.9%	31	31.3%	9	17.0%	0	0%	1	33.3%	23	32.9%	1	7.7%	32	27.8%
PU	9	1	25%	8	6.5%	0	0.0%	9	9.1%	3	5.7%	1	50%	1	33.3%	4	5.7%	4	30.8%	5	4.3%
T	20	0	0%	20	16.1%	8	27.6%	12	12.1%	3	5.7%	0	0%	0	0.0%	17	24.3%	0	0.0%	20	17.4%
T+CESA	9	0	0%	9	7.3%	3	10.3%	6	6.1%	9	17.0%	0	0%	0	0.0%	0	0.0%	4	30.8%	5	4.3%
T+E	10	0	0%	10	8.1%	5	17.2%	5	5.1%	1	1.9%	0	0%	0	0.0%	9	12.9%	1	7.7%	9	7.8%
V	24	1	25%	23	18.5%	2	6.9%	22	22.2%	7	13.2%	0	0%	1	33.3%	16	22.9%	0	0.0%	24	20.9%
TOTAL		**4**	100%	**124**	100.0%	**29**	100.0%	**99**	100.0%	**53**	100.0%	**2**	100%	**3**	100.0%	**70**	100.0%	**13**	100.0%	**115**	100.0%
% cumulés			**3%**		**97%**		**23%**		**77%**		**41%**		**2%**		**2%**		**55%**		**10%**		**90%**

Traitement		Anesthésie locale						Anti-inflammatoires								Ttt. de soutien			
		Epid.		Traçante		Non		AINS		AIS		AINS+AIS		Non		Oui		Non	
Code	**Effectif total**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**	**Nbr**	**%**
CESA	23	0	0.0%	22	71.0%	1	1.2%	17	44.7%	1	14.3%	0	0.0%	5	8.1%	6	11.3%	17	22.7%
E	33	1	9.1%	0	0.0%	32	37.2%	7	18.4%	4	57.1%	9	42.9%	13	21.0%	15	28.3%	18	24.0%
PU	9	8	72.7%	0	0.0%	1	1.2%	0	0.0%	0	0.0%	2	9.5%	7	11.3%	3	5.7%	6	8.0%
T	20	1	9.1%	0	0.0%	19	22.1%	1	2.6%	0	0.0%	4	19.0%	15	24.2%	7	13.2%	13	17.3%
T+CESA	9	0	0.0%	9	29.0%	0	0.0%	7	18.4%	1	14.3%	1	4.8%	0	0.0%	3	5.7%	6	8.0%
T+E	10	1	9.1%	0	0.0%	9	10.5%	1	2.6%	1	14.3%	1	4.8%	7	11.3%	4	7.5%	6	8.0%
V	24	0	0.0%	0	0.0%	24	27.9%	5	13.2%	0	0.0%	4	19.0%	15	24.2%	13	24.5%	11	14.7%
TOTAL		**11**	100.0%	**31**	100.0%	**86**	100.0%	**38**	100.0%	**7**	100.0%	**21**	100.0%	**62**	100.0%	**53**	100.0%	**75**	100.0%
% cumulés			**9%**		**24%**		**67%**		**30%**		**5%**		**16%**		**49%**		**41%**		**59%**

2. Administration d'anti-inflammatoires

Parmi les 128 vaches ayant eu un événement douloureux en péripartum (DOUL) (voir III.A.1.a), 66 (51%) ont reçu un traitement anti-inflammatoire (AINS ou AIS ou association AIS et diurétique), 38 vaches (soit 29%) ont reçu un AINS seul, 21 vaches (soit 16%) ont reçu une association AINS+AIS et 7 vaches (soit 4%) ont reçu un AIS seul.

Le Tableau XXI détaille les AINS utilisés en fonction des événements douloureux. Le seul AIS administré lors de cette étude est de la dexaméthasone, soit seul (7 animaux) soit en association avec des AINS (21 animaux).

Tableau XXI - Détail des traitements AINS* administrés selon le type d'affection**

		Aucun AINS		**Carprofène**		**Flunixine méglumine**		**Meloxicam**		**Kétoprofène**	
Code	**Effectif total**	**Effectif**	**%**	**Effectif**	**%**	**Effectif**	**%**	**Effectif**	**%**	**Effectif**	**%**
CESA	23	5	8.1%	1	50%	3	42.9%	11	61.1%	3	20.0%
E	33	13	21.0%	0	0%	3	42.9%	3	16.7%	5	33.3%
PU	9	7	11.3%	0	0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
T	20	15	24.2%	0	0%	0	0.0%	0	0.0%	1	6.7%
T+CESA	9	0	0.0%	1	50%	1	14.3%	3	16.7%	3	20.0%
T+E	10	7	11.3%	0	0%	0	0.0%	0	0.0%	2	13.3%
V	24	15	24.2%	0	0%	0	0.0%	1	5.6%	1	6.7%
TOTAL		62	100.0%	2	100%	7	100.0%	18	100.0%	15	100.0%

*AINS = anti-inflammatoire non stéroidien

**CESA = césarienne ; E = extraction forcée ; PU = prolapsus utérin ; T = torsion ; T+CESA = torsion puis césarienne ; T + E = torsion puis extraction forcées ; V = vêlage assisté

3. Recours à la sédation

Quatre vaches sur les 128 DOUL (soit 3% des DOUL) ont reçu une sédation à base de xylazine lors de l'intervention du vétérinaire. Parmi elles, deux vaches (soit 50%) étaient vues pour une césarienne, une vache (soit 25%) pour un vêlage dystocique et une vache (soit 25%) pour un prolapsus utérin.

4. Anesthésie locale

Les vétérinaires ont utilisé deux molécules pour réaliser les anesthésies locales : la procaïne et la lidocaïne. Sur les 128 vaches DOUL, 32 vaches (soit 25%) ont reçu de la lidocaïne et 10 vaches (soit 8%) ont reçu de la procaïne et les 67% des animaux restants n'ont pas reçu d'anesthésie locale (Tableau XXII).

Tableau XXII - Molécules utilisées en anesthésie locale selon le type d'affection**

		Pas d'anesth. loc.		Lidocaïne		Procaïne	
Code	**Effectif total**	**Effectif**	**%**	**Effectif**	**%**	**Effectif**	**%**
CESA	23	1	1.2%	18	56.3%	4	21.1%
E	33	32	37.2%	1	3.1%	0	0.0%
PU	9	1	1.2%	5	15.6%	3	15.8%
T	20	19	22.1%	0	0.0%	1	5.3%
T+CESA	9	0	0.0%	7	21.9%	2	10.5%
T+E	10	9	10.5%	1	3.1%	0	47.4%
V	24	24	27.9%	0	0.0%	0	0.0%
TOTAL	128	86	100%	32	100%	10	100%
% cumulés		**67%**			**25%**		**8%**

**CESA = césarienne ; E = extraction forcée ; PU = prolapsus utérin ; T = torsion ; T+CESA = torsion puis césarienne ; T + E = torsion puis extraction forcées; V = vêlage assisté

Le Tableau XX décrit la voie d'administration de ces anesthésiques en fonction de l'affection. Toutes les vaches ayant subi une césarienne (seule, CESA : n= 23) ou après torsion (T+CESA : n= 9) ont reçu une anesthésie locale traçante (Tableau XX). Une seule vache ayant eu une césarienne n'a pas reçu d'anesthésie locale.

Concernant les prolapsus utérins (PU, n= 9), seule une seule vache sur les 9 n'a pas reçu d'anesthésie péridurale (Tableau XX).

Si on s'intéresse aux mises-bas par voie basse (E : n = 33, T : n = 20, T+E : n = 10 et V : n = 24), seules 3 vaches (1 E, 1 T et 1 T+E) sur 63 vaches, soit 4%, ont reçu une anesthésie épidurale (Tableau XX).

5. Administration d'un tocolytique

Sur les 128 vaches DOUL, 29 vaches (soit 23%) ont reçu un tocolytique lors de l'intervention du vétérinaire (Tableau XX). Deux molécules ont été utilisées : de la vétrabutine (sur 13 vaches), du clenbutérol (sur 12 vaches) , ou une association des deux (sur 4 vaches).

Les tocolytiques ont principalement été utilisés lors de torsions et de césariennes (Tableau XX). Parmi les animaux qui ont reçu un tocolytique : 31% étaient des cas de césariennes, 27.6% des cas de torsions, 17.2% des torsions suivies d'une extraction forcée et 10.3% des césariennes sur torsion.

6. Administration d'antibiotiques

Sur les 23 vaches ayant subi une césarienne (CESA), 22 vaches (soit 95 %) ont reçu un antibiotique par voie injectable (Tableau XX). Parmi les 87 vaches ayant mis bas par les voies naturelles (E, T, T+E et V), 65 vaches (soit 75%) n'ont pas reçu d'antibiotique. Plus de la moitié (5/9) des vaches avec prolapsus utérin ont reçu des antibiotiques (Tableau XXIII).

Les différents antibiotiques ont été utilisés de façons variées, en associant les voies injectables et les voies locales (oblets intra-utérins). Les différentes molécules utilisées au cours de cette étude sont résumées dans le Tableau IX.

Tableau XXIII – Utilisation des différents antibiotiques* selon le type d'affection**

Code affection	Aucun ATB		ATB local		ATB injectables								Association locale + injectable			
			Oblets de pénicilline		Péni + DHS + AIS + AH		Péni + DHS		TMPS		Oxytet.		Péni-DHS + oblets		Péni + DHS + AIS + AH + Oblets	
	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%
CESA	1	1.4%	0	0.0%	5	33.3%	12	40.0%	1	50%	0	0%	3	60%	1	50%
E	23	32.9%	1	33.3%	6	40.0%	3	10.0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
PU	4	5.7%	1	33.3%	1	6.7%	2	6.7%	0	0%	0	0%	0	0%	1	50%
T	17	24.3%	0	0.0%	1	6.7%	2	6.7%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
T+CESA	0	0.0%	0	0.0%	2	13.3%	5	16.7%	0	0%	0	0%	2	40%	0	0%
T+E	9	12.9%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	50%	0	0%	0	0%	0	0%
V	16	22.9%	1	33.3%	0	0.0%	6	20.0%	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%
TOTAL	**70**	**100**	**3**	**100**	**15**	**100**	**30**	**100**	**2**	**100**	**1**	**100**	**5**	**100**	**2**	**100**
% cumulés		**55%**		**2.3%**		**12%**		**23%**		**1.6%**		**0.8%**		**3.9%**		**1.6%**

*ATB = antibiotique ; Péni = pénicilline ; DHS = dihydrostreptomycine ; AIS = anti-inflammatoire stéroïdien ; AH = anti-histaminique ; TMPS = triméthoprime-sulfate ; Oxytet. = oxyétatracycline

**CESA = césarienne ; E = extraction forcée; PU = prolapsus utérin ; T = torsion ; T+CESA = torsion puis césarienne ; T + E = torsion puis extraction forcée; V = vêlage assisté

7. Administration d'utérotonique

Sur les 128 vaches DOUL, 13 vaches (soit 10 %) ont reçu un utérotonique. Il s'agissait de sergotonine pour 10 vaches, d'ocytocine pour une vache et d'une association sergotonine + ocytocine pour deux vaches.

Parmi les vaches qui ont reçu un utérotonique, 4 ont eu un renversement utérin, 4 une césarienne sur torsion, 3 une césarienne, 1 une extraction forcée, 1 une torsion suivie d'une extraction forcée (Tableau XX).

8. Administration d'un traitement de soutien et de coagulants

Les traitements de soutien (cf. II.C.2.b.) utilisés par les praticiens étaient nombreux et sont résumés dans le Tableau XXIV ci-dessous. Pour rappel, ils ont déjà été regroupés dans différentes catégories.

Tableau XXIV – Utilisation des traitements de soutien et coagulants en fonction du type d'affection**

Code affection	Traitement	Effectif	% des cas
CESA (n=23)	Soluté hypertonique	1	4.3%
	Calcium	3	13.0%
	Sachets favorisant la rumination	1	4.3%
	Non	18	78.3%
E (n=33)	Soluté hypertonique	2	6.1%
	Calcium + Phosphore	2	6.1%
	Calcium	2	6.1%
	Etamsylate	1	3.0%
	Cicatrisant local vaginal	1	3.0%
	Cicatrisant local vaginal + Etamsylate	1	3.0%
	Homéopathie	6	18.2%
	Non	18	54.5%
PU (n=9)	Calcium	2	22.2%
	Calcium + Vitamine B12 + Etamsylate	1	11.1%
	Non	6	66.7%
T (n=20)	Calcium	5	25.0%
	Calcium + Homéopathie	1	5.0%
	Homéopathie	1	5.0%
	Non	13	65.0%
T+CESA (n=9)	Calcium	2	22.2%
	Calcium + soluté isotonique	1	11.1%
	Non	6	66.7%
T+E (n=10)	Calcium	1	10.0%
	Soluté isotonique	1	10.0%
	Cicatrisant local vaginal	2	20.0%
	Non	6	60.0%
V (n=24)	Calcium	2	8.3%
	Calcium + Phosphore	3	12.5%
	Glucose	1	4.2%
	Magnésium + Phosphore	1	4.2%
	Homéopathie	5	20.8%
	Cicatrisant local vaginal	1	4.2%
	Non	11	45.8%

**CESA = césarienne ; E = extraction forcée; PU = prolapsus utérin ; T = torsion ; T+CESA = torsion puis césarienne ; T + E = torsion puis extraction forcée; V = vêlage assisté

Bilan des pratiques analgésiques des vétérinaires en péripartum

- La moitié (51%) des 128 animaux qui ont eu un péripartum douloureux ont eu une injection d'anti-inflammatoire. Cette injection était quasi systématique lors de césariennes, ce qui n'est pas le cas pour les torsions utérines ou encore les prolapsus utérins.
- Les AINS (38/128) sont plus utilisés que les AIS (7/128), l'association des deux était fréquente (21/128)
- La sédation a très peu été pratiquée (4/128 vaches)
- L'utilisation de l'anesthésie locale était quasi systématique pour la césarienne (traçante) et en cas de prolapsus utérin (péridurale) mais pas pour les autres affections
- 23% des animaux ont reçu un tocolytique, le plus souvent lors de césariennes et de torsions

C. Etude de l'impact du péripartum pathologique sur les performances de production et de reproduction chez les vaches laitières

On s'intéressera dans un premier temps à l'étude de l'impact d'un vêlage dystocique et d'un prolapsus utérin sur les performances des vaches laitières. On comparera donc les données du groupe DOUL au groupe témoin (TEM). L'analyse de ces mêmes variables en fonction des différents types d'affections n'est pas pertinente, au vu des effectifs restreints.

Tous les scripts R des analyses statistiques suivantes sont disponibles en annexe (Annexes 4 à 13).

1. Devenir des animaux du groupe DOUL

57 vaches ont débuté une lactation l'année suivante, soit 45%. 19 vaches sont mortes au cours de leur lactation et 4 ont été euthanasiées, soit respectivement 15% et 3% du groupe DOUL. Le taux de réforme (départ à la boucherie) était de 33%. Enfin, 6 animaux ont été vendus (soit 5% de l'effectif). Ces résultats sont résumés dans le Tableau XXV ci-dessous. On rappelle que toutes les vaches du groupe TEM ont débuté une lactation l'année suivante (critère de sélection).

Tableau XXV – Devenir des animaux du groupe DOUL

	Lactation	Euthanasie	Mort	Boucherie	Vente
Nombre Total	57	4	19	42	6
%	45%	3%	15%	33%	5%

Dans le Tableau XXVI, on peut observer en pourcentage le devenir des vaches de chaque catégorie du groupe DOUL en fonction du type d'affection. On peut remarquer par exemple que seulement 22% des vaches ayant eu une césarienne (soit seule, soit sur torsion), ont effectué une lactation l'année suivante, contre 64% des animaux ayant eu un vêlage simple assisté.

Tableau XXVI – Devenir des animaux en fonction des affections

Code affection	Lactation	Euthanasie	Mort	Boucherie	Vente	TOTAL
CESA (n=23)	22%	0%	35%	39%	4%	100%
E (n=33)	52%	3%	9%	30%	6%	100%
PU (n=9)	44%	11%	11%	33%	0%	100%
T (n=20)	55%	0%	10%	30%	5%	100%
T+CESA (n=9)	22%	0%	11%	67%	0%	100%
T+E (n=10)	31%	8%	8%	46%	8%	100%
V (n=24)	64%	5%	14%	14%	5%	100%

2. Conséquences des événements douloureux en péripartum sur la quantité et la composition du lait produit en début de lactation

a. Sur la quantité produite au pic de lactation

La production laitière au pic de lactation variait significativement selon la race, la parité et l'interaction parité x événement douloureux en péripartum (Tableau XXVII, Figure 23). Les vaches TEM- PH-parité 1 produisaient 29.2 (±1.27) kg de lait.

Les vaches TEM de parité 1 et de race Montbéliarde ou Autres produisaient significativement moins de lait (respectivement 3.62 kg (±0.99) et 12.85 kg (±2.12)) que les PH (p-value < 0.01 dans les deux cas). Les vaches TEM-PH de parité 2, 3, 4 ou 5 et + produisaient significativement plus (respectivement 8.51, 11.30, 13.09 et 11.14 kg) de lait que les vaches TEM-PH-parité 1 (p-value < 0.01 dans tous les cas).

Enfin, les DOUL-PH-Parité 2 produisaient 7.14 kg de lait de moins que les Témoin - PH - Parité 1 (p-value=0.02).

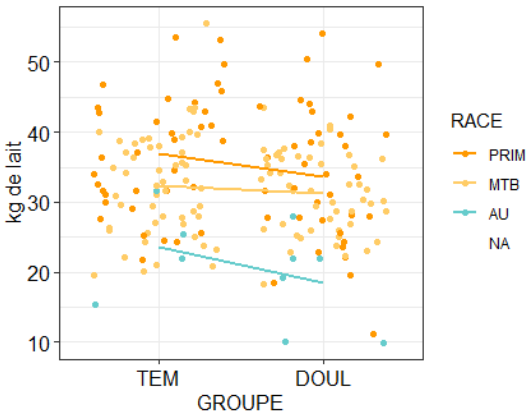


Figure 23A

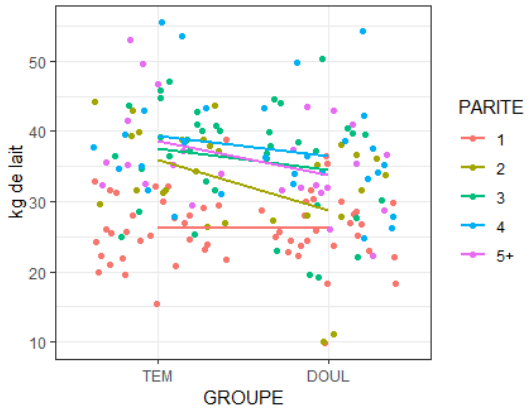


Figure 23B

Figure 23 - Quantité de lait produite (kg) au pic de lactation en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 90), de la race (Fig. 23A) (PRIM =71 ; MTB =100 ; AU=10) et de la parité (Rang 1 = 60 ; Rang 2 = 27 ; Rang 3 = 39 ; Rang 4 = 29 ; Rang 5 et + = 26) (Fig. 23B)

Tableau XXVII – Quantité de lait produite au pic de lactation : influence du groupe, de la race et de la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
Production laitière (Kg)	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	29.2	1.27	22.95	<2e-16
Pic de lactation	DOUL, Parité 1. Race PH	0.25	1.60	0.15	0.89
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-3.62	0.99	-3.6	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Autres	-12.85	2.12	-6.05	<0.01***
	TEM, Parité 2. Race PH	8.51	1.91	4.45	<0.01***
	TEM, Parité 3. Race PH	11.30	1.78	6.35	<0.01***
	TEM, Parité 4. Race PH	13.09	2.12	6.18	<0.01***
	TEM, Parité 5+, Race PH	11.14	2.11	5.28	<0.01***
	DOUL, Parité 2. Race PH	-7.14	2.91	-2.46	0.02*
	DOUL, Parité 3. Race PH	-3.16	2.55	-1.24	0.22
	DOUL, Parité 4. Race PH	-3.70	2.83	-1.31	0.19
	DOUL, Parité 5+, Race PH	-4.20	2.92	-1.44	0.15

b. Sur le taux butyreux (TB) moyen en début de lactation

Le TB moyen (moyenne ± SE) de début de lactation (données des 3 premiers contrôles laitiers) était de 38.8 ± 0.59 g/l pour les vaches TEM–PH-Parité 1. Il ne variait pas de manière significative selon les groupes (DOUL vs. TEM), ni selon la race et la parité (Figure 24, Tableau XXVIII).

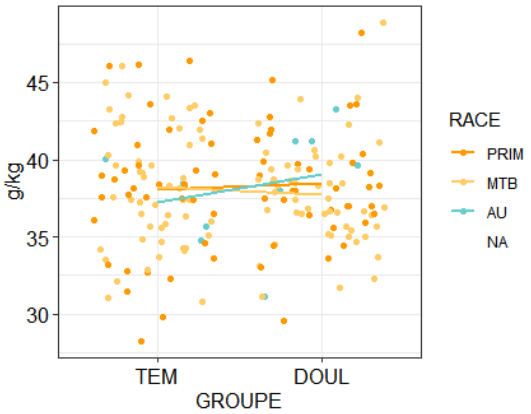


Figure 24A

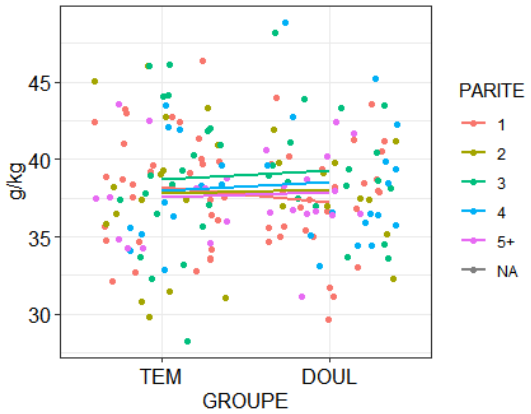


Figure 24B

Figure 24 - TB moyen (g/kg) des 3 premiers contrôles laitiers en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 90), de la race (Fig. 24A) (PRIM =71 ; MTB =100 ; AU=10) et de la parité (Rang 1 = 60 ; Rang 2 = 27 ; Rang 3 = 39 ; Rang 4 = 29 ; Rang 5 et + = 26) (Fig.24B)

Tableau XXVIII – TB moyen en début de lactation : influence du groupe, de la race et de la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
TB moyen (g/kg) Début de lactation	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	38.8	0.59	65.96	<2e-16
	DOUL, Parité 1. Race PH	-0.08	0.49	-0.16	0.87
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-0.43	0.51	-0.83	0.407
	TEM, Parité 1. Race Autres	-0.08	1.13	-0.07	0.945
	TEM, Parité 2. Race PH	0.93	0.77	1.21	0.230
	TEM, Parité 3. Race PH	0.90	0.67	1.34	0.183
	TEM, Parité 4. Race PH	0.60	0.75	0.81	0.422
	TEM, Parité 5+, Race PH	0.76	0.78	0.97	0.333

c. *Sur le taux protéique (TP) en début de lactation*

Le TP moyen (moyenne ± SE) de début de lactation était de 30.3 ± 0.47 g/l pour les vaches TEM-PH-parité 1.

Il y avait un effet significatif de la race sur le TP (Figure 25) : à parité équivalente (parité 1), les vaches Montbéliardes produisaient un lait plus riche d'1.74 g/l que les témoins de race Prim'Holstein (p-value < 0.01). Il n'y avait pas d'effet significatif de la parité (Figure 25).

Enfin, il y avait une interaction significative race x péripartum douloureux : les vaches Montbéliardes du groupe DOUL ont produit un lait significativement moins riche (1.65 g/l) que les témoins (p-value = 0.03) (Tableau XXIX).

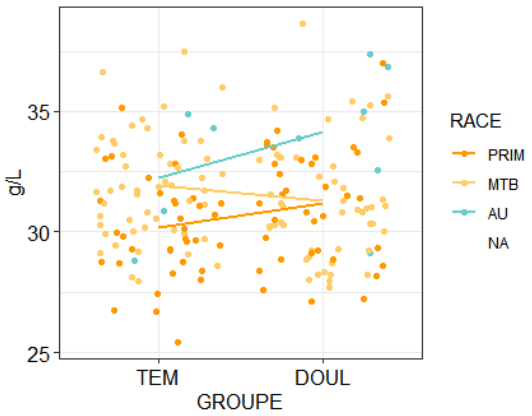


Figure 25A

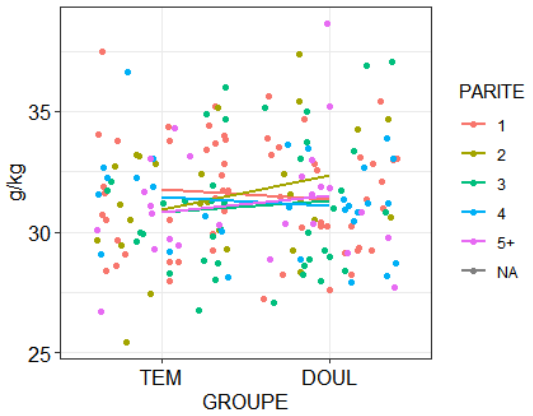


Figure 25B

Figure 25 - TP moyen (g/l) des 3 premiers contrôles laitiers en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 90), de la race (Fig.25A) (PRIM =71 ; MTB =100 ; AU=10) et de la parité (Rang 1 = 60 ; Rang 2 = 27 ; Rang 3 = 39 ; Rang 4 = 29 ; Rang 5 et + = 26) (Fig. 25B)

Tableau XXIX - TP moyen en début de lactation : influence du groupe, de la race et de la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
TP moyen (g/l)	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	30.29	0.47	64.31	<2e-16
Début de lactation	DOUL, Parité 1. Race PH	1.05	0.59	1.88	0.06
	TEM, Parité 1. Race Mtb	1.74	0.52	3.39	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Autres	2.15	1.24	1.74	0.08
	TEM, Parité 2. Race PH	0.15	0.55	0.28	0.77
	TEM, Parité 3. Race PH	-0.42	0.48	-0.88	0.38
	TEM, Parité 4. Race PH	-0.30	0.54	-0.57	0.57
	TEM, Parité 5+, Race PH	-0.10	0.55	-0.18	0.86
	DOUL, Parité 1. Race Mtb	-1.65	0.73	-2.25	0.03*
	DOUL, Parité 1. Races Autres	0 ,76	1.51	1.48	0.64

Bilan de l'impact de la douleur en péripartum sur la quantité et la qualité du lait en début de lactation

- La douleur diminuait la quantité produite au pic de lactation pour les vaches DOUL-PH-Parité 2
- Il n'y avait pas d'effet significatif de la douleur sur le TB
- Le TP était significativement diminué pour les DOUL-MTB-Parité 1

⇨ Les événements douloureux en péripartum ont eu un impact négatif sur les performances laitières en début de lactation des animaux étudiés.

3. Conséquences des événements douloureux en péripartum sur la durée de lactation

a. Lactation brute

La lactation brute médiane du groupe DOUL était de 316 jours (min : 85 j ; 1er quartile : 286 j ; 3eme quartile : 374 j ; max : 688 j). La lactation brute médiane du groupe TEM était de 325 jours (min : 194 ; 1er quartile : 296 j ; 3ème quartile : 342 j ; max : 498 jours). Les durées de lactation totales des vaches DOUL et du groupe témoin (TEM) n'étaient pas significativement différentes (p-value =0.607) (Tableau XXX).

Le groupe TEM avait une lactation brute de 326.5 ± 7.8 jours. La durée de lactation brute des vaches DOUL n'est pas significativement différente par rapport aux TEM. (Tableau XXX).

On peut observer sur les Figures 26 et 27 les distributions des effectifs pour les données de lactation brute des groupes TEM et DOUL.

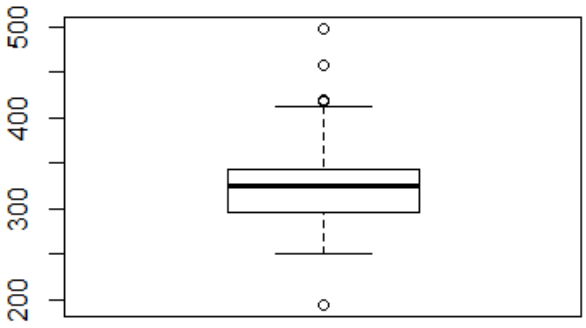


Figure 26 - Répartition des durées totales de lactation du groupe TEM (n=91)

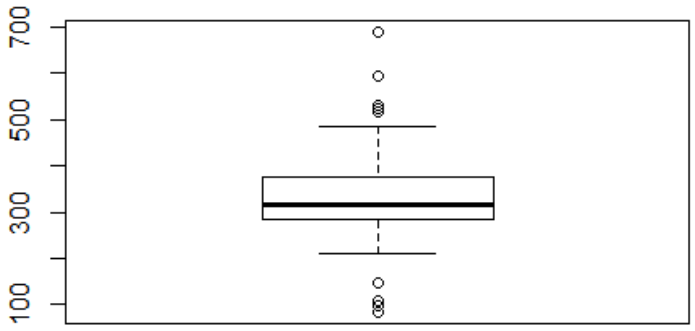


Figure 27 - Répartition des durées totales de lactation du groupe DOUL (n=128)

b. Lactation de référence

Concernant la distribution des effectifs des deux échantillons : pour le groupe DOUL, la lactation médiane était de 305 jours (min : 194 ; max : 305 jours) la lactation la plus courte a duré 85 jours et la plus longue 305. La médiane se situe à 305 jours et la moyenne à 285 jours. Pour le groupe témoin, la lactation la plus courte a duré 194 jours et la plus longue 305. La moyenne est à 297 jours de lactation et la médiane à 305.

Le groupe TEM avait une lactation de référence de 297.7 ± 3.48 jours. Comparé aux vaches TEM, la durée de la lactation de référence était significativement plus courte de 12.6 7± 4.9 jours pour les vaches DOUL ($p < 0.05$) (Tableau XXX).

Tableau XXX – Durées de lactation pour les groupes DOUL et TEM

		Estimate	Std. Err	t value	P
Lactation brute (jours)	(Intercept) TEM DOUL	326.5 5.73	7.8 11.01	41.62 0.516	<2e-16 0.607
Lactation de référence 305 jours ou moins (jours)	(Intercept) TEM DOUL	297.7 -12.6	3.48 4.9	85.63 -2.56	<2e-16 <0.05*

4. Conséquences des événements douloureux en péripartum sur les performances laitières durant la lactation de référence

a. Sur la quantité de lait produite durant la lactation de référence

La production laitière totale (moyenne ± SE) au cours de la lactation de référence était de 7690 ± 54 kg pour les vaches TEM-PH-parité 1.

La production laitière totale durant la lactation de référence variait significativement selon la race : les TEM-MTB-parité 1 et les TEM-autre race-parité 1 produisaient respectivement 1277 kg et 3813 kg de lait de moins que les TEM-PH-parité 1 (p-value < 0.01 dans les deux cas ; Figure 28 ; Tableau XXXI).

La parité avait aussi un effet significatif : les Prim'Holstein de parité supérieure à 2 produisaient 2000 kg de lait de plus que les primipares de même race (p-value < 0.01).

Il y avait une interaction significative groupe x parité : les vaches DOUL-PH-parité 2 et DOUL-PH-parité 5 et + produisaient respectivement 2124 kg (p-value < 0.01) et 1560 kg de moins que les TEM- PH-parité 1 (p-value < 0.05) (Figure 28 ; Tableau XXXI).

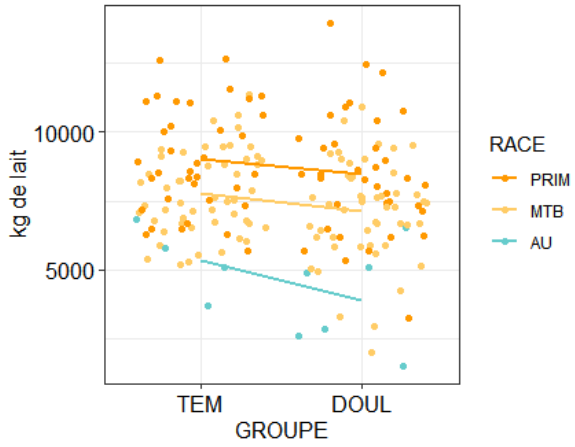


Figure 28A

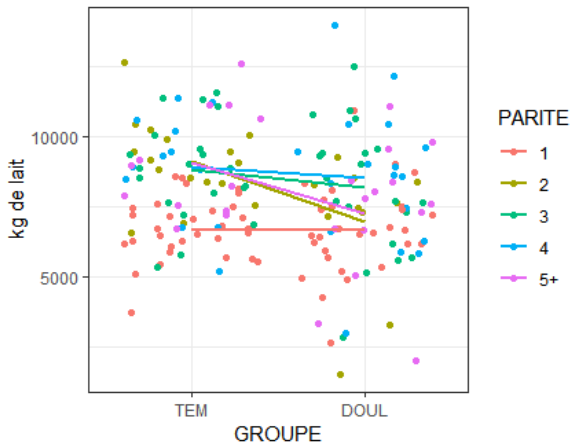


Figure 28B

Figure 28 – Quantité de lait produite en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 90), de la race (Fig. 28A) (PRIM =71 ; MTB =100 ; AU=10) et de la parité (Rang 1 = 60 ; Rang 2 = 27 ; Rang 3 = 39 ; Rang 4 = 29 ; Rang 5 et + = 26) (Fig.28B)

Tableau XXXI – Production laitière durant la lactation de référence selon le groupe, la race et la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
Production laitière (kg) Lactation 305 j	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	7689.98	338.96	22.687	<2e-16
	DOUL, Parité 1. Race PH	54.12	422.73	0.128	0.89
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-1277.02	261.62	-4.881	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Autres	-3813.52	565.35	-6.992	<0.01***
	TEM, Parité 2. Race PH	2032.03	509.69	3.987	<0.01***
	TEM, Parité 3. Race PH	2074.38	474.20	4.375	<0.01***
	TEM, Parité 4. Race PH	2289.70	564.58	4.056	<0.01***
	TEM, Parité 5+, Race PH	1984.70	562.51	3.528	<0.01***
	DOUL, Parité 2. Race PH	-2124.80	773.70	-2.746	<0.01***
	DOUL, Parité 3. Race PH	-700.52	671.25	-1.044	0.29
	DOUL, Parité 4. Race PH	-713.08	753.46	-0.946	0.34
	DOUL, Parité 5+, Race PH	-1560.78	776.17	-2.011	<0.05*

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde

b. Sur le taux butyreux (TB) moyen durant la lactation de référence

Le TB moyen (moyenne ± SE) au cours de la lactation de référence était de 38.9 ± 0.59 g/kg pour les vaches TEM-PH-parité 1. Le TB moyen mesuré sur la lactation de référence ne variait pas selon le groupe, la race et la parité (Figure 29 ; Tableau XXXII).

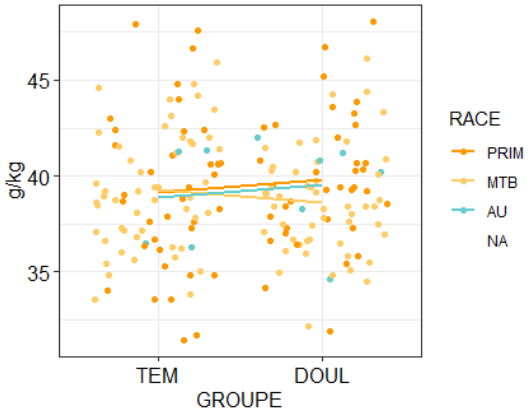


Figure 29A

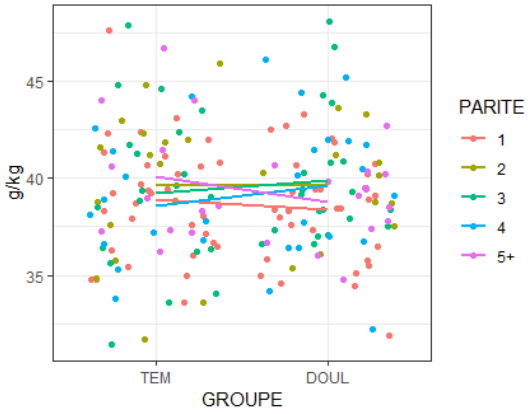


Figure 29B

Figure 29 – TB moyen durant la lactation de référence en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 90), de la race (Fig. 29A) (PRIM =71 ; MTB =100 ; AU=10) et de la parité (Rang 1 = 60 ; Rang 2 = 27 ; Rang 3 = 39 ; Rang 4 = 29 ; Rang 5 et + = 26) (Fig.29B)

Tableau XXXII – TB moyen durant la lactation de référence selon le groupe, la race et la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
TB moyen (g/kg) Lactation 305 jours	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	38.9	0.59	65.96	<2e-16
	DOUL, Parité 1. Race PH	-0.08	0.49	-0.164	0.870
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-0.43	0.52	-0.831	0.407
	TEM, Parité 1. Race Autres	-0.08	1.13	-0.069	0.945
	TEM, Parité 2. Race PH	0.93	0.77	1.206	0.230
	TEM, Parité 3. Race PH	0.90	0.67	1.338	0.183
	TEM, Parité 4. Race PH	0.61	0.75	0.805	0.422
	TEM, Parité 5+, Race PH	0.76	0.77	0.971	0.333

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde

c. *Sur le taux protéique (TP) moyen durant la lactation de référence*

Le TP moyen (moyenne ± SE) au cours de la lactation de référence était de 31.30 ± 0.41 g/l pour les vaches TEM-PH-parité 1.

Il y avait un effet significatif de la race sur le TP moyen durant la lactation ainsi qu'une interaction race x groupe (Figure 30 ; Tableau XXXIII) : les TEM-Mtb-Parité 1 avaient un TP supérieur d'environ 2 g/l par rapport aux TEM-PH-parité 1 (p-value < 0.01).

Il y avait un effet significatif de l'interaction groupe x race sur le TP moyen durant la lactation : Les vaches DOUL-Mtb-Parité 1 avaient un TP significativement plus faible (-1.56 g/l) par rapport aux TEM-PH-Parité 1 (p-value < 0.02) (Figure 30, Tableau XXXIII).

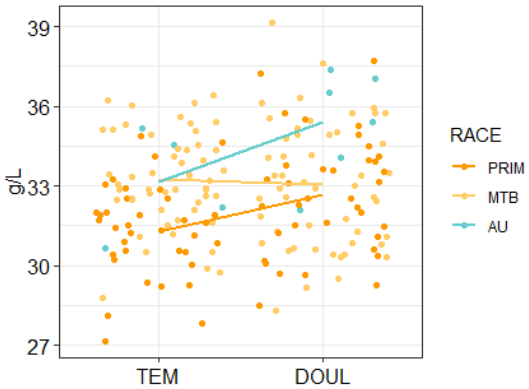


Figure 30A

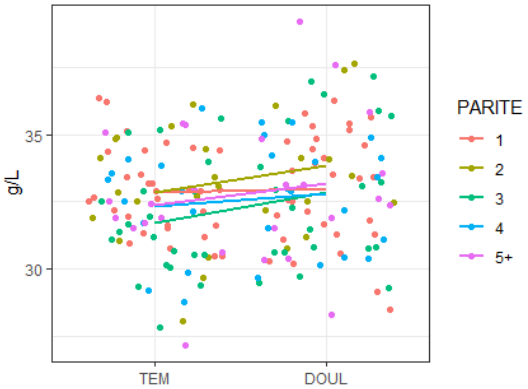


Figure 30B

Figure 30 – TP moyen durant la lactation de référence en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 90), de la race (Fig. 30A) (PRIM =71 ; MTB =100 ; AU=10) et de la parité (Rang 1 = 60 ; Rang 2 = 27 ; Rang 3 = 39 ; Rang 4 = 29 ; Rang 5 et + = 26) (Fig.30B)

Tableau XXXIII – TP moyen durant la lactation de référence, selon le groupe, la race et la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
TP moyen (g/l) Lactation 305 j	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	31.30	0.408	76.73	<2e-16
	DOUL, Parité 1. Race PH	1.43	0.481	2.967	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Mtb	2.00	0.447	4.483	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Autres	2.12	1.08	1.964	0.05
	TEM, Parité 2. Race PH	0.62	0.476	1.293	0.20
	TEM, Parité 3. Race PH	-0.55	0.415	-1.316	0.19
	TEM, Parité 4. Race PH	-0.38	0.464	-0.821	0.41
	TEM, Parité 5+, Race PH	0.11	0.480	0.233	0.82
	DOUL, Parité 1. Race Mtb	-1.56	0.630	-2.477	<0.02**
	DOUL, Parité 1. Race Autres	0.64	1.400	0.462	0.64

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde

Bilan de l'impact de la douleur en péripartum sur la quantité et la qualité du lait produit au cours de la lactation de référence

- La durée de lactation de référence était significativement réduite de 12.6 jours en cas de douleur en péripartum (vaches DOUL) par rapport aux vaches témoins
- La production laitière était significativement réduite chez les Prim'Holstein de parité 2 et 5 du groupe DOUL par rapport aux témoins
- Il n'y avait pas d'effet significatif de la douleur sur le TB
- Les résultats sur le TP étaient contradictoires : pour les vaches du groupe DOUL, il y avait une augmentation du TP chez les Prim'Holstein – Parité 1 mais une diminution chez les Montbéliardes de parité 1. Il est donc impossible de conclure sur ce paramètre

  ⇨ Les événements douloureux en péripartum ont eu un impact négatif sur les performances laitières sur la lactation complète des animaux étudiés.

5. Impact du péripartum pathologique sur les performances de reproduction

a. Sur l'intervalle vêlage – première insémination (V-IA1)

L'intervalle V–IA 1 moyen (moyenne ± SE) au cours de la lactation de référence était de 79 ± 7 jours pour les vaches TEM-PH-parité 1.

Il variait de manière significative entre les deux groupes : les vaches DOUL-PH-parité 1 avaient un intervalle V-IA1 plus élevé d'environ 19 jours par rapport aux vaches TEM-PH-parité 1 (p-value < 0.05 ; Figure 31 ; Tableau XXXIV).

Il y avait un effet significatif de la race : les vaches TEM-Autres-parité 1 avaient un intervalle V-IA1 réduit d'environ 21 jours par rapport aux TEM-PH-parité1 (p-value < 0.01 ; Figure 31).

La parité avait aussi un effet significatif pour les vaches TEM-PH-parité 2 et 3 qui avaient un intervalle V-IA1 augmenté de plus de 22 jours par rapport aux TEM-PH-parité 1 (p-value < 0.01 ; Figure 31 ; Tableau XXXIV).

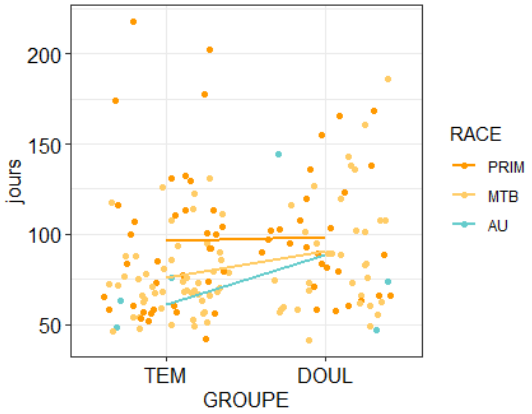


Figure 31A

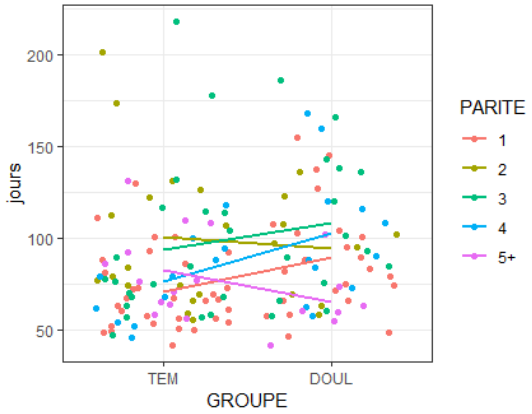


Figure 31B

Figure 31 – Intervalle V-IA1 en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 65), de la race (Fig. 31A) (PRIM =63 ; MTB =86 ; AU=7) et de la parité (Rang 1 = 55 ; Rang 2 = 25 ; Rang 3 = 34 ; Rang 4 = 23 ; Rang 5 et + = 19) (Fig.31B)

Tableau XXXIV - Intervalle vêlage-1ère IA en fonction du groupe, de la race et de la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
Intervalle V-IA1 (jours)	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	79.10	6.60	-2.29	<2e-16
	DOUL, Parité 1. Race PH	18.74	5.40	-1.61	<0.05*
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-12.37	12.85	2.87	0.11
	TEM, Parité 1. Race Autres	-20.68	9.72	2.43	<0.01***
	TEM, Parité 2. Race PH	27.90	9.04	3.987	<0.05*
	TEM, Parité 3. Race PH	21.94	474.20	4.375	<0.01***
	TEM, Parité 4. Race PH	7.21	10.77	0.67	0.50
	TEM, Parité 5+, Race PH	9.92	10.72	0.93	0.36
	DOUL, Parité 2. Race PH	-27.06	15.64	-1.73	0.09.
	DOUL, Parité 3. Race PH	-5.38	14.03	-0.38	0.70
	DOUL, Parité 4. Race PH	6.402	15.66	0.41	0.68
	DOUL, Parité 5+, Race PH	-32.30	17.38	-1 ,86	0.06.

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde

b. Sur l'intervalle vêlage- insémination fécondante (V-IAF)

L'intervalle V-IAF moyen (moyenne ± SE) au cours de la lactation de référence était de 110 ± 13 jours pour les vaches TEM-PH-parité 1.

L'intervalle V-IAF augmentait significativement de 45 jours chez les vaches primipares DOUL-PH-parité 1 par rapport aux témoins TEM-PH-parité 1 (p-value < 0.01, Figure 32 ; Tableau XXXV).

La race avait un effet : les TEM-Mtb-parité 1 avaient un intervalle V-IAF plus court de 32 jours par rapport aux TEM-PH-parité 1 (p-value < 0.01, Figure 32).

La parité avait aussi un effet sur la production : les TEM-PH-parité 3 avaient un intervalle V-IAF plus long de 31 jours par rapport aux TEM-PH-parité 1 (p-value < 0.05, Figure 32, Tableau XXXV).

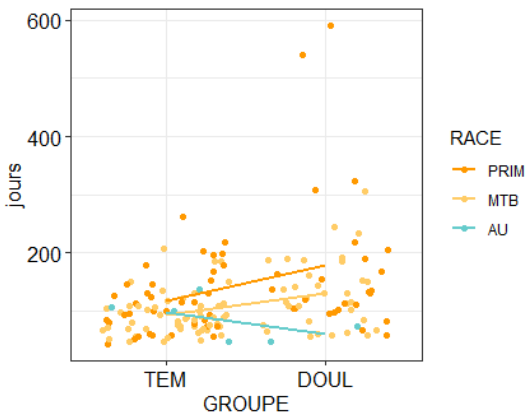


Figure 32A

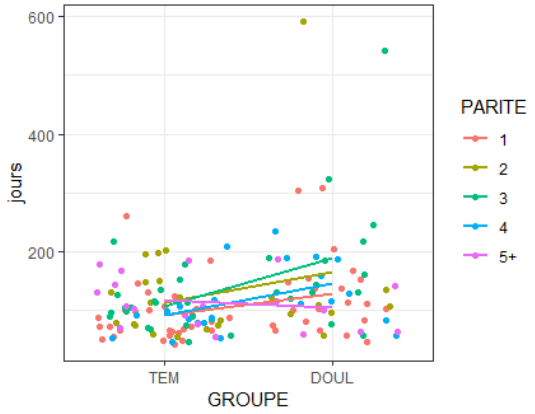


Figure 32B

Figure 32 – Intervalle V-IAF en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 60), de la race (Fig.32A) (PRIM =61 ; MTB =84 ; AU=6) et de la parité (Rang 1 = 52 ; Rang 2 = 24 ; Rang 3 = 34 ; Rang 4 = 22 ; Rang 5 et + = 19) (Fig.32B)

Tableau XXXV – Intervalle vêlage-IAF selon le groupe, la race et la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
Intervalle V-IAF (jours)	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	109.6	13.15	8.34	<0.001***
	DOUL, Parité 1. Race PH	44.73	11.77	3.80	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-31.85	12.19	-2.61	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Autres	49.83	30.61	-1.63	0.11
	TEM, Parité 2. Race PH	21.34	17.62	1.21	0.23
	TEM, Parité 3. Race PH	30.96	15.58	2.00	<0.05*
	TEM, Parité 4. Race PH	12.91	18.36	0.70	0.48
	TEM, Parité 5+, Race PH	7.41	19.07	0.40	0.70

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde

c. *Sur le nombre d'IA avant insémination fécondante*

Le nombre d'IA avant insémination fécondante moyen (moyenne ± SE) était de 1.44 ± 0.24 pour les vaches TEM-PH-parité 1. Le nombre d'IA avant insémination fécondante variait significativement selon le groupe : les vaches DOUL-PH-parité 1 ont nécessité une insémination de plus que les TEM-PH-parité 1 (p-value < 0.01). La race et la parité n'avaient pas d'effet sur le nombre d'IA (Figure 33 ; Tableau XXXVI).

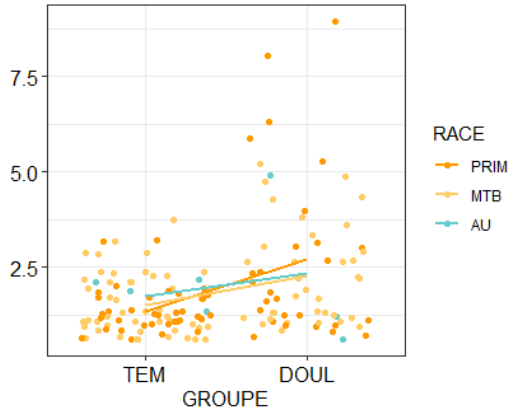


Figure 33A

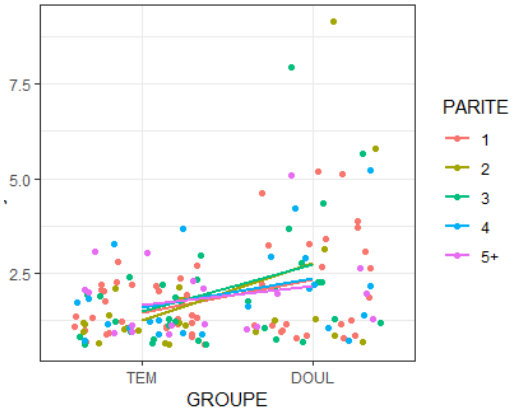


Figure 33B

Figure 33 – Nombre d'IA avant IAF selon le groupe et la race en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 65), de la race (Fig. 33A) (PRIM =63 ; MTB =86 ; AU=7) et de la parité (Rang 1 = 55 ; Rang 2 = 25 ; Rang 3 = 34 ; Rang 4 = 23 ; Rang 5 et + = 19) (Fig.33B)

Tableau XXXVI – Nombre d'IA avant IAF selon le groupe, la race et la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
Nombre d'IA avant IAF	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	1.44	0.24	5.999	<0.001***
	DOUL, Parité 1. Race PH	0.99	0.21	4.702	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-0.08	0.22	-0.356	0.722
	TEM, Parité 1. Race Autres	0.08	0.52	0.162	0.871
	TEM, Parité 2. Race PH	0.04	0.32	0.126	0.900
	TEM, Parité 3. Race PH	0.19	0.28	0.660	0.510
	TEM, Parité 4. Race PH	0.11	0.33	0.326	0.745
	TEM, Parité 5+, Race PH	0.09	0.35	0.256	0.798

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde

d. Sur l'intervalle vêlage-vêlage (IVV)

L'IVV moyen (moyenne ± SE) était de 394 ± 12 jours pour les vaches TEM-PH-parité 1.

L'IVV variait de manière significative selon le groupe : les vaches DOUL-PH-parité 1 ont leur IVV augmenté d'environ 26 jours par rapport aux témoins (p-value < 0.05 ; Figure 34, Tableau XXXVII).

On a aussi observé un effet significatif de la race sur les résultats : les TEM-Mtb-parité 1 avait un IVV plus court de 26 jours par rapport aux TEM-PH-parité 1 (p-value < 0.05 ; Figure 34, Tableau XXXVII) et on a observé une tendance chez les vaches du groupe « Autres » qui avait un IVV plus court de 46 jours (p-value = 0.09).

La parité n'avait pas d'effet significatif sur les résultats, on a seulement pu observer une tendance pour les TEM-PH-Parité 3, qui avaient un IVV augmenté de 27 jours par rapport aux témoins (p-value = 0.07 ; Figure 34, Tableau XXXVII).

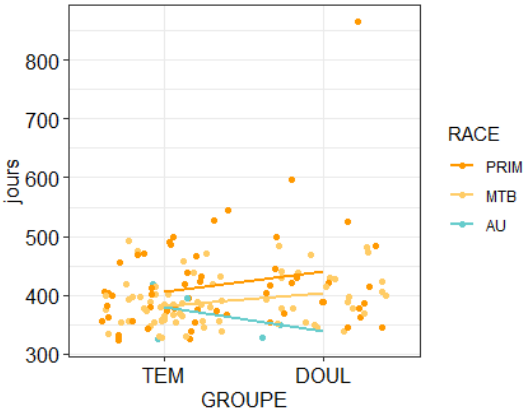


Figure 34A

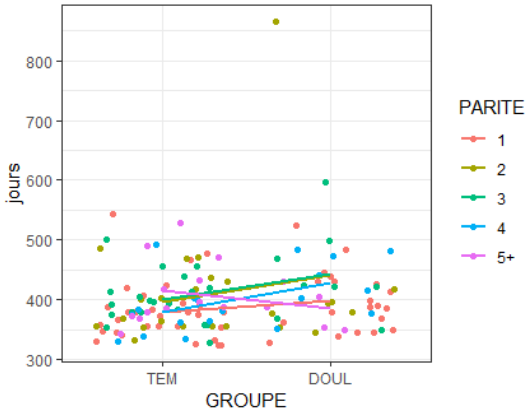


Figure 34B

Figure 34 – IVV en fonction du groupe (TEM = 91 ; DOUL = 49), de la race (Fig. 34A) (PRIM =57 ; MTB =75 ; AU=6) et de la parité (Rang 1 = 50 ; Rang 2 = 24 ; Rang 3 = 28 ; Rang 4 = 19 ; Rang 5 et + = 17) (Fig.34B)

Tableau XXXVII – IVV selon le groupe, la race et la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
IVV (jours)	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	394.05	11.92	33.061	<2e16
	DOUL, Parité 1. Race PH	25.91	11.17	2.319	<0.05*
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-27.54	11.30	-2.438	<0.05*
	TEM, Parité 1. Race Autres	-46.05	27.17	-1.695	0.09.
	TEM, Parité 2. Race PH	21.81	15.68	1.391	0.17
	TEM, Parité 3. Race PH	27.09	14.78	1.832	0.07.
	TEM, Parité 4. Race PH	17.71	17.28	1.025	0.31
	TEM, Parité 5+, Race PH	20.47	17.68	1.158	0.25

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde

Bilan de l'impact de la douleur en péripartum sur les performances de reproduction

- L'intervalle V-IA1 était significativement plus long de 18 jours chez les vaches DOUL par rapport aux témoins
- L'intervalle V-IAF était significativement plus long de 45 jours chez les vaches DOUL par rapport aux témoins
- 1 IA supplémentaire était nécessaire pour les vaches DOUL par rapport aux témoins
- L'IVV était significativement augmenté de 26 jours pour les vaches DOUL par rapport aux témoins

⇨ Les événements douloureux en péripartum ont eu un impact négatif important sur les performances de reproduction des animaux étudiés.

D. Etude de l'impact de la prise en charge de la douleur lors du péripartum pathologique sur les performances de production et de reproduction, en fonction des affections

Tous les scripts R des analyses statistiques suivantes sont disponibles en annexe (Annexes 14 à 21).

1. Rappel des échantillons étudiés

Pour rappel, nous avons observé et comparé les performances de production laitière et de reproduction de différents échantillons dans cette partie.
Pour chaque critère étudié, nous avons d'abord comparé les vaches du DOUL qui ont reçu un traitement anti-inflammatoire (OUI), à celles qui n'en n'ont pas reçu (NON), aux témoins (TEM). Puis nous avons comparé les vaches qui ont reçu un traitement (OUI) et celles qui n'en n'ont pas reçu (NON) au sein de deux sous-groupes de DOUL, le groupe CESA (qui regroupe les cas de césariennes : CESA et CESA+T) et le groupe OBS (qui regroupe les cas de manœuvres obstétricales par voie vaginale : T, T+E, E, V, PU).

2. Conséquences de l'administration d'anti-inflammatoire en cas d'événement douloureux en péripartum sur les performances laitières durant le début de lactation

a. Sur la quantité de lait produite au pic de lactation

- **Vaches DOUL : vaches ayant reçu un anti-inflammatoire (AI :OUI n=66) vs vaches n'ayant pas reçu de traitement (AI:NON n=62) vs témoins (TEM=91)**

La production laitière au pic de lactation moyenne (moyenne ± SE) était de 29.3 ± 1.27 kg de lait pour les vaches TEM-PH-parité 1.

Pour les vaches DOUL, il n'y avait pas d'effet significatif de l'administration d'anti-inflammatoire sur le pic de lactation (Tableau XXXVIII).

Cependant, on a observé un effet de la race (Figure 35) : les vaches TEM-Mtb-parité 1 produisaient 3.84 kg de lait de moins au pic que les TEM-PH-parité 1 (p-value < 0.01) et les vaches du groupe TEM-Autres-parité 1 produisent 12.31 kg de lait de moins que les témoins (p-value < 0.01). Sur la Figure 35, on voit que la parité avait aussi un effet significatif : les vaches Prim'Holstein qui en étaient au moins à leur deuxième lactation ont produit entre 8.53 et 13.18 kg de plus que les TEM-PH-parité 1 (p-value < 0.01).

Enfin, il y avait une interaction administration d'anti-inflammatoire x parité : les vaches DOUL-AI :OUI- PH-parité 2 qui ont reçu un traitement ont produit 11.92 kg de moins que les témoins (Tableau XXXVIII).

- **Vaches ayant subi une césarienne (CESA, n = 32) : AI:OUI (n=27) vs AI:NON (n=5)**

La production laitière au pic de lactation moyenne (moyenne ± SE) était de 29.3 ± 1.27 kg de lait pour les vaches CESA-AI:NON-PH-parité.

Il y avait une augmentation de production significative de 9.4 kg pour celles qui ont reçu un anti-inflammatoire (CESA-AI:OUI-PH-parité 1) (p-value < 0.01 ; Figure 39 ; Tableau XLII).

On observait aussi un effet lié à la parité : les vaches CESA-AI:NON-PH de parité 3 et 5 et + produisaient respectivement 13 et 9.8 kg de lait de plus que les témoins (p-values < 0.01 ; Figure 36 ; Tableau XXXVIII.

- **Vaches ayant subi des manœuvres obstétricales (OBS, n= 96) : AI-OUI (n=39) vs AI-NON (n=57)**

La production laitière au pic de lactation moyenne (moyenne ± SE) était de 29.69 ± 2.68 kg de lait pour les vaches OBS-AI:NON-PH-parité 1.

Il y avait un effet race, avec une diminution de production de 10.4 kg pour les vaches de race Autres (OBS-AI :NON-Autres-parité 1) (p-value < 0.01 ; Figure 40 ; Tableau XLII) et un effet parité, avec une augmentation significative de 8.8 et 8.3 kg pour les vaches de parité 4 et 5 et + (p-value < 0.01 ; p-value < 0.05).

On pouvait aussi observer une tendance à l'interaction parité x administration d'anti-inflammatoire : les vaches de parité 2 qui ont reçu un traitement (DOUL-AI:OUI-PH-parité 2) ont produit 9.9 kg de moins que les témoins (p-value = 0.07 ; Figure 37 ; Tableau XXXVIII).

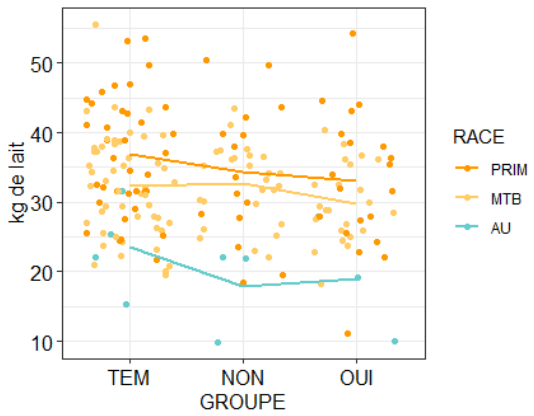


Figure 35A

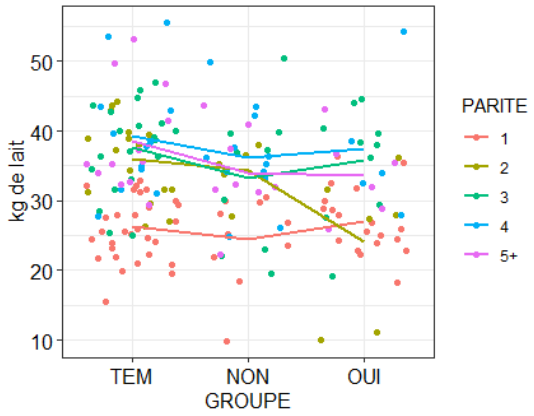


Figure 35B

Figure 35 – Quantité de lait produite au pic selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 35A) et la parité (Fig. 35B) pour les vaches DOUL (n=128) et les vaches TEM (n=91)

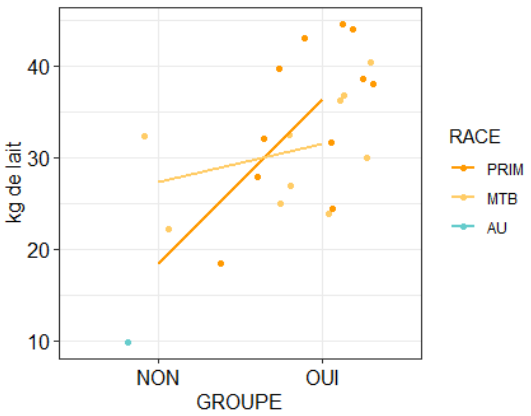


Figure 36A

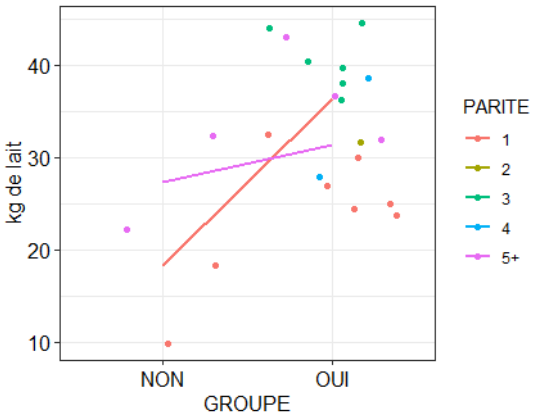


Figure 36B

Figure 36 - Quantité de lait produite au pic selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Figure 36A) et la parité (Figure 36B) pour les vaches CESA (n=32)

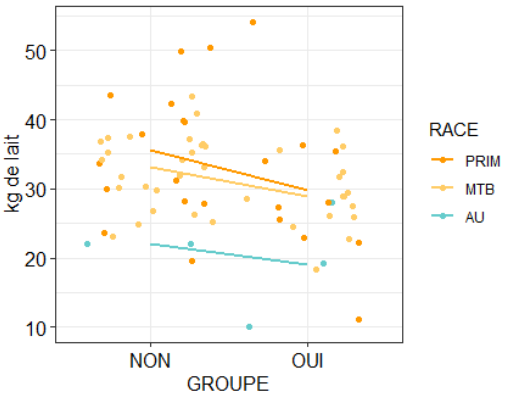


Figure 37A

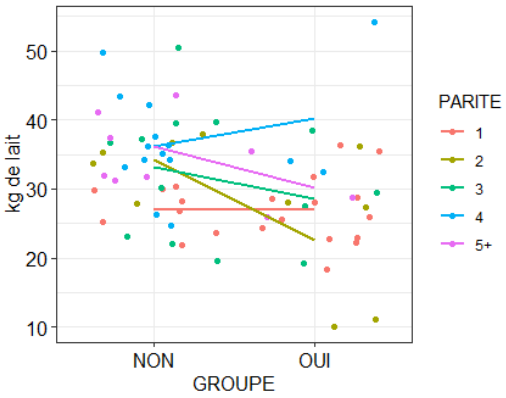


Figure 37B

Figure 37 – Quantité de lait produite au pic selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 37A) et la parité (Fig. 37B) pour les OBS (n=92)

Tableau XXXVIII – Production laitière au pic de lactation selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
Quantité produite (kg) Pic de lactation Toutes les vaches (DOUL = CESA+OBS)	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	29.30	1.27	23.07	<2e16
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race PH	-0.89	2.25	-0.393	0.70
	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race PH	0.80	1.79	0.447	0.66
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-3.84	1.00	-3.838	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Autres	-12.31	2.13	-5.778	<0.01***
	TEM, Parité 2. Race PH	8.53	1.90	4.490	<0.01***
	TEM, Parité 3. Race PH	11.25	1.77	6.366	<0.01***
	TEM, Parité 4. Race PH	13.18	2.10	6.263	<0.01***
	TEM, Parité 5+, Race PH	11.16	2.10	5.323	<0.01***
	DOUL, AI Non, Parité 2. Race PH	-1.15	3.87	-0.297	0.767
	DOUL, AI Oui, Parité 2. Race PH	-11.92	3.48	-3.432	<0.01***
	DOUL, AI Non, Parité 3. Race PH	-3.41	3.34	-1.023	0.31
	DOUL, AI Oui, Parité 3. Race PH	-2.45	2.98	-0.824	0.41
	DOUL, AI Non, Parité 4. Race PH	-2.28	3.37	-0.676	0.500
	DOUL, AI Oui, Parité 4. Race PH	-5.08	3.79	-1.340	0.18
	DOUL, AI Non, Parité 5+, Race PH	-2.77	3.61	-0.766	0.44
	DOUL, AI Oui, Parité 5+, Race PH	-5.03	3.56	-1.415	0.15
Quantité produite (kg) Pic de lactation CESA	(Intercept) (CESA, AI Non, Parité 1. Race PH)	18.38	3.60	5.099	<0.001***
	CESA, AI Oui, Parité 1. Race PH	9.39	3.14	2.992	<0.01***
	CESA, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-0.79	2.26	-0.349	0.73
	CESA, AI Non, Parité 1. Race Autres	-8.58	5.76	-1.488	0.16
	CESA, AI Non, Parité 2. Race PH	3.84	5.09	0.754	0.46
	CESA, AI Non, Parité 3. Race PH	12.98	2.68	4.846	<0.01***
	CESA, AI Non, Parité 4. Race PH	5.49	3.97	1.382	0.19
	CESA, AI Non, Parité 5+, Race PH	9.77	2.77	3.513	0.01***
Quantité produite (kg) Pic de lactation OBS	(Intercept) (OBS, AI Non, Race PH, Parité 1)	29.69	2.68	11.09	9.36e16
	OBS, AI Oui, Parité 1. Race PH	-0.39	3.06	-0.13	0.90
	OBS, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-2.79	1.93	-1.45	0.15
	OBS, AI Non, Parité 1. Race Autres	-10.37	3.49	-2.98	<0.01***
	OBS, AI Non, Parité 2. Race PH	5.69	3.91	1.45	0.15
	OBS, AI Non, Parité 3. Race PH	5.88	3.31	1.78	0.08
	OBS, AI Non, Parité 4. Race PH	8.75	3.17	2.76	<0.01***
	OBS, AI Non, Parité 5+, Race PH	8.30	3.70	2.24	<0.05**
	OBS, AI Oui, Parité 2. Race PH	-9.85	5.34	-1.84	0.07
	OBS, AI Oui, Parité 3. Race PH	-1.84	5.19	-0.36	0.72
	OBS, AI Oui, Parité 4. Race PH	3.11	5.44	0.57	0.57
	OBS, AI Oui, Parité 5+, Race PH	-4.71	5.73	-0.82	0.41

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde, AI = anti-inflammatoire

b. Sur le taux butyreux (TB) moyen en début de lactation

La TB moyen en début de lactation (moyenne ± SE) était de 39.97 ± 0.68 g/kg pour les vaches TEM-PH-parité 1, de 38 .67 ± 2.73 g/kg pour les vaches CESA-AI :NON-PH-parité 1 et de 37.64 ± 1.15 g/kg pour les vaches OBS-AI :NON-PH-parité 1. Il n'y avait pas d'effet significatif de l'administration d'anti-inflammatoire sur le TB en début de lactation, tous groupes confondus (Tableau XXXIX). La race et la parité n'avaient pas non plus d'effet sur le TB en début de lactation. Les résultats sur le TB en début de lactation sont disponibles sur les Figures 38 à 40 et dans le Tableau XXXIX.

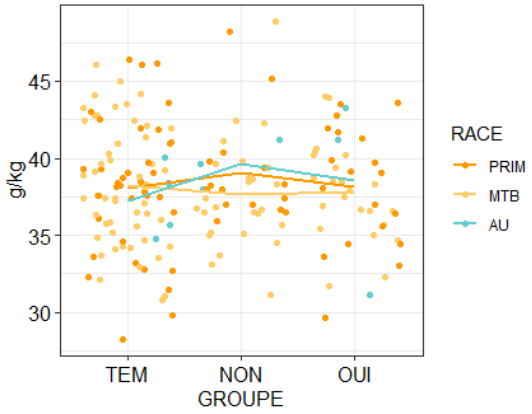


Figure 38A

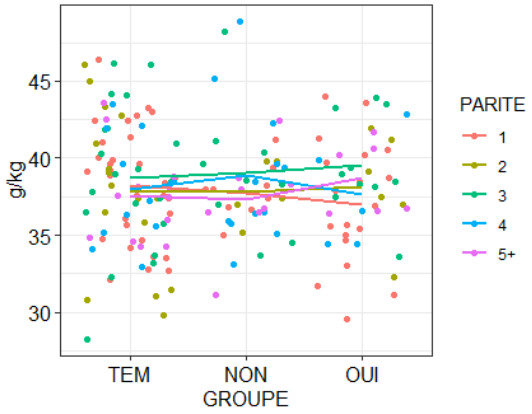


Figure 38B

Figure 38 – TB moyen en début de lactation selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 38A) et la parité (Fig. 38B) pour les vaches DOUL (n=128) et les vaches TEM (n=91)

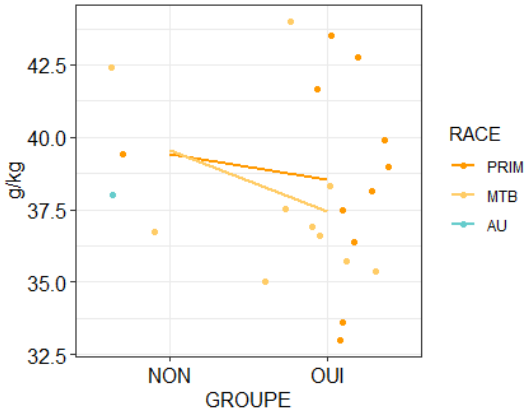


Figure 39A

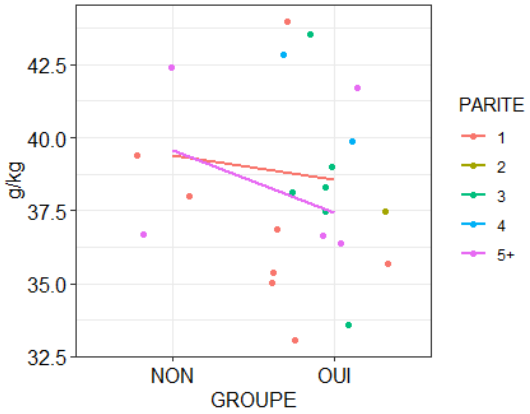


Figure 39B

Figure 39 - TB moyen en début de lactation selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 39A) et la parité (Fig. 39B) pour les vaches CESA (n=32)

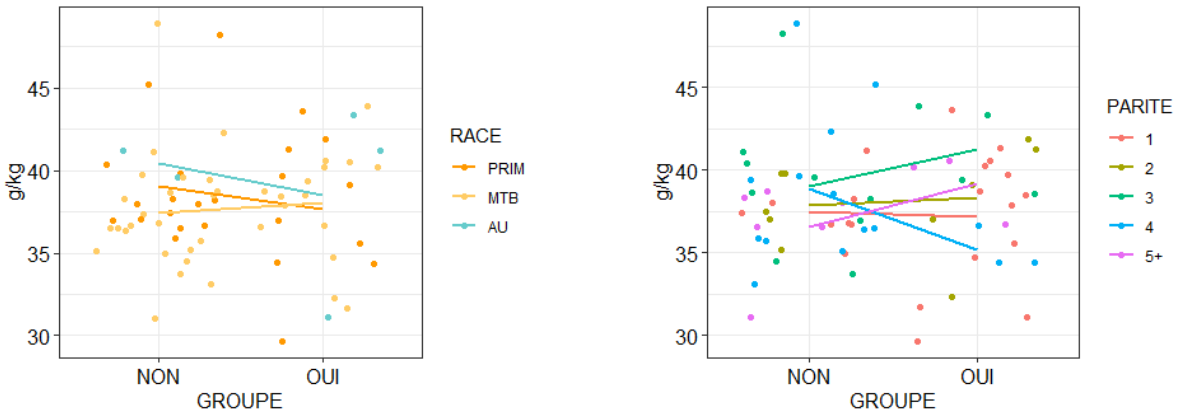


Figure 40A Figure 40B

Figure 40 - TB moyen en début de lactation selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 40A) et la parité (Fig. 40B) pour les vaches OBS (n=96)

c. *Sur le taux protéique (TP) en début de lactation*

- **Vaches DOUL : vaches ayant reçu un anti-inflammatoire (AI:OUI n=66) vs vaches n'ayant pas reçu de traitement (AI:NON n=62) vs témoins (TEM=91)**

Le TP moyen en début de lactation (moyenne ± SE) était de 30.51 ± 0.48 g/L pour les vaches TEM-PH-parité 1.

On avait un effet significatif de l'absence de traitement anti-inflammatoire : les DOUL-AI :NON-PH-Parité 1 avaient un TP supérieur de 1.51 51 ± 0.72 g/L (p-value < 0.05). Les DOUL-AI :NON-Mtb-Parité 1 avaient en revanche un TP inférieur de 1.94 ± 0.92 g/L par rapport aux témoins (p-value < 0.05).

On pouvait aussi observer un effet race (Figure 41) : les TEM-Mtb-parité 1 produisaient un lait plus riche en protéines de 1.75 ± 0.52 g/L (p-value < 0.01). Pour les vaches TEM-Autres-parité 1, seule une tendance était observable : elles ont produit un lait avec un TP supérieur de 2.15 ± 1.25 g/L par rapport aux témoins (p-value = 0.09 ; Tableau XXXIX).

- **Vaches ayant subi une césarienne (CESA, n = 32) : AI:OUI (n=27) vs AI:NON (n=5)**

Le TP moyen en début de lactation (moyenne ± SE) était de 34.36 ± 2.59 g/L pour les vaches CESA-AI :NON -PH-parité 1. Pour les vaches du groupe CESA, aucune variation significative n'a été observée sur le TP (Figure 42 ; Tableau XXXIX).

- **Vaches ayant subi des manœuvres obstétricales (OBS, n= 96) : AI-OUI (n=39) vs AI-NON (n=57)**

Le TP moyen en début de lactation (moyenne ± SE) était de 30.96 ± 0.80 g/L pour les vaches OBS-AI :NON -PH-parité 1. Pour les vaches du groupe OBS, il y avait seulement un effet significatif de l'absence de traitement pour les vaches OBS-AI :NON-Autres-parité 1, qui ont

produit un lait dont le TP est augmenté de 4.21 ± 1.79 g/L (p-value < 0.05) (Figure 42). La parité n'avait pas d'effet significatif sur le TP en début de lactation (Tableau XXXIX).

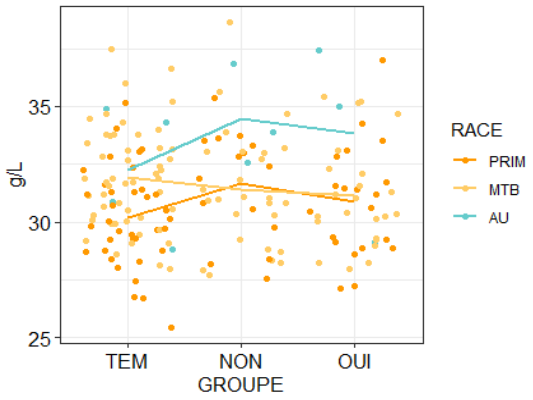


Figure 41A

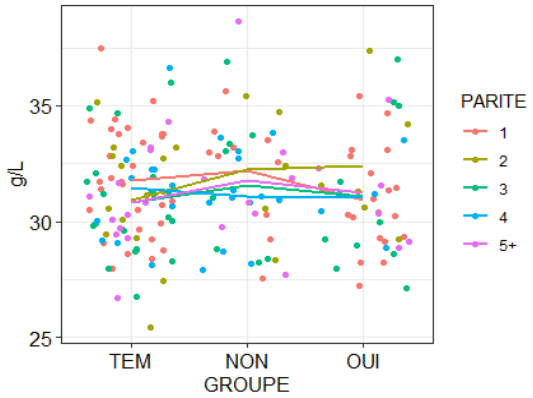


Figure 41B

Figure 41 - TP moyen en début de lactation selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 41A) et la parité (Fig. 41B) pour les vaches DOUL (n=128) et les vaches TEM (n=91).

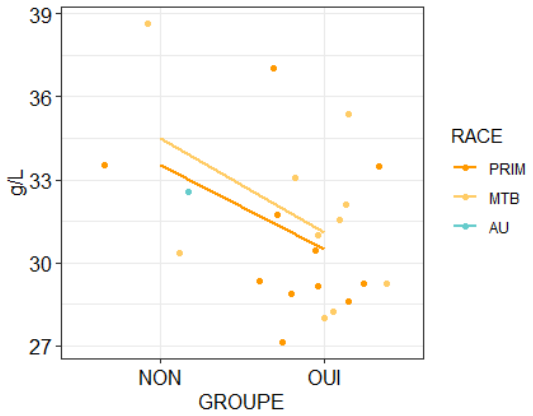


Figure 42A

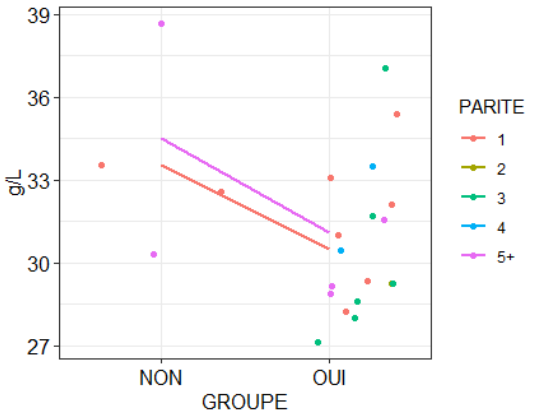


Figure 42B

Figure 42 – TP moyen en début de lactation selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 42A) et la parité (Fig. 42B) pour les vaches CESA (n=32)

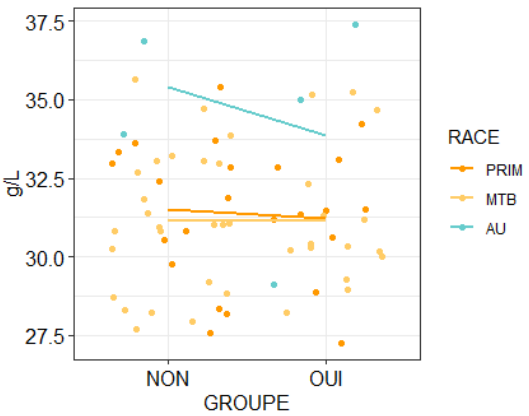


Figure 43A

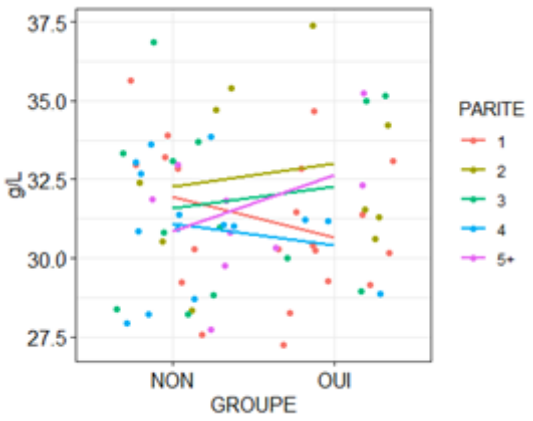


Figure 43B

Figure 43 - TP moyen en début de lactation selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 43A) et la parité (Fig. 43B) pour les vaches OBS (n=96)

Tableau XXXIX – TB et TP moyens en début de lactation selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
TB moyen (g/kg) Début de lactation Toutes les vaches DOUL = CESA+OBS	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	37.97	0.68	55.26	< 2e-16
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race PH	0.08	0.71	0.116	0.908
	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race PH	-0.14	0.69	-0.197	0.844
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-0.30	0.60	-0.495	0.621
	TEM, Parité 1. Race Autres	-0.10	1.31	-0.076	0.940
	TEM, Parité 2. Race PH	0.06	0.90	0.069	0.945
	TEM, Parité 3. Race PH	1.19	0.79	1.507	0.135
	TEM, Parité 4. Race PH	0.51	0.89	0.576	0.566
	TEM, Parité 5+, Race PH	-0.059	0.91	-0.065	0.948
TB moyen (g/kg) Début de lactation CESA	(Intercept) (CESA, AI Non, Parité 1. Race PH)	38.67	2.73	14.170	1.08e-09
	CESA, AI Oui, Parité 1. Race PH	-1.91	2.38	-0.802	0.436
	CESA, AI Non, Parité 1. Race Mtb	0.026	1.71	0.015	0.988
	CESA, AI Non, Parité 1. Race Autres	-0.67	4.36	0.154	0.880
	CESA, AI Non, Parité 2. Race PH	0.73	3.85	0.191	0.852
	CESA, AI Non, Parité 3. Race PH	1.56	2.02	0.768	0.455
	CESA, AI Non, Parité 4. Race PH	4.58	3.01	1.524	0.150
	CESA, AI Non, Parité 5+, Race PH	1.22	2.10	0.580	0.571
TB moyen (g/kg) Début de lactation OBS	(Intercept) (OBS, Race PH, Parité 1)	37.64	1.15	32.596	< 2e-16
	AI Oui, Parité 1. Race PH	0.11	0.97	0.117	0.908
	OBS, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-0.89	1.00	-0.889	0.378
	OBS, AI Non, Parité 1. Race Autres	0.47	1.85	0.254	0.801
	OBS, AI Non, Parité 2. Race PH	0.59	1.44	0.411	0.682
	OBS, AI Non, Parité 3. Race PH	2.46	1.34	1.831	0.072.
	OBS, AI Non, Parité 4. Race PH	1.12	1.33	0.843	0.403
	OBS, AI Non, Parité 5+, Race PH	0.41	1.52	0.271	0.787
TP moyen (g/l) Début de lactation Toutes les vaches DOUL = CESA+OBS	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	30.31	0.48	63.709	< 2e-16
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race PH	1.51	0.72	2.092	<0.05*
	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race PH	0.71	0.66	1.079	0.28
	TEM, Parité 1. Race Mtb	1.75	0.52	3.376	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Autres	2.15	1.25	1.720	0.09.
	TEM, Parité 2. Race PH	0.14	0.56	0.244	0.81
	TEM, Parité 3. Race PH	-0.45	0.49	-0.927	0.36

	TEM, Parité 4. Race PH	-0.37	0.56	-0.650	0.52
	TEM, Parité 5+, Race PH	-0.14	0.56	-0.253	0.80
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-1.94	0.92	-2.098	<0.05*
	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race Mtb	-1.49	0.90	-1.659	0.10
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race Au	0.63	1.94	0.323	0.75
	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race AU	0.78	1.92	0.406	0.69
TP moyen (g/l) Début de lactation CESA	(Intercept) (CESA, Race PH, Parité 1)	34.36	2.59	13.268	2.55e-09
	CESA, AI Oui, Parité 1. Race PH	-3.52	2.25	-1.561	0.141
	CESA, AI Non, Parité 1. Race Mtb	0.65	1.62	0.398	0.697
	CESA, AI Non, Parité 1. Race Autres	-1.79	4.14	-0.433	0.672
	CESA, AI Non, Parité 2. Race PH	-1.61	3.66	-0.442	0.666
	CESA, AI Non, Parité 3. Race PH	-0.78	1.93	-0.407	0.690
	CESA, AI Non, Parité 4. Race PH	1.12	2.85	0.393	0.700
	CESA, AI Non, Parité 5+, Race PH	-0.93	1.99	-0.465	0.649
TP moyen (g/l) Début de lactation Toutes les vaches OBS	(Intercept) (OBS, Race PH, Parité 1)	30.96	0.80	38.481	< 2e-16
	OBS, AI Oui, Parité 1. Race PH	-0.22	1.01	-0.218	0.828
	OBS, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-0.19	0.81	-0.236	0.815
	OBS, AI Non, Parité 1. Race Autres	4.21	1.79	2.360	<0.05*
	OBS, AI Non, Parité 2. Race PH	1.58	0.92	1.720	0.091
	OBS, AI Non, Parité 3. Race PH	0.43	0.86	0.500	0.612
	OBS, AI Non, Parité 4. Race PH	0.18	0.85	0.210	0.834
	OBS, AI Non, Parité 5+, Race PH	0.59	0.96	0.613	0.542

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde, AI = anti-inflammatoire

Bilan de l'impact de l'administration d'anti-inflammatoire en péripartum douloureux sur la production en début de lactation

- L'administration d'anti-inflammatoire diminuait le pic de lactation pour les DOUL-PH-parité 2. En cas de césarienne, il y avait une augmentation significative de la production au pic en présence de traitement pour les CESA-PH-parité 1.
- Il n'y avait pas d'effet significatif sur le TB.
- Il y avait des effets contradictoires sur le TP : en l'absence de traitement, le TP était augmenté pour les OBS-Autres-Parité 1 mais diminué pour les DOUL-Mtb-Parité 1

⇨ L'administration d'anti-inflammatoire n'a pas eu d'effet voire des effets négatifs sur la production laitière en début de lactation, sauf en cas de césarienne.

3. Conséquences de l'administration d'anti-inflammatoire en cas d'événement douloureux en péripartum sur les performances laitières durant la lactation de référence

a. Sur la quantité de lait produite durant la lactation de référence

- **Vaches DOUL : vaches ayant reçu un anti-inflammatoire (AI:OUI n=66) vs vaches n'ayant pas reçu de traitement (AI:NON n=62) vs témoins (TEM=91)**

La quantité de lait produite durant la lactation de référence moyenne (moyenne ± SE) était de 7696 ± 341 kg pour les vaches TEM-PH-parité 1.

En revanche, on observait un effet de la race et de la parité. Les vaches témoins Montbéliardes (TEM-Mtb-parité 1) et du groupe Autres (TEM-Autres-Parité 1) produisaient significativement moins que les TEM-PH-parité 1 (respectivement 1303 et 3763 kg de moins) (p-value < 0.01, Figure 44 ; Tableau XL). Les vaches témoins de parité 2 à 5+, de race Prim'Holstein, produisent entre 1992 et 2306 kg de plus que les TEM-PH-parité 1 (p-value < 0.01 ; Figure 44 ; Tableau XL).

On observait aussi une interaction parité x administration d'anti-inflammatoire qui avait un effet négatif sur la production : les vaches de parité 2 et 5 qui avaient reçu un traitement produisaient respectivement 3107 (p-value < 0.01) et 2133 kg (p-value < 0.05) de lait de moins que les témoins.

- **Vaches ayant subi une césarienne (CESA, n = 32) : AI:OUI (n=27) vs AI:NON (n=5)**

La quantité de lait produite durant la lactation de référence moyenne (moyenne ± SE) était de 4600 ± 1280 kg pour les vaches CESA-AI :NON-PH-parité 1.

Pour les vaches qui ont subi une césarienne (CESA), on observait un effet positif de l'administration d'anti-inflammatoires : les vaches qui ont reçu un traitement (CESA-AI :OUI-PH-parité 1) produisaient 3771 kg de plus que celles qui n'en n'ont pas reçu (CESA-AI :NON-parité 1) (p-value <0.01 ; Figure 45 ; Tableau XL).

- **Vaches ayant subi des manœuvres obstétricales (OBS, n= 96) : AI:OUI (n=39) vs AI:NON (n=57)**

La quantité de lait produite durant la lactation de référence moyenne (moyenne ± SE) était de 7351 ± 701 kg pour les vaches OBS-AI :NON-PH-parité 1.

Pour les vaches du groupe OBS, on n'observait pas d'effet significatif de l'administration d'anti-inflammatoire (Tableau XL ; Figure 46).

En revanche, il y avait un effet de la race : les vaches Montbéliardes (OBS-AI :NON-Mtb-parité 1) et du groupe Autres (OBS-AI :NON-Autres-parité 1) produisaient respectivement 1299 et 3639 kg de moins que les témoins (p-value < 0.01 ; Figure 46). La parité avait également un effet sur les résultats : les vaches de parité 3 produisaient 1862 kg de plus que les témoins (p-value < 0.05), et les vaches de parité 4 avaient aussi une meilleure production de 1940 kg (p-value < 0.05). On observait une tendance pour les vaches de parité 5 et plus qui ont produit 1944 kg de plus que les témoins (p-value = 0.05).

Enfin, il y avait une interaction parité x administration d'anti-inflammatoire qui avait des effets sur la production : les vaches de parité 5 et plus qui ont reçu un traitement produisaient 3405 kg de lait de moins que les témoins (p-value < 0.05).

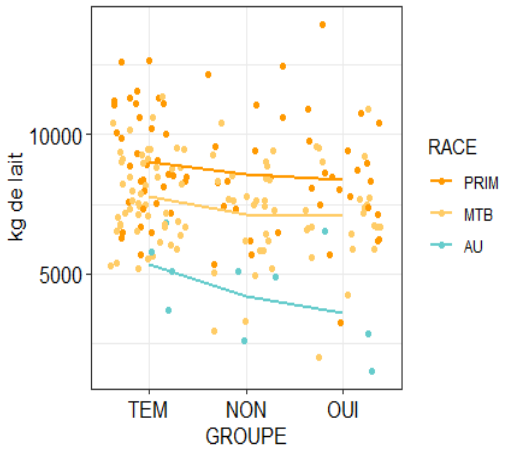


Figure 44A

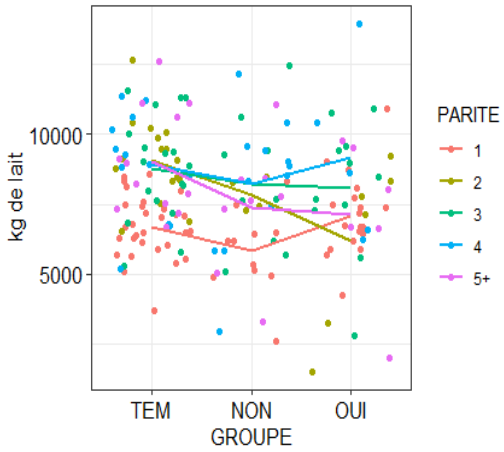


Figure 44B

Figure 44 – Quantité de lait produite durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI-NON), la race (Fig. 44A) et la parité (Fig. 44B) pour les vaches DOUL (n=128) et les vaches TEM (n=91).

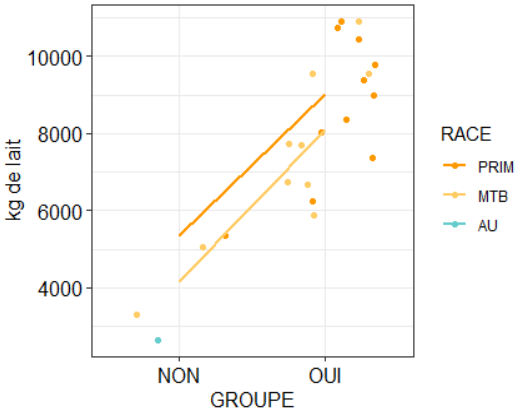


Figure 45A

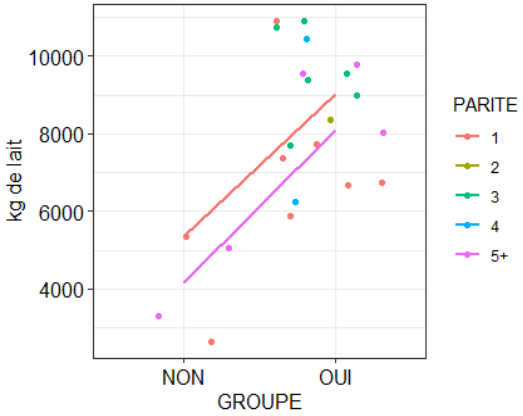


Figure 45B

Figure 45 - Quantité de lait produite durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 45A) et la parité (Fig. 45B) pour les CESA (n=32)

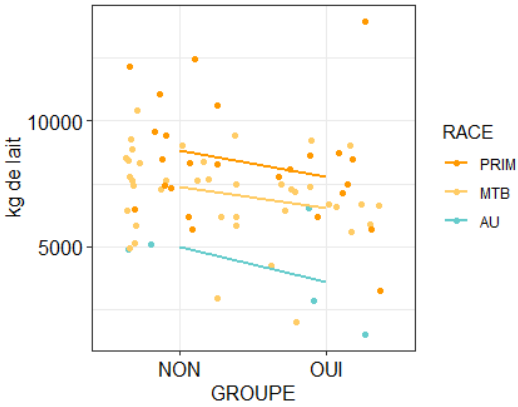


Figure 46A

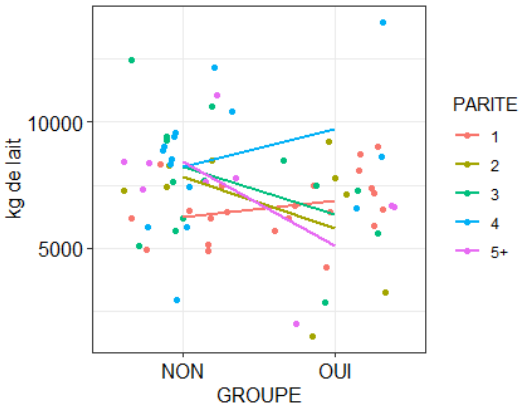


Figure 46B

Figure 46 - Quantité de lait produite durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 46A) et la parité (Fig. 46B) pour les OBS (n=92)

Tableau XL – Quantité produite selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité pour DOUL, CESA et OBS

		Estimate	Std. Err	t value	P
Quantité produite (kg) Lactation 305 jours Toutes les vaches DOUL=CESA+OBS	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	7695.61	340.86	22.577	< 2e-16
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race PH	-601.48	583.29	-1.031	0.303959
	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race PH	424.66	481.21	0.882	0.378791
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-1303.42	267.31	-4.876	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Autres	-3763.18	571.36	-6.586	<0.01***
	TEM, Parité 2. Race PH	2039.60	510.39	3.996	<0.01***
	TEM, Parité 3. Race PH	2065.60	474.86	4.350	<0.01***
	TEM, Parité 4. Race PH	2306.07	565.47	4.078	<0.01***
	TEM, Parité 5+, Race PH	1992.27	563.27	3.537	<0.01***
	DOUL, AI Non, Parité 2. Race PH	-777.76	1027.38	-0.757	0.45
	DOUL, AI Oui, Parité 2. Race PH	-3107.61	933.71	-3.328	<0.01***
	DOUL, AI Non, Parité 3. Race PH	69.37	882.39	0.079	0.937
	DOUL, AI Oui, Parité 3. Race PH	-1164.57	784.60	-1.484	0.140
	DOUL, AI Non, Parité 4. Race PH	-105.52	891.35	-0.118	0.906
	DOUL, AI Oui, Parité 4. Race PH	-985.06	1018.11	-0.968	0.335
	DOUL, AI Non, Parité 5+, Race PH	-743.84	956.48	-0.778	0.437
	DOUL, AI Oui, Parité 5+, Race PH	-2133.26	955.98	-2.231	<0.05*
Quantité produite (kg) Lactation 305 jours CESA	(Intercept) (CESA, AI Non, Parité 1. Race PH)	4599.62	1280.66	3.592	<0.01***
	CESA, AI Oui, Parité 1. Race PH	3771.60	1114.80	3.383	<0.01***
	CESA, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-830.38	803.30	-1.034	0.32
	CESA, AI Non, Parité 1. Race Autres	-1971.62	2048.01	-0.963	0.35
	CESA, AI Non, Parité 2. Race PH	-19.21	1807.83	-0.011	0.99
	CESA, AI Non, Parité 3. Race PH	1457.25	952.20	1.530	0.15
	CESA, AI Non, Parité 4. Race PH	-24.71	1411.07	-0.018	0.99
	CESA, AI Non, Parité 5+, Race PH	773.45	983.83	0.786	0.44
Quantité produite (kg) Lactation 305 jours OBS	(Intercept) (OBS, Race PH, Parité 1)	7351.4	701.1	10.486	5.19e15
	OBS, AI Oui, Parité 1. Race PH	516.4	805.9	0.641	0.524178
	OBS, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-1299.5	509.7	-2.550	<0.05*
	OBS, AI Non, Parité 1. Race Autres	-3639.8	937.2	-3.884	<0.01***
	OBS, AI Non, Parité 2. Race PH	1003.0	1046.2	0.959	0 ,34
	OBS, AI Non, Parité 3. Race PH	1862.3	877.1	2.123	<0.05*
	OBS, AI Non, Parité 4. Race PH	1940.0	832.2	2.331	<0.05*
	OBS, AI Non, Parité 5+, Race PH	1944.0	984.0	1.976	0.05.
	OBS, AI Oui, Parité 2. Race PH	-2104.0	1439.4	-1.462	0.15
	OBS, AI Oui, Parité 3. Race PH	-1893.6	1322.0	-1.432	0.16
	OBS, AI Oui, Parité 4. Race PH	362.0	1463.4	0.247	0.81
	OBS, AI Oui, Parité 5+, Race PH	-3405.9	1551.8	-2.195	<0.05*

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde, AI = anti-inflammatoire

b. Sur le taux butyreux (TB) moyen durant la lactation de référence

Le TB moyen sur la lactation de référence (moyenne ± SE) était de 38.97 ± 0.59 g/kg pour les vaches TEM-PH-parité 1, de 40.63 ± 2.23 g/kg pour les vaches CESA-AI:NON-PH-parité 1 et de 39.13 ± 0.97 g/kg pour les vaches OBS-AI:NON-PH-parité 1 (Tableau XLI). Il n'y avait pas d'effet significatif de l'administration d'anti-inflammatoire sur le TB moyen des différents groupes étudiés (Figure 47 à 49).

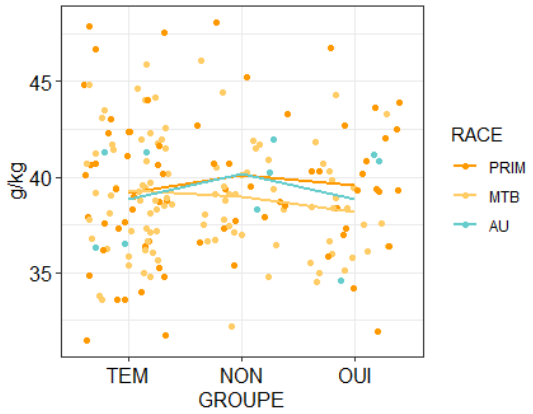


Figure 47A

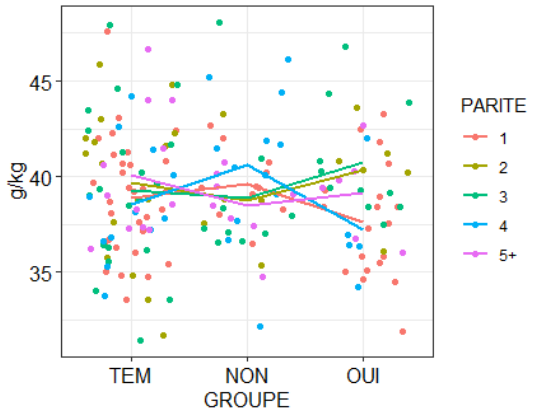


Figure 47B

Figure 47 – TB moyen sur la lactation complète selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 47) et la parité (Fig. 47B) pour les vaches DOUL (n=128) et les vaches TEM (n=91)

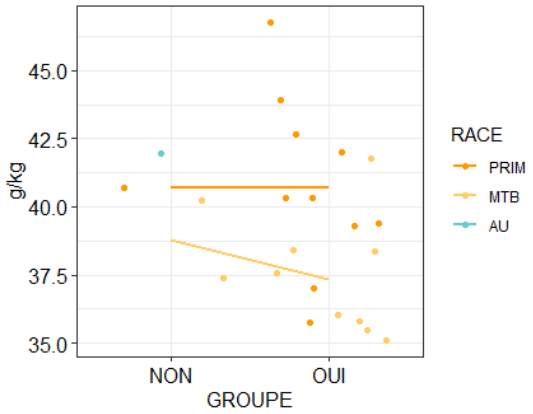


Figure 48A

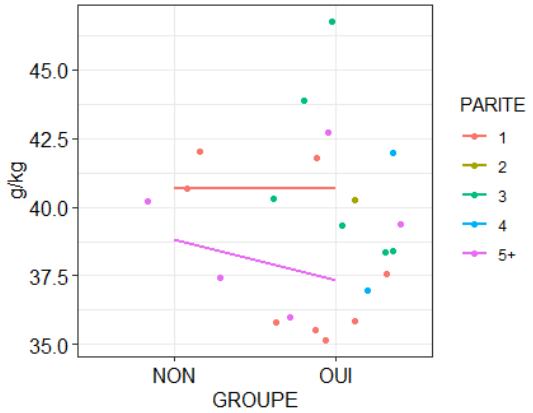


Figure 48B

Figure 48 - TB moyen durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 48A) et la parité (Fig. 48B) pour les vaches CESA (n=32)

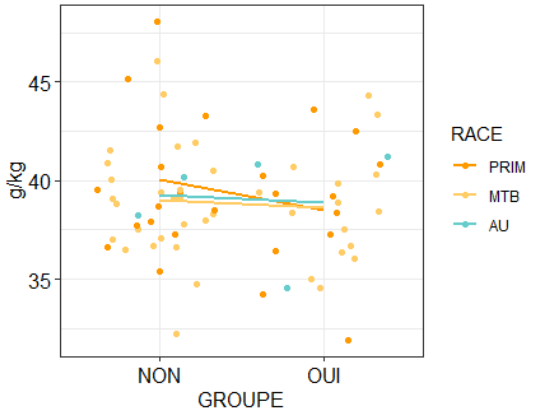


Figure 49A

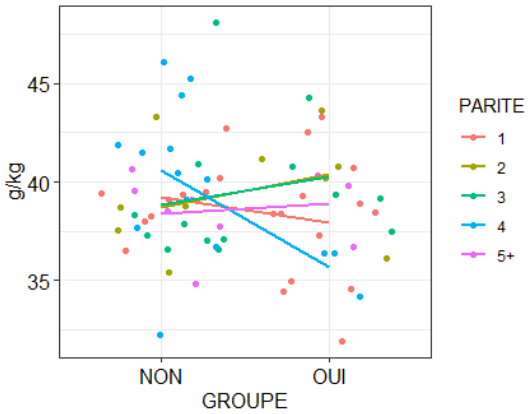


Figure 49B

Figure 49 - TB moyen durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 49A) et la parité (Fig. 49B) pour les vaches OBS (n=96)

c. Sur le taux protéique (TP) moyen durant la lactation de référence

- **Vaches DOUL : vaches ayant reçu un anti-inflammatoire (AI:OUI n=66) vs vaches n'ayant pas reçu de traitement (AI:NON n=62) vs témoins (TEM=91)**

Le TP moyen sur la lactation de référence (moyenne ± SE) était de 31.33 ± 0.41 g/l pour les vaches TEM-PH-parité 1.

Pour le groupe DOUL, on a pu observer une augmentation du TP des primipares Prim'Holstein qui n'avaient pas reçu d'anti-inflammatoire (DOUL-AI :NON-PH-parité 1) de 1.63 g/l et de celles qui avaient reçu un traitement d'1.29 g/l (DOUL-AI :OUI-PH-parité 1) (p-values < 0.05) par rapport aux témoins.

Il y avait un effet race : les vaches TEM-Mtb-parité 1 avaient un TP augmenté de 2.01 g/l (p-value < 0.01) (Figure 50). Pour les TEM-Autres-parité 1, il y avait seulement une tendance à l'augmentation du TP de 2.11 g/l (p-value = 0.05).

Il y avait aussi une interaction administration d'anti-inflammatoire x race (Figure 50) : les Montbéliardes qui ont reçu un traitement (DOUL-AI:OUI-Mtb-parité 1) ont produit un lait moins riche de 1.66 g/l de protéines (p-value < 0.05) et on observe une tendance similaire pour celles qui n'en n'ont pas reçu, avec une diminution du TP de 1.56 g/l (p-value = 0.05 ; Tableau XLI).

- **Vaches ayant subi une césarienne (CESA, n = 32) : AI:OUI (n=27) vs AI:NON (n=5)**

Le TP moyen sur la lactation de référence (moyenne ± SE) était de 34 .79 ± 2.39 g/l pour les vaches CESA-AI:NON-PH-parité 1.

Aucun effet significatif de la race ni de la parité n'a été observé sur le TP pour le groupe CESA (Figure 51). Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les animaux qui ont reçu un traitement anti-inflammatoire et ceux qui n'ont rien reçu (Tableau XLI).

- **Vaches ayant subi des manœuvres obstétricales (OBS, n= 96) : AI:OUI (n=39) vs AI:NON (n=57)**

Le TP moyen sur la lactation de référence (moyenne ± SE) était de 32.30 ± 0.69 g/l pour les vaches OBS-AI:NON-PH-parité 1.

Pour le groupe OBS, il y avait un effet de la race sur le TP (Figure 64) : les vaches du groupe Autres (OBS-AI:NON-Autres-parité 1) ont produit un lait significativement plus riche en protéines de 3.03 g/l (p-value < 0.01) par rapport aux témoins. Aucun effet de la parité n'a été observé sur le TP moyen durant la lactation complète (Figure 52 ; Tableau XLI).

L'ensemble des résultats des conséquences de l'administration d'anti-inflammatoire sur le TP moyen durant la lactation de référence est disponible dans le Tableau XLI.

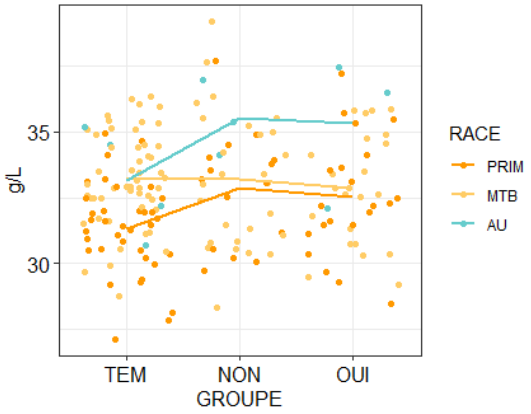


Figure 50A

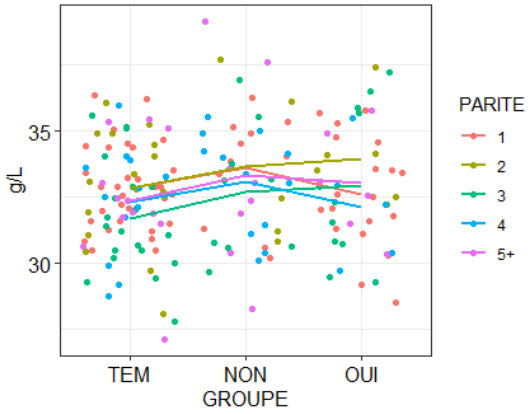


Figure 50B

Figure 50 - TP moyen durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 50A) et la parité (Fig. 50B) pour les vaches DOUL (n=128) et les vaches TEM (n=91)

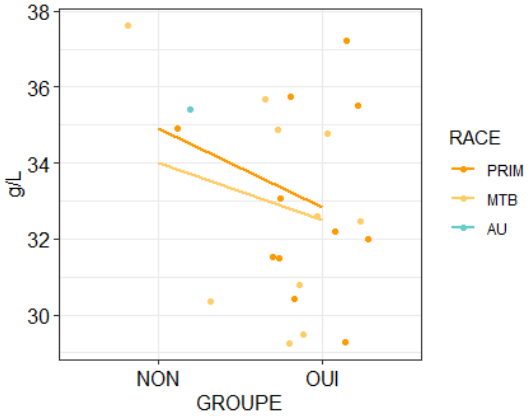


Figure 51A

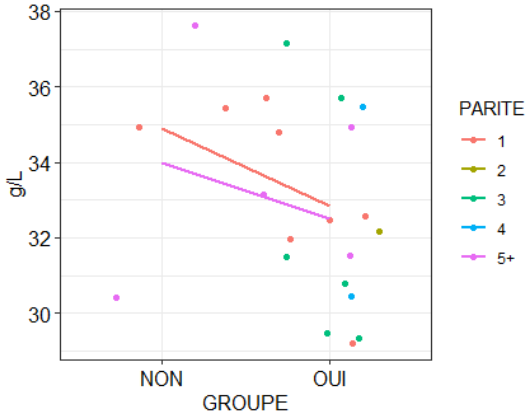


Figure 51B

Figure 51 - TP moyen durant la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 51A) et la parité (Fig. 51B) pour les vaches CESA (n=32)

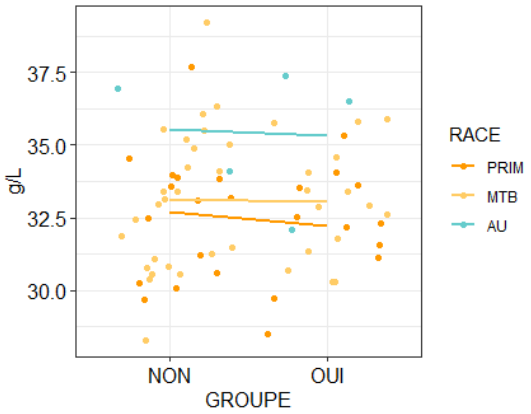


Figure 52A

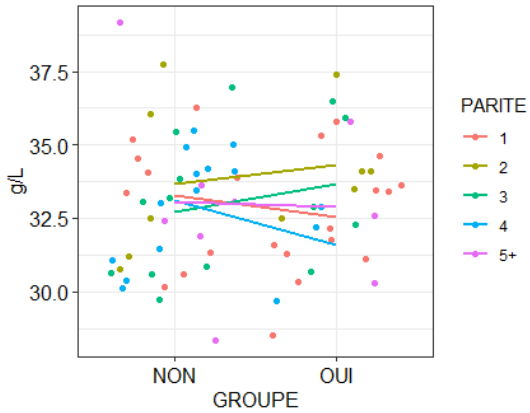


Figure 52B

Figure 52 - TP moyen sur la lactation de référence selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 52A) et la parité (Fig. 52B) pour les vaches OBS (n=96)

Tableau XLI – TB et TP moyens (lactation 305 jours) selon l'administration d'anti-inflammatoires, la race et la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
TB moyen (g/kg)	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	38.97	0.59	65.594	<2e-16
Lactation 305 jours	DOUL, AI Non, Parité 1. Race PH	0.21	0.61	0.342	0.733
Toutes les vaches	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race PH	-0.35	0.60	-0.584	0.560
DOUL= CESA+OBS	TEM, Parité 1. Race Mtb	-0.46	0.52	-0.882	0.379
	TEM, Parité 1. Race Autres	-0.12	1.13	-0.108	0.915
	TEM, Parité 2. Race PH	0.90	0.77	1.162	0.247
	TEM, Parité 3. Race PH	0.88	0.67	1.298	0.196
	TEM, Parité 4. Race PH	0.50	0.76	0.656	0.513
	TEM, Parité 5+, Race PH	0.69	0.78	0.888	0.376
TB moyen (g/kg)	(Intercept) (CESA, AI Non, Parité 1. Race PH)	40.63	2.23	18.254	3.69e-11
Lactation 305 jours	CESA, AI Oui, Parité 1. Race PH	1.36	1.94	-0.699	0.50
CESA	CESA, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-2.79	1.37	-1.998	0.07.
	CESA, AI Non, Parité 1. Race Autres	1.38	3.56	0.386	0.71
	CESA, AI Non, Parité 2. Race PH	1.03	3.14	0.328	0.75
	CESA, AI Non, Parité 3. Race PH	2.84	1.66	1.715	0.11
	CESA, AI Non, Parité 4. Race PH	0.23	2.45	0.094	0.93
	CESA, AI Non, Parité 5+, Race PH	1.00	1.71	0.586	0.57
TB moyen (g/kg)	(Intercept) (OBS, Race PH, Parité 1)	39.13	0.97	40.182	<2e-16
Lactation 305 jours	OBS, AI Oui, Parité 1. Race PH	-0.60	0.81	-0.748	0.457
OBS	OBS, Parité 1. Race Mtb	-0.52	0.84	-0.625	0.535
	OBS, Parité 1. Race Autres	-0.22	1.57	-0.143	0.887
	OBS, Parité 2. Race PH	0.91	1.23	0.743	0.460
	OBS, Parité 3. Race PH	0.74	1.10	0.668	0.507
	OBS, Parité 4. Race PH	0.98	1.12	0.879	0.383
	OBS, Parité 5+, Race PH	0.055	1.28	0.043	0.966
TP moyen (g/l)	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	31.33	0.41	75.965	<2e-16
Lactation 305 jours	DOUL, AI Non, Parité 1. Race PH	1.63	0.63	2.589	<0.05*
Toutes les vaches	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race PH	1.29	0.56	2.294	<0.05*
DOUL= CESA+OBS	TEM, Parité 1. Race Mtb	2.01	0.45	4.468	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Autres	2.11	1.09	1.939	0.05.
	TEM, Parité 2. Race PH	0.59	0.48	1.215	0.23
	TEM, Parité 3. Race PH	-0.57	0.42	-1.350	0.18
	TEM, Parité 4. Race PH	-0.47	0.48	-0.961	0.34
	TEM, Parité 5+, Race PH	0.07	0.49	0.140	0.89
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-1.56	0.80	-1.953	0.05.
	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race Mtb	-1.66	0.77	-2.147	<0.05*
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race Au	0.63	1.68	0.373	0.71
	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race AU	0.60	1.66	0.360	0.72
TP moyen (g/l)	(Intercept) (CESA, Race PH, Parité 1)	34.79	2.39	14.532	7.73e-10
Lactation 305 jours	CESA, AI Oui, Parité 1. Race PH	-1.39	2.08	-0.667	0.52
CESA	CESA, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-0.70	1.50	-0.468	0.65
	CESA, AI Non, Parité 1. Race Autres	0.61	3.83	0.158	0.88
	CESA, AI Non, Parité 2. Race PH	-1.20	3.38	-0.356	0.73
	CESA, AI Non, Parité 3. Race PH	-0.836	1.78	-0.470	0.64
	CESA, AI Non, Parité 4. Race PH	-0.454	2.64	-0.173	0.87
	CESA, AI Non, Parité 5+, Race PH	-0.038	1.84	-0.021	0.98
TP moyen (g/l)	(Intercept) (OBS, Race PH, Parité 1)	32.30	0.69	47.066	<2e-16
Lactation 305 jours	OBS, AI Oui, Parité 1. Race PH	-0.29	0.57	-0.517	0.61
Toutes les vaches	OBS, AI Non, Parité 1. Race Mtb	0.79	0.59	1.340	0.19
OBS	OBS, AI Non, Parité 1. Race Autres	3.03	1.11	2.734	<0.01***
	OBS, AI Non, Parité 2. Race PH	1.29	0.86	1.498	0.14
	OBS, AI Non, Parité 3. Race PH	0.02	0.78	0.021	0.98
	OBS, AI Non, Parité 4. Race PH	-0.02	0.79	-0.031	0.98
	OBS, AI Non, Parité 5+, Race PH	0.202	0.90	0.223	0.82

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde, AI = anti-inflammatoire

Bilan de l'impact de l'administration d'anti-inflammatoire en péripartum douloureux sur la production durant la lactation de référence

- L'administration d'anti-inflammatoires a eu un effet négatif sur la production totale de certaines vaches (DOUL-PH-parité 2 et 5+), ou bien aucun effet, mais a permis d'augmenter la production des vaches qui ont eu une césarienne.

- Il n'y a pas eu d'effet significatif sur le TB et des effets contradictoires sur le TP : il y avait une augmentation du TP des DOUL-AI :NON-PH-parité 1 mais également des DOUL-AI :OUI-PH-parité 1. Le TP des DOUL-AI :OUI-Mtb-parité 1 a diminué.

⇨ L'administration d'anti-inflammatoire n'a pas eu d'effet voire des effets négatifs sur la production laitière totale, sauf en cas de césarienne.

4. Conséquences de l'administration d'anti-inflammatoire en cas d'événement douloureux en péripartum sur les performances de reproduction

a. Sur l'intervalle vêlage-IA1

- **Vaches DOUL : vaches ayant reçu un anti-inflammatoire (AI:OUI n=33) vs vaches n'ayant pas reçu de traitement (AI:NON n=32) vs témoins (TEM=91)**

L'intervalle vêlage-IA1 moyen (moyenne ± SE) était de 79±7 jours pour les vaches TEM-PH-parité 1.

Pour le groupe DOUL, il y avait seulement une tendance à l'augmentation de l'intervalle vêlage-IA1 d'environ 19 jours pour les vaches qui ont reçu un anti-inflammatoire (DOUL-AI:OUI-PH-parité 1) (p-value = 0.05 ; Tableau XLII).

Il y avait cependant un effet de la race sur cet intervalle (Figure 53) : les Montbéliardes (TEM-Mtb-parité 1) avaient un intervalle V-IA1 inférieur de 12 jours par rapport aux témoins (p-value < 0.05). La parité avait également un effet (Figure 53) : les vaches TEM-PH de parité 2 et 3 avaient des intervalles V-IA1 augmentés, respectivement de 28 (p-value < 0.01) et 22 jours (p-value < 0.05).

Il y avait également une interaction administration d'anti-inflammatoire x parité : les vaches de parité 2 qui ont reçu un anti-inflammatoire (DOUL-AI:OUI-PH-parité 2) avaient un intervalle V-IA1 réduit de 51 jours environ (p-value < 0.01).

- **Vaches ayant subi une césarienne (CESA, n = 13) : AI:OUI (n=11) vs AI:NON (n=2)**

L'intervalle vêlage-IA1 moyen (moyenne ± SE) était de 79±7 jours pour les vaches CESA - AI :NON-PH-parité 1.

Pour le groupe CESA, il n'y avait pas de variation significative selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité (Figures 54, Tableau XLII).

- **Vaches ayant subi des manœuvres obstétricales (OBS, n= 52) : AI:OUI (n=30) vs AI:NON (n=22)**

L'intervalle vêlage-IA1 moyen (moyenne ± SE) était de 96 ± 9 jours pour les vaches OBS-AI :NON-PH-parité 1.

On observe une diminution significative de l'intervalle V.IA1 de 22 jours (p-value < 0.01) pour les Prim'Holstein qui ont reçu un traitement anti-inflammatoire (OBS-AI :OUI-PH-parité 1), par rapport aux témoins.

Il y avait une tendance concernant la parité (Figure 55) : les TEM-PH-5+ avaient un intervalle V.IA1 diminué de 22 jours par rapport aux témoins (p-value = 0.07 ; Tableau XLII).

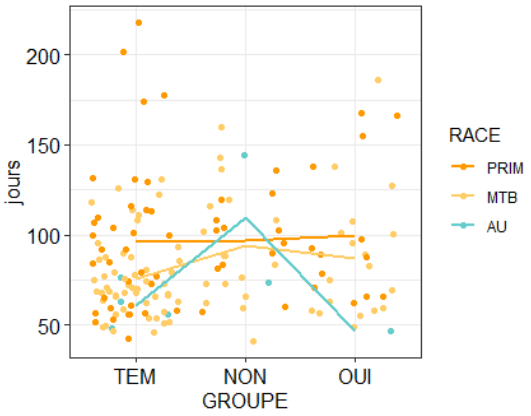


Figure 53A

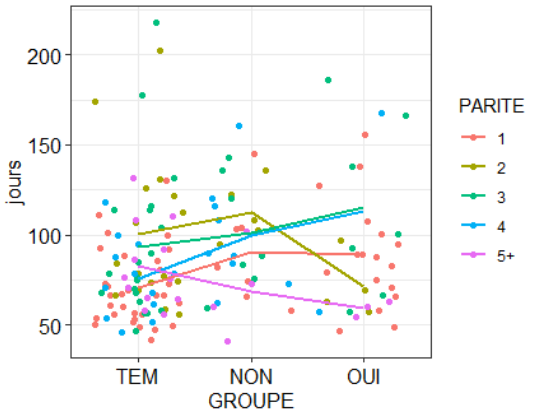


Figure 53B

Figure 53 – Intervalle V-IA1 selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 53A) et la parité (Fig. 53B) pour les vaches DOUL (n=65)

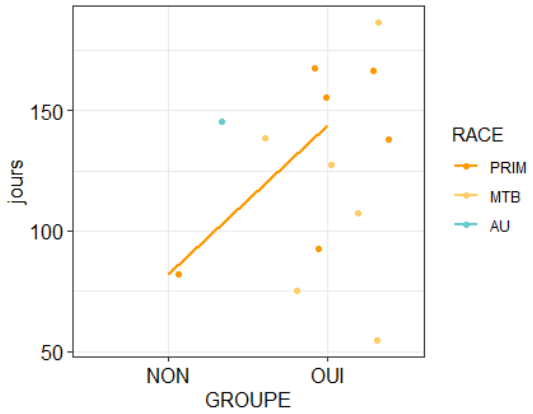


Figure 54A

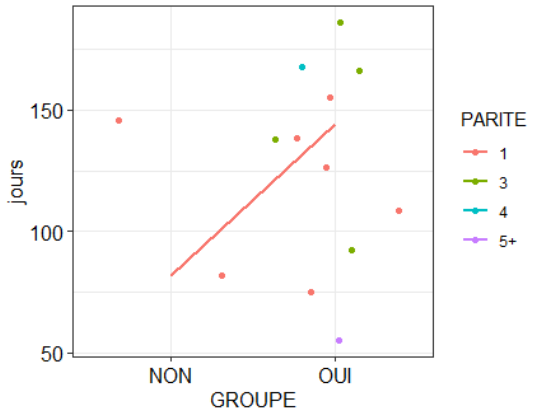


Figure 54B

Figure 54 – Intervalle V-IA1 selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 54A) et la parité (Fig. 54B) pour les vaches CESA (n=13)

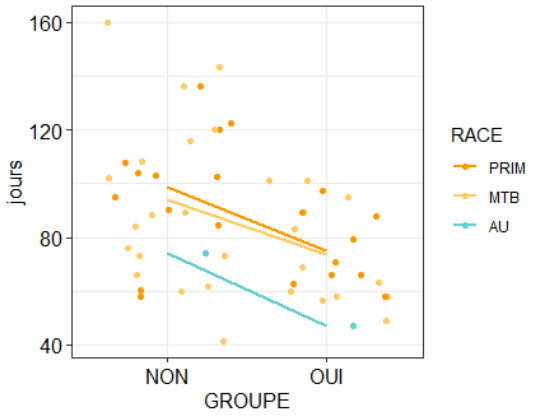


Figure 55A

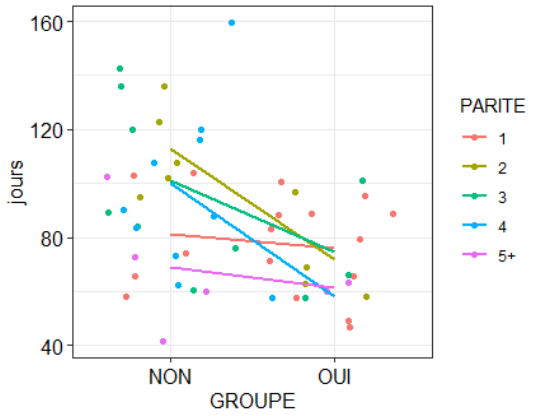


Figure 55B

Figure 55 – Intervalle V-IA1 selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 55A) et la parité (Fig. 55B) pour les vaches OBS (n=52)

Tableau XLII – Intervalle V.IA1 selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
Intervalle V.IA1 (jours)	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	79.11	6.61	11.65	<2e-16
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race PH	18.87	13.56	1.391	0.17
Toutes les vaches	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race PH	18.69	9.48	1.972	0.05.
(DOUL= CESA+OBS)	TEM, Parité 1. Race Mtb	-12.39	5.48	-2.262	<0.05**
	TEM, Parité 1. Race Autres	-20.72	13.05	-1.588	0.11
	TEM, Parité 2. Race PH	27.90	9.72	2.870	<0.01***
	TEM, Parité 3. Race PH	21.94	9.03	2.427	<0.05**
	TEM, Parité 4. Race PH	7.21	10.78	0.669	0.50
	TEM, Parité 5+, Race PH	9.92	10.73	0.925	0.36
	DOUL, AI Non, Parité 2. Race PH	-8.12	21.00	-0.386	0.70
	DOUL, AI Oui, Parité 2. Race PH	-50.85	20.00	-2.543	<0.05**
	DOUL, AI Non, Parité 3. Race PH	-11.69	19.61	-0.596	0.55
	DOUL, AI Oui, Parité 3. Race PH	0.86	16.78	0.051	0.96
	DOUL, AI Non, Parité 4. Race PH	4.56	19.38	0.235	0.81
	DOUL, AI Oui, Parité 4. Race PH	14.18	25.86	0.548	0.58
	DOUL, AI Non, Parité 5+, Race PH	-29.60	22.79	-1.299	0.20
	DOUL, AI Oui, Parité 5+, Race PH	-36.00	22.54	-1.597	0.11
Intervalle V.IA1 (jours)	(Intercept) (CESA, AI Non, Parité 1. Race PH)	82.00	37.89	2.164	0.0737.
	CESA, AI Oui, Parité 1. Race PH	35.58	48.13	0.739	0.49
CESA	CESA, AI Non, Parité 1. Race Mtb	3.77	30.44	0.124	0.91
	CESA, AI Non, Parité 1. Race Autres	63.00	53.59	1.176	0.28
	CESA, AI Non, Parité 3. Race PH	27.23	30.44	0.894	0.41
	CESA, AI Non, Parité 4. Race PH	50.42	48.13	1.048	0.34
	CESA, AI Non, Parité 5+, Race PH	-66.36	41.96	-1.582	0.16
Intervalle V.IA1 (jours)	(Intercept) (OBS, Race PH, Parité 1)	95.84	8.72	10.991	3.35e-14
	OBS, AI Oui, Parité 1. Race PH	-22.04	7.60	-2.901	<0.01***
OBS	OBS, AI Non, Parité 1. Race Mtb	0.55	7.29	0.075	0.94
	OBS, AI Non, Parité 1. Race Autres	-24.32	18.31	-1.328	0.19
	OBS, AI Non, Parité 2. Race PH	8.33	10.31	0.808	0.42
	OBS, AI Non, Parité 3. Race PH	3.64	10.36	0.352	0.73
	OBS, AI Non, Parité 4. Race PH	1.82	11.26	0.162	0.87
	OBS, AI Non, Parité 5+, Race PH	-22.45	12.29	-1.827	0.07.

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde, AI = anti-inflammatoire

b. Sur l'intervalle vêlage-IAF

- **Vaches DOUL : vaches ayant reçu un anti-inflammatoire (AI :OUI n=30) vs vaches n'ayant pas reçu de traitement (AI :NON n=30) vs témoins (TEM=91)**

L'intervalle vêlage-IAF moyen (moyenne ± SE) était de 102 ± 14 jours pour les vaches TEM-PH-parité 1.

Pour le groupe DOUL, il y avait un effet significatif de l'administration d'anti-inflammatoire sur l'intervalle vêlage-IAF qui était augmenté de 100 jours en cas de traitement (p-value < 0.01) chez les primipares Prim'Holstein (DOUL-AI :OUI-PH-parité 1) par rapport aux témoins.

On a aussi observé une interaction administration d'anti-inflammatoire x race (Figure 56) : les Montbéliardes (DOUL-AI :OUI-Mtb-parité 1) qui ont reçu un anti-inflammatoire ont eu un intervalle V.IAF diminué de 62 jours par rapport aux témoins (p-value < 0.05). Il n'y avait pas cependant d'effet de la race ni de la parité (Figure 56, Tableau XLIII).

- **Vaches ayant subi une césarienne (CESA, n = 9) : AI:OUI (n=8) vs AI:NON (n=1)**

L'intervalle vêlage-IAF moyen (moyenne ± SE) était de 82 ± 168 jours pour les vaches CESA-AI :NON-PH-parité 1.

Pour le groupe CESA, il n'y avait pas de variation significative de l'intervalle vêlage- IA fécondante en fonction de l'administration d'anti-inflammatoire, ni d'effet lié à la race ou encore à la parité sur ce même facteur (Figure 57, Tableau XLIII).

- **Vaches ayant subi des manœuvres obstétricales (OBS, n= 51) : AI:OUI (n=22) vs AI:NON (n=29)**

L'intervalle vêlage-IAF moyen (moyenne ± SE) était de 139 ± 33 jours pour les vaches OBS-AI :NON-PH-parité 1.

Pour le groupe OBS, il n'y avait pas non plus de variation significative de l'intervalle vêlage-IAF en fonction de l'administration d'anti-inflammatoire, ni d'effet lié à la race ou encore à la parité sur ce même facteur (Figure 58, Tableau XLIII).

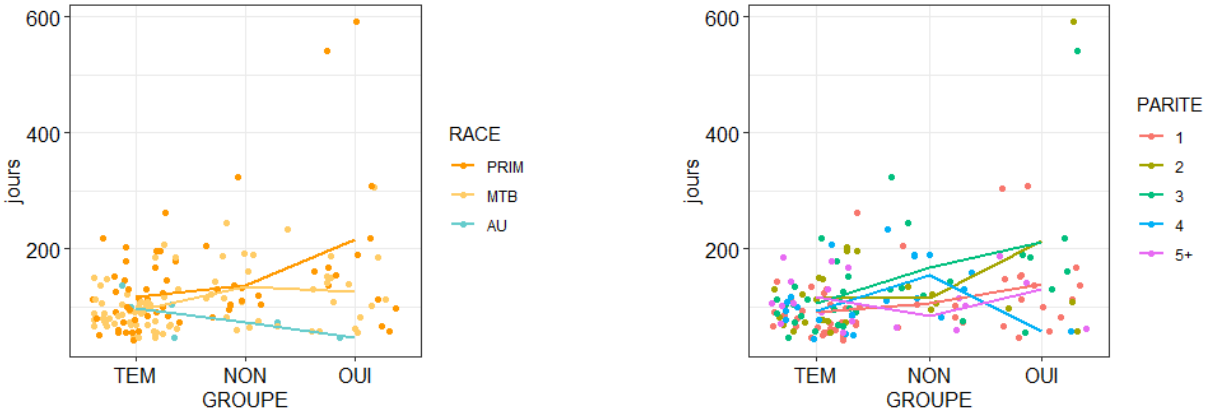


Figure 56A

Figure 56B

Figure 56 - Intervalle V-IAF selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 56A) et la parité (Fig. 56B) pour les vaches DOUL (n=60)

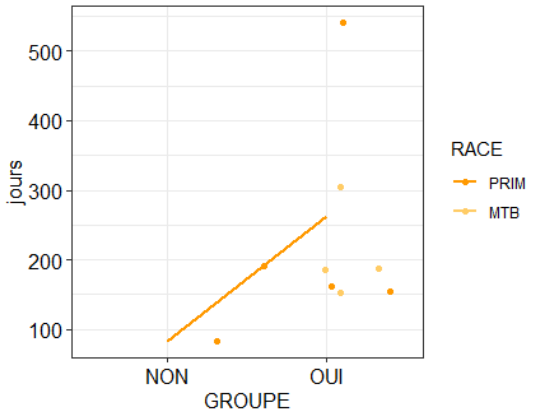


Figure 57A

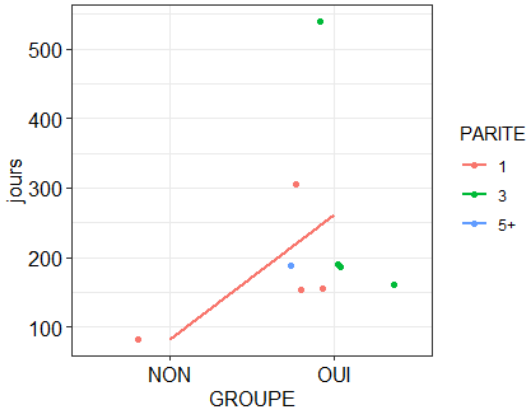


Figure 57B

Figure 57 - Intervalle V-IAF selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 57A) et la parité (Fig. 57B) pour les vaches CESA (n=9)

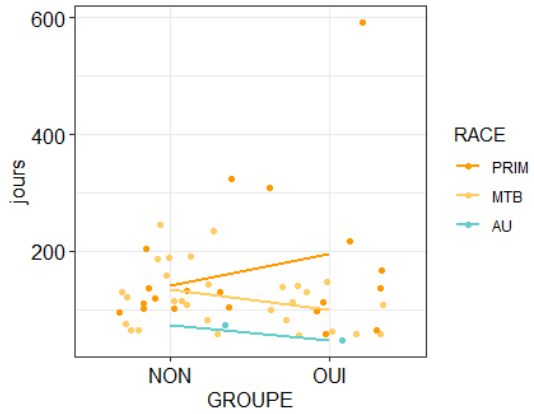


Figure 58A

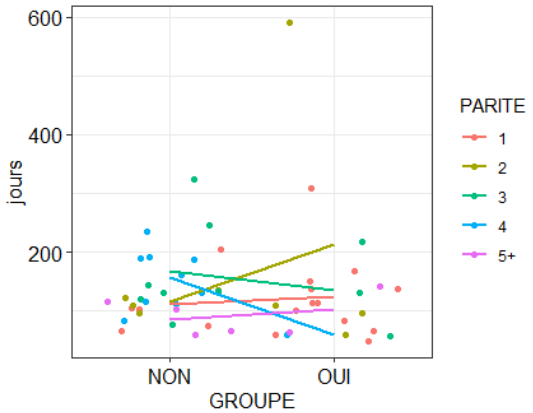


Figure 58B

Figure 58 - Intervalle V-IAF selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 58A) et la parité (Fig. 58B) pour les vaches OBS (n=51)

Tableau XLIII – Intervalle vêlage-IAF selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
Intervalle V-IAF (jours)	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	102.19	14.46	7.06-	7.19e-11
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race PH	19.68	23.18	0.849	0.40
Toutes les vaches (DOUL= CESA+OBS)	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race PH	99.54	22.64	4.397	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-23.09	15.30	-1.509	0.13
	TEM, Parité 1. Race Autres	-19.88	36.89	-0.539	0.59
	TEM, Parité 2. Race PH	20.98	17.46	1.202	0.23
	TEM, Parité 3. Race PH	29.89	15.58	1.919	0.06.
	TEM, Parité 4. Race PH	18.45	18.94	0.974	0.33
	TEM, Parité 5+, Race PH	13.09	19.06	0.687	0.49
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race Mtb	16.58	30.45	0.544	0.59
	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race Mtb	-62.11	30.21	-2.056	<0.05*
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race Autres	-27.98	81.12	-0.345	0.73
	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race Autres	-134.85	80.93	-1.666	0.1
Intervalle V-IAF (jours)	(Intercept) (CESA, AI Non, Parité 1. Race PH)	82.00	168.02	0.488	0.651
	CESA, AI Oui, Parité 1. Race PH	138.53	215.64	0.642	0.556
CESA	CESA, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-24.29	141.17	-0.172	0.872
	CESA, AI Non, Parité 3. Race PH	55.29	141.17	0.392	0.715
	CESA, AI Non, Parité 5+, Race PH	-8.235	199.64	-0.041	0.969
Intervalle V-IAF (jours)	(Intercept) (OBS, Race PH, Parité 1)	138.82	32.84	4.227	<0.001***
	OBS, AI Oui, Parité 1. Race PH	13.63	28.66	0.476	0.64
OBS	OBS, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-45.76	27.72	-1.651	0.11
	OBS, AI Non, Parité 1. Race Autres	-85.14	68.45	-1.244	0.22
	OBS, AI Non, Parité 2. Race PH	36.15	39.58	0.913	0.37
	OBS, AI Non, Parité 3. Race PH	42.14	38.72	1.088	0.28
	OBS, AI Non, Parité 4. Race PH	42.32	42.10	1.005	0.32
	OBS, AI Non, Parité 5+, Race PH	-14.07	45.93	-0.306	0.76

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde, AI = anti-inflammatoire

c. Sur le nombre d'IA avant insémination fécondante

- **Vaches DOUL : vaches ayant reçu un anti-inflammatoire (AI :OUI n=33) vs vaches n'ayant pas reçu de traitement (AI:NON n=32) vs témoins (TEM=91)**

Le nombre d'IA avant insémination fécondante (moyenne ± SE) était de 1.41 ± 0.24 pour les vaches TEM-PH-parité 1.

Il y avait une variation du nombre d'IA selon l'administration d'anti-inflammatoires : les vaches qui n'en n'avaient pas reçu (DOUL-AI :NON-PH-parité 1) devaient recevoir 0.84 IA en plus (p-value < 0.01), et celles qui avaient été traitées (DOUL-AI :OUI-PH-parité 2) devaient recevoir 1.13 IA supplémentaire (p-value <0.01).

En revanche, il n'y a pas d'effet lié à la race ou à la parité qui étaient observés (Figure 59, Tableau XLIV).

- **Vaches ayant subi une césarienne (CESA, n = 13) : AI:OUI (n=11) vs AI:NON (n=2) et vaches ayant subi des manœuvres obstétricales (OBS, n= 52) : AI:OUI (n=22) vs AI:NON (n=30)**

Le nombre d'IA avant insémination fécondante (moyenne ± SE) était de 1 ± 2.58 pour les vaches CESA-AI:NON-PH-parité 1 et de 2.34 ± 0.62 pour les OBS-AI :NON-PH-parité 1 .

Pour les groupes CESA et OBS, aucun effet significatif n'a été observé (Figures 60 et 61). Tous les résultats sont disponibles dans le Tableau XLIV.

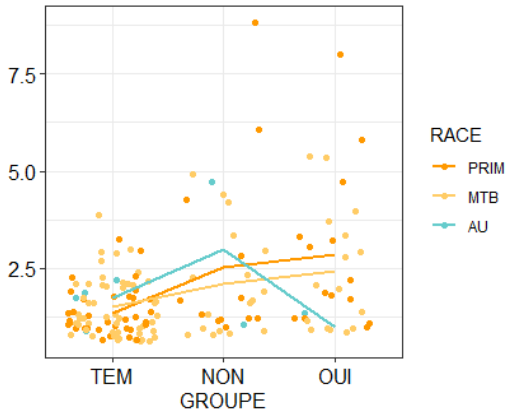


Figure 59A

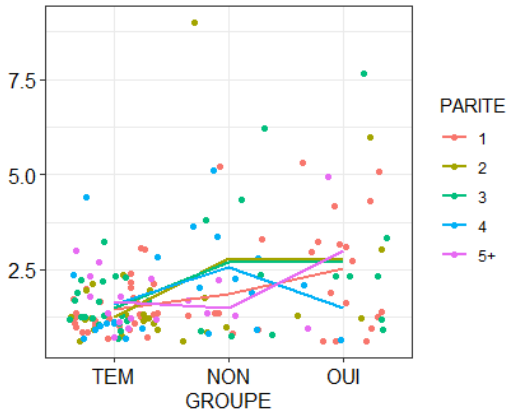


Figure 59B

Figure 59 – Nombre d'IA avant IAF selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 59A) et la parité (Fig. 59B) pour les vaches DOUL (n=65)

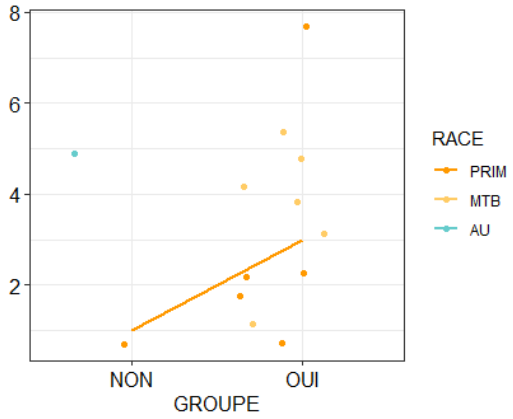


Figure 60A

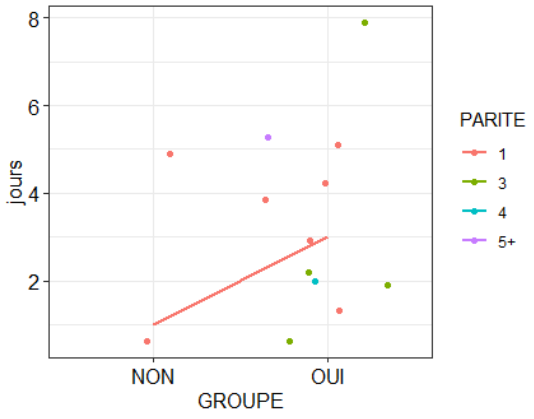


Figure 60B

Figure 60 - Nombre d'IA avant IAF selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 60A) et la parité (Fig. 60B) pour les vaches CESA (n=13)

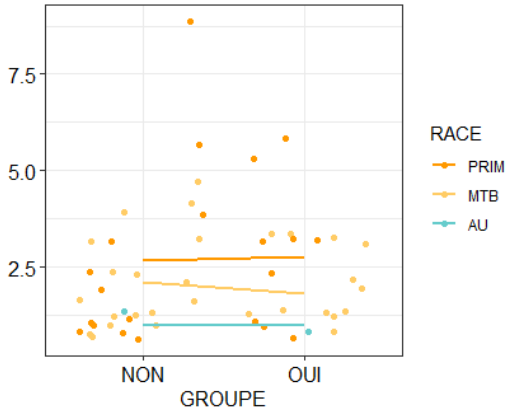


Figure 61A

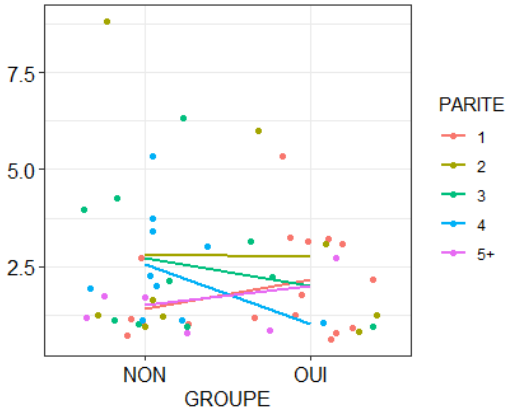


Figure 61B

Figure 61 - Nombre d'IA avant IAF selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 61A) et la parité (Fig. 61B) pour les vaches OBS (n=52)

Tableau XLIV – Nombre d'IA avant IAF selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
Nombre d'IA avant IAF	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	1.41	0.24	5.842	3.19e-08
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race PH	0.84	0.27	3.119	<0.01***
Toutes les vaches (DOUL= CESA+OBS)	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race PH	1.13	0.27	4.241	<0.01***
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-0.08	0.22	-0.379	0.71
	TEM, Parité 1. Race Autres	0.12	0.52	0.327	0.81
	TEM, Parité 2. Race PH	0.07	0.32	0.234	0.82
	TEM, Parité 3. Race PH	0.21	0.28	0.750	0.45
	TEM, Parité 4. Race PH	0.18	0.34	0.535	0.59
	TEM, Parité 5+, Race PH	0.13	0.35	0.361	0.71
Nombre d'IA avant IAF	(Intercept) (CESA, AI Non, Parité 1. Race PH)	1.00	2.58	0.388	0.712
	CESA, AI Oui, Parité 1. Race PH	2.32	3.28	0.709	0.505
CESA	CESA, AI Non, Parité 1. Race Mtb	0.10	2.07	0.047	0.964
	CESA, AI Non, Parité 1. Race Au	4.00	3.65	1.096	0.315
	CESA, AI Non, Parité 3. Race PH	-0.10	2.07	-0.047	0.964
	CESA, AI Non, Parité 4. Race PH	-1.32	3.28	-0.404	0.700
	CESA, AI Non, Parité 5+, Race PH	1.58	2.86	0.553	0.600
Nombre d'IA avant IAF	(Intercept) (OBS, Race PH, Parité 1)	2.34	0.62	3.748	<0.01***
	OBS, AI Oui, Parité 1. Race PH	0.08	0.54	0.150	0.88
OBS	OBS, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-0.70	0.53	-1.333	0.19
	OBS, AI Non, Parité 1. Race Autres	-1.38	1.31	-1.052	0.30
	OBS, AI Non, Parité 2. Race PH	0.64	0.74	0.870	0.39
	OBS, AI Non, Parité 3. Race PH	0.56	0.74	0.760	0.46
	OBS, AI Non, Parité 4. Race PH	0.62	0.80	0.770	0.45
	OBS, AI Non, Parité 5+, Race PH	-0.11	0.88	-0.125	0.90

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde, AI = anti-inflammatoire

d. Sur l'intervalle vêlage-vêlage (IVV)

- **Vaches DOUL : vaches ayant reçu un anti-inflammatoire (AI:OUI n=23) vs vaches n'ayant pas reçu de traitement (AI:NON n=26) vs témoins (TEM=91)**

L'IVV moyen (moyenne ± SE) était de 392 ± 12 jours pour les vaches TEM-PH-parité 1.

On a pu observer un effet significatif de l'administration d'anti-inflammatoire sur l'IVV, qui était augmenté de 38 jours pour les Prim'Holstein qui ont reçu un traitement (DOUL-AI:OUI-PH-parité 1) par rapport aux témoins (p-value < 0.05 ; Figure 62).

On avait aussi un effet lié à la race (Figure 62) : les Montbéliardes (TEM-Mtb-parité 1) avaient un IVV réduit de 28 jours par rapport aux témoins (p-value < 0.05) et on observait une tendance pour les vaches du groupe Autres (TEM-Autres-parité 1), qui avaient un IVV réduit de 45 jours (p-value = 0.09).

On avait aussi un effet lié à la parité (Figure 62), les vaches en troisième lactation (TEM-PH-parité 3) avaient un IVV augmenté de 29 jours par rapport aux témoins (p-value < 0.05 ; Tableau XLV).

- **Vaches ayant subi une césarienne (CESA, n = 4) : AI:OUI (n=3) vs AI:NON (n=1) et vaches ayant subi des manœuvres obstétricales (OBS, n= 45) : AI :OUI (n=20) vs AI:NON (n=25)**

Les effectifs étant trop petits, il n'était pas possible de conclure sur le groupe CESA (Tableau XLV).

L'IVV moyen (moyenne ± SE) était de 411 ± 34 jours pour les vaches OBS-AI :NON-PH-parité 1. Pour les vaches du groupe OBS, il n'y avait pas d'effet significatif de l'administration d'anti-inflammatoire, la race ou encore la parité sur l'IVV (Figure 63 ; Tableau XLV).

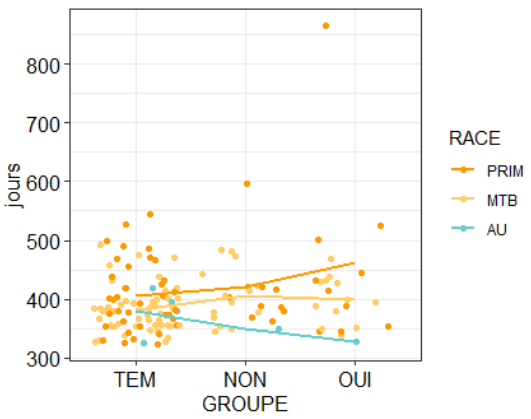


Figure 62A

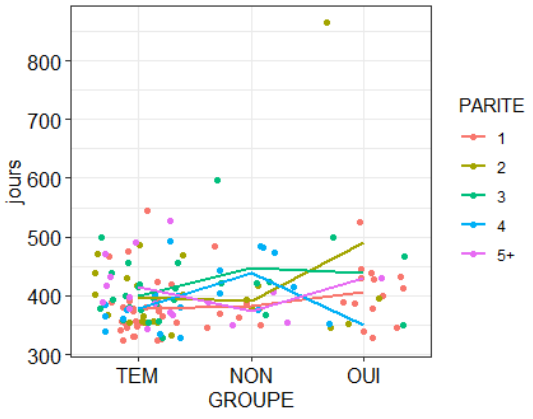


Figure 62B

Figure 62 - IVV selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 62A) et la parité (Fig. 62B) pour les vaches DOUL (n=49)

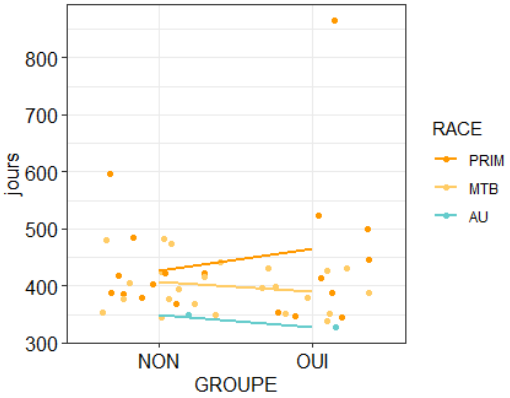


Figure 63A

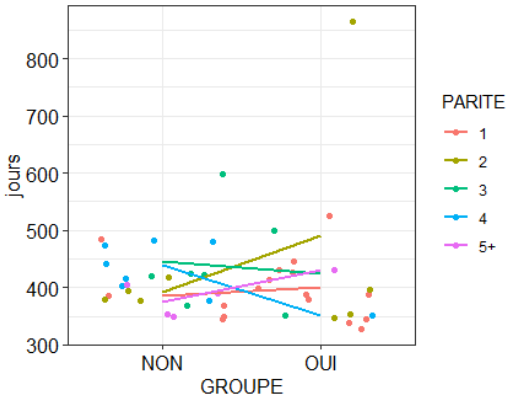


Figure 63B

Figure 63 - IVV selon l'administration d'AI (OUI/NON), la race (Fig. 63A) et la parité (Fig. 63B) pour les vaches OBS (n=45)

Tableau XLV – IVV selon l'administration d'anti-inflammatoire, la race et la parité

		Estimate	Std. Err	t value	P
IVV (jours)	(Intercept) (Témoin, Race PH, Parité 1)	392.15	12.00	32.669	<2e-16
	DOUL, AI Non, Parité 1. Race PH	15.55	14.11	1.102	0.27
Toutes les vaches (DOUL= CESA+OBS)	DOUL, AI Oui, Parité 1. Race PH	37.82	14.94	2.531	<0.05*
	TEM, Parité 1. Race Mtb	-28.05	11.29	-2.486	<0.05*
	TEM, Parité 1. Race Autres	-45.30	27.13	-1.669	0.09.
	TEM, Parité 2. Race PH	23.68	15.73	1.505	0.13
	TEM, Parité 3. Race PH	29.74	14.93	1.993	<0.05*
	TEM, Parité 4. Race PH	23.22	17.85	1.301	0.20
	TEM, Parité 5+, Race PH	24.40	17.96	1.359	0.18
IVV (jours)	(Intercept) (CESA, AI Non, Parité 1. Race PH)	362	NA	NA	NA
CESA	CESA, AI Oui, Parité 1. Race PH	69	NA	NA	NA
	CESA, AI Non, Parité 1. Race Mtb	8	NA	NA	NA
	CESA, AI Non, Parité 3. Race PH	29	NA	NA	NA
IVV (jours)	(Intercept) (OBS, Race PH, Parité 1)	410.92	33.78	12.164	1.7e-14
OBS	OBS, AI Oui, Parité 1. Race PH	23.25	30.28	0.768	0.45
	OBS, AI Non, Parité 1. Race Mtb	-50.49	29.49	-1.712	0.10
	OBS, AI Non, Parité 1. Race Autres	-84.54	67.94	-1.244	0.22
	OBS, AI Non, Parité 2. Race PH	37.40	39.24	0.953	0.35
	OBS, AI Non, Parité 3. Race PH	44.37	42.51	1.044	0.30
	OBS, AI Non, Parité 4. Race PH	58.48	44.87	1.304	0.20
	OBS, AI Non, Parité 5+, Race PH	10.43	49.55	0.210	0.83

PH = Prim'Holstein, Mtb = Montbéliarde, AI = anti-inflammatoire

Bilan des conséquences de l'administration d'anti-inflammatoire en cas d'événement douloureux en péripartum sur la fertilité et la fécondité

- L'administration d'anti-inflammatoire a permis de diminuer l'intervalle V-IA1 de certaines vaches (DOUL-PH-parité 2)
- Il y avait une augmentation de l'intervalle V-IAF pour les vaches PH-parité 1 traitées mais une diminution de ce même intervalle pour les vaches Mtb-parité 1 : il n'est pas possible de conclure sur les bénéfices du traitement anti-inflammatoire sur l'intervalle V-IAF.
- Il y avait des effets contradictoires sur le nombre d'IA avant IAF : les vaches PH-parité 1 traitées et les vaches PH-parité 1 non traitées ont nécessité environ 1 IA supplémentaire.
- Il y avait une augmentation de l'IVV en cas de traitement pour les vaches PH-parité 1.

⇨ L'administration d'anti-inflammatoire n'a pas eu d'effet significatif voire a eu un impact négatif sur les performances de reproduction.

IV. Discussion

L'objectif de cette étude épidémiologique rétrospective de type cas-témoins était d'évaluer les liens entre la douleur en péripartum, le protocole analgésique, la production laitière et la reproduction chez la vache laitière.

A. Collecte des données

1. Représentativité de l'échantillon étudié

a. Races

Le groupe de vaches ayant eu un événement douloureux en péripartum (DOUL) était composé à 45% de vaches Montbéliardes, 35% de vaches Prim'Holstein et à 20% de vaches de races diverses ou inconnues (Tableau XVII). Cette répartition était légèrement différente de celle des départements du Rhône, de la Loire et de l'Isère (IDELE, 2018, Annexe 22), soit 48% de Montbéliardes, 45% de Prim'Holstein et 7% de vaches de races diverses. Ainsi, l'échantillon utilisé ici concernant les races de vaches étudiées était comparable à celui des départements 69, 38 et 42.

b. Production laitière

Concernant les vaches témoins, les moyennes de production (lactation 305 jours) des Prim'Holstein et des Montbéliardes de notre étude étaient respectivement 9891 kg et 8156 kg. En 2018, les moyennes de production laitière (lactation 305 j) de l'ensemble des vaches françaises étaient 7968 et 6565 kg (IDELE, 2018).

Pour le TB moyen pendant la lactation de référence, les Prim'Holstein et les Montbéliardes de notre étude étaient respectivement à 40 et 39.67 g/kg. En 2018, les TB moyens de l'ensemble des vaches françaises étaient de 38.6 et 39.1 g/kg. Concernant le TP moyen pendant la lactation de référence, les Prim'Holstein et les Montbéliardes étaient respectivement à 31.33 et 34.33 g/l. En 2018, les TP moyens de l'ensemble des vaches françaises étaient de 31.4 et 32.8 g/l (IDELE,

2018). Ainsi, le niveau de production laitière et les taux des vaches laitières étudiées ici correspondaient aux performances des vaches laitières au niveau national.

Concernant les performances de reproduction, les vaches témoins de notre étude avaient des IVV de 381 jours pour les Montbéliardes et de 405 jours pour les Prim'Holstein, toutes lactations confondues. Les IVV moyens de l'ensemble des vaches françaises sont de 400 jours pour les Montbéliardes et de 423 jours pour les Prim'Holstein (IDELE, 2018). Dans nos résultats, on retrouve aussi le fait que l'IVV des Prim'Holstein soit supérieur à celui des Montbéliardes. Ainsi, les performances de reproduction des vaches laitières étudiées ici correspondaient aux performances des vaches laitières au niveau national.

Il est en fait peu pertinent de comparer les données des vaches témoins de notre étude avec les données globales du contrôle laitier (IDELE, 2018) car ces données regroupent celles de vaches ayant eu des vêlages eutociques comme des événements douloureux en péripartum, mais sans en connaître les proportions. Cependant, nous retrouvions dans notre échantillon de témoins que les Prim'Holstein ont un TB plus élevé que les Montbéliardes et un TP moins élevé. Aussi, dans notre échantillon, les Prim'Holstein ont eu une production plus importante. L'étude de notre groupe témoin de vaches de races variées n'était pas pertinente, compte tenu de son faible effectif et de sa diversité. Nous remarquerons que nous n'avons pu comparer les chiffres de notre étude qu'aux données nationales de 2018. Il aurait été pertinent de faire une moyenne des données entre 2015 et 2018 pour chaque facteur.

Les animaux recrutés dans cette étude permettant de constituer un échantillon global assez cohérent avec les données actuellement disponibles sur les élevages français, nous pouvons donc extrapoler les résultats obtenus dans notre étude.

2. Fiabilité des données utilisées

La récolte des données a permis de travailler sur 128 cas de vaches ayant un péripartum douloureux et 91 vaches témoins. Les cas provenaient de quatre clientèles vétérinaires différentes, toutes situées en région Rhône-Alpes. Ces données ont été récoltées entre février 2018 et avril 2019 et la récolte s'est déroulée en plusieurs étapes, qui se sont parfois chevauchées. Ces données ont été produites entre 2015 et 2018 par différents intervenants : vétérinaires et assistants vétérinaires ou secrétaires, éleveurs, techniciens du contrôle laitier et inséminateurs. Cette étude rétrospective utilise donc des données produites par autrui durant différentes années, suivant tout de même des processus spécifiques à chaque organisme (FEVEC, contrôle laitier et organisme s'occupant de l'insémination artificielle). Nous n'avions donc pas de moyen de contrôler la qualité de production de ces données, comme cela aurait été le cas dans une étude prospective. Cependant, il s'agit des données utilisées par les éleveurs et les vétérinaires pour juger des performances des élevages au quotidien, mais aussi par des organismes nationaux pour produire des statistiques annuelles servant de référence (IDELE, 2018) .

a. Données des ordonnances et de la FEVEC

Les vétérinaires remplissaient les ordonnances lors de leurs interventions et attribuaient le code en 4 lettres qui permettait ensuite de classer le cas de manière informatique. Les données présentes dans la base de données de la FEVEC et sur les ordonnances étaient donc fiables, bien qu'il soit toujours possible qu'un oubli arrive lors de la prescription, ou bien une erreur lors du codage informatique.
Nous sommes partis du postulat que tout ce qui avait été administré ou bien prescrit à l'animal avait été écrit sur l'ordonnance, dans le respect de la législation.

b. Données du contrôle laitier (MilKlic)

Les données présentes sur MilKlic étaient saisies de manière informatique par les agents du contrôle laitier (protocoles A) ou les éleveurs formés (protocoles B). Pour les contrôles non officiels effectués par les éleveurs eux-mêmes (protocoles N), les données étaient considérées comme fiables à 80% d'après un organisme de conseil en élevage (ACSEL Conseil Elevage).
La variété des protocoles a pu entraîner des différences de précision, les données manquantes étant estimées par des calculs définis par le règlement du contrôle laitier. Par exemple, dans le cas d'un protocole AT, le contrôle n'est effectué que sur l'une des deux traites quotidiennes, à l'inverse du protocole A, la production est donc obtenue en multipliant par deux la quantité mesurée à la traite contrôlée.

Enfin, ces données sont utilisées par les éleveurs pour le suivi de leurs élevages ainsi que par les instituts nationaux (IDELE, 2018). La fiabilité des données du contrôle laitier présentes sur MilKlic est donc satisfaisante, elles pouvaient donc être utilisées dans le cadre d'une étude rétrospective.

c. Données de reproduction

Les données liées aux paramètres de reproduction (IVV, intervalle V-IA1, intervalle V-IAF) ont été calculées automatiquement en fonction des données rentrées conjointement par les éleveurs et les inséminateurs. Les éleveurs sont chargés de renseigner les dates de vêlage et de sortie ou de mort de leurs animaux, mais aussi de qualifier le vêlage suivant sa difficulté selon un code numérique et d'indiquer le motif de sortie ou de mort de leurs animaux. Les inséminateurs ont renseigné les jours d'insémination ainsi que le taureau choisi. La fiabilité de ces données est donc satisfaisante, ce qui nous a permis de les exploiter dans notre analyse.

d. Identification des vétérinaires

Les vétérinaires intervenant sur un animal étaient normalement identifiés lors du codage des ordonnances dans la base informatique. Or nous avons constaté que ces données n'étaient pas toutes fiables, car certains identifiants ont été modifiés. De plus, vu le faible effectif, il n'a pas été jugé pertinent de recueillir d'autres informations quant aux vétérinaires participant à l'étude. Nous n'avons donc pas analysé les pratiques en fonction des vétérinaires dans notre étude.

3. Pratiques des vétérinaires

a. Sédation

Très peu de vaches ont été sédatées : seules 4 vaches sur les 128 ont reçu une sédation à base de xylazine lors de l'intervention du vétérinaire. La sédation n'est généralement utilisée que lorsque l'animal est difficile et que la situation peut s'avérer dangereuse pour ce dernier, l'éleveur ou le vétérinaire (Guatteo and Holopherne, 2006). Nos résultats confirment que la sédation ne fait pas partie des procédures habituelles lors d'interventions obstétricales.

b. Anesthésie locale

Seules deux molécules, ayant des effets équivalents, ont été utilisées par les vétérinaires pour procéder à une anesthésie locale : la procaïne (qui bénéficie d'une AMM bovin) et la lidocaïne (qui ne bénéficie pas d'AMM mais qui est très fréquemment utilisée). L'association lidocaïne+xylazine n'a pas été utilisée.

Toutes les vaches ayant subi une césarienne (seule ou après torsion) ont reçu une anesthésie locale traçante et pas d'épidurale. Une seule vache ayant eu une césarienne n'a pas reçu d'anesthésie locale, il est cependant probable qu'il s'agisse d'un oubli lors de la rédaction de l'ordonnance, vu que l'anesthésie locale « traçante » fait partie des pratiques usuelles de la césarienne (Hanzen et al., 2011b). Concernant les prolapsus utérins, une seule vache sur les 9 n'a pas reçu d'anesthésie péridurale. En fonction des pratiques habituelles du vétérinaire, de la situation (utérus sorti depuis longtemps, beaucoup ou peu sorti …), il est possible que l'anesthésie n'ait pas été nécessaire bien que cela reste normalement la pratique consensuelle. Il n'existe pas à notre connaissance de références sur les pratiques des vétérinaires concernant la réduction de prolapsus utérins, nous ne pouvons donc pas comparer nos résultats en conséquence.

c. Administration d'un tocolytique

23% des vaches ont reçu un tocolytique lors de l'intervention du vétérinaire. Deux molécules ont été utilisées : du clenbutérol (qui possède une AMM bovin) et de la vétrabutine (qui n'en possède pas) ou une association des deux.

Dans notre étude, les affections où les tocolytiques étaient les plus utilisés étaient la torsion utérine et la césarienne. En effet, les tocolytiques permettent d'assouplir l'utérus, de réduire le risque de déchirure et de faciliter l'intervention (Noakes et al., 2001; Plumb, 2008). Bien que la vétrabutine n'ait pas d'AMM bovin en France, les effets tocolytiques de cette molécule sont reconnus et son utilisation est conseillée pour faciliter les manœuvres obstétricales comme la césarienne. Le clenbutérol et la vétrabutine ont des modes d'action pharmacologiques et donc des effets similaires (Noakes et al., 2001). D'après Hanzen (2011,b), 61.8% des praticiens administrent un tocolytique en prémédication lors de césariennes. En revanche, nous n'avons pas de références concernant la fréquence d'utilisation des tocolytiques lors de torsions utérines.

d. Administration d'antibiotiques

L'utilisation d'antibiotique n'a pas de but analgésique mais permet, selon les cas, de réduire le risque de complications par surinfections (métrite ou péritonite) (Herman, 2019). Les antibiotiques doivent toujours être utilisés à bon escient et en respectant les recommandations

pour réduire le risque d'antibiorésistance. Dans le cas de chirurgies effectuées en milieu non stérile, comme la césarienne, une antibioprophylaxie réalisée par voie injectable avant l'intervention fait partie des bonnes pratiques lors de la césarienne (Herman, 2019). Pour les prolapsus utérins, selon l'état de l'utérus lors de l'intervention du vétérinaire (propre à très sale, intact ou déchiré, extériorisé depuis peu ou beaucoup de temps), l'utilisation d'antibiotiques par voie locale ou générale est tout à fait justifiée. Les antibiotiques utilisés par les vétérinaires étaient les pénicillines (parfois associées) qui restent les antibiotiques les plus employés, conformément aux recommandations actuelles (Herman, 2019). Lors de césariennes, 99% des praticiens administraient un antibiotique et la voie intrapéritonéale était la plus plébiscitée (80%). Nous n'avons pas de références bibliographiques concernant l'antibiothérapie pratiquée lors des autres affections.

e. Administration d'utérotoniques

Les utérotoniques utilisés par les vétérinaires lors de cette étude étaient l'ocytocine et la sergotonine. Ces molécules peuvent être utilisées en fin d'intervention, afin de favoriser l'involution utérine et l'expulsion de la délivrance, surtout lorsque le milieu utérin a fortement été contaminé (comme cela peut être le cas lors d'interventions longues ou bien déjà à risques, comme une césarienne sur veau mort ou bien un prolapsus utérin) (Hanzen et al., 2011b). Cependant, leur utilisation ne fait pas partie des pratiques usuelles. Nous n'avons pas trouvé de consensus concernant les traitements à délivrer systématiquement lors de manœuvres obstétricales en général, sauf concernant la césarienne. Dans notre étude, 10% des vaches ont reçu un utérotonique, pour des motifs de consultation variés (à l'exception des vêlages assistés et des torsions seules). Cela est en faveur de notre hypothèse de l'absence de consensus ; l'utilisation de ces molécules relève plutôt des pratiques personnelles des vétérinaires et de leur ressenti face au cas. Dans l'enquête d'Hanzen, 29% des répondants ont administré de l'ocytocine afin d'induire des contractions utérines. Nous n'avons pas de références concernant les pratiques des vétérinaires lors de leurs autres interventions obstétricales.

B. Conséquences des événements douloureux en péripartum sur les performances zootechniques

1. Sur le devenir des animaux

Dans notre étude, seulement 45% des vaches du groupe DOUL ont débuté une nouvelle lactation l'année suivant leur événement douloureux en péripartum. Le taux de réforme était de 33%. Près de 20% des vaches sont mortes ou ont été euthanasiées suite à l'intervention du vétérinaire. Les vêlages dystociques, les césariennes ou encore les prolapsus utérins sont des motifs de réforme (Hopper, 2015). Le risque de récidive ou de complications au vêlage suivant est augmenté, mais aussi le retour en chaleurs peut être plus long. Seulement 40% des vaches ayant eu un prolapsus utérin sont gestantes l'année suivante (Noakes et al., 2001). De plus, ces interventions peuvent mettre en jeu la vie de la mère : le taux de survie serait de 86% lorsque le veau est vivant, il diminue si ce dernier est mort ou emphysémateux (Bouchard et al., 1995). Nos résultats confirment donc le mauvais pronostic lié aux événements douloureux en péripartum.

2. Sur les performances laitières

a. En début de lactation

- **Sur le pic de lactation**

Les événements douloureux en péripartum ont diminué le pic de lactation pour les vaches Prim'Holstein en 2e lactation. Ce résultat est le seul significatif de notre étude, mais corrobore ce qui a déjà été prouvé auparavant (Berry et al., 2007; Fourichon et al., 1999).
Les résultats obtenus liés à l'effet de la race et de la parité sont cohérents avec les données de la littérature : nous retrouvons dans nos résultats que les vaches témoins Montbéliardes et du groupe « Autres » (qui sont des vaches de races plus rustiques) produisent moins que les témoins de race Prim'Holstein. Or la Prim'Holstein est la race ayant la meilleure productivité (IDELE, 2018). Par ailleurs, les résultats nationaux du contrôle laitier confirment aussi que les vaches en première lactation produisent moins que les autres, ce qui est cohérent avec nos résultats.

- **Sur le TB et le TP**

Dans notre étude, les événements douloureux en péripartum n'ont pas eu d'influence significative sur le TB. Pour rappel, l'étude de Berry (2007) montrait une diminution du taux butyreux en début de lactation chez des vaches ayant eu un vêlage dystocique.
Pour le TP, les Montbéliardes avaient un lait plus riche en protéines que les Prim'Holstein, ce qui est cohérent avec les connaissances actuelles. On a aussi pu observer un effet de la douleur : les vaches Montbéliardes primipares avaient un TP inférieur à celui des témoins. Ce résultat confirme ceux de l'étude de Berry (2007) : les vaches ayant eu un vêlage dystocique ont eu un taux protéique diminué en début de lactation.

b. Sur la lactation de référence

- **Sur la quantité produite**

Les événements douloureux en péripartum ont diminué la quantité produite durant la lactation de référence pour les vaches Prim'Holstein en 2e lactation et en 5e (et +) lactation. On a aussi observé des effets liés à la parité et à la race. Comme évoqué précédemment, la production des Prim'Holstein est plus importante que celle des Montbéliardes et des races rustiques, et les primipares produisent moins que les multipares (IDELE, 2018; Perreau, 2014).
Ces résultats confirment ceux d'études antérieures, qui avaient déjà montré une diminution de la production laitière en cas d'événement douloureux, dont les dystocies, (Dematawena and Berger, 1997; Fourichon et al., 1999). Les résultats que nous avons obtenus sont donc cohérents avec la littérature.

- **Sur le TB et le TP**

Dans notre étude, les événements douloureux en péripartum n'ont pas eu d'influence significative sur le taux butyreux (TB). Ces résultats sont contradictoires avec ceux de l'étude de Dematawena et Berger (1997) qui montrait une diminution du taux butyreux sur la lactation de référence chez des vaches ayant eu un vêlage dystocique.

Pour le TP, on a pu observer un effet race cohérent avec les connaissances actuelles (IDELE, 2018) : les Montbéliardes avaient un lait plus riche en protéines que les Prim'Holstein et on observait cette même tendance pour les vaches du groupe « Autres ». On a aussi pu observer

un effet de la douleur : les vaches Montbéliardes primipares avaient un TP inférieur à celui des témoins. Ce résultat est cohérent avec ceux de l'étude de Dematawena et Berger (1997) ainsi qu'avec la revue de Fourichon et al. (1999) : les vaches ayant eu un vêlage dystocique ont eu un taux protéique diminué durant la lactation de référence. Enfin, les primipares Prim'Holstein du groupe DOUL avaient un TP plus élevé que celui des témoins, ce résultat n'a pas été décrit auparavant à notre connaissance.

3. Sur les performances de reproduction

Dans notre étude, les vaches DOUL avaient un intervalle vêlage – première insémination plus long que pour les témoins, traduisant un retour en chaleur tardif. Le nombre d'IA nécessaires et donc l'intervalle vêlage – insémination fécondante étaient aussi plus élevé pour les vaches du groupe DOUL. Ces troubles de la fertilité et de la fécondité ont donc impliqué une augmentation significative de l'intervalle vêlage-vêlage par rapport aux témoins. Ces résultats étaient attendus, et confirment donc ceux de plusieurs études antérieures (Dematawena and Berger, 1997; Ducrot et al., 1994; Fourichon et al., 1999).

C. Conséquences de l'administration d'anti-inflammatoires lors d'événements douloureux en péripartum sur les performances zootechniques

1. Sur le devenir des animaux

L'étude du devenir des animaux n'a pas été réalisée en fonction de l'administration d'anti-inflammatoires car les effectifs étaient trop petits. Il aurait pourtant été intéressant d'effectuer une analyse multivariée prenant en compte à la fois le type d'affection et la présence d'anti-inflammatoire.

2. Sur les performances laitières

a. En début de lactation

- **Sur le pic de lactation**

L'administration d'AI lors des interventions des vétérinaires a eu des effets négatifs sur le pic de lactation. Les vaches Prim'Holstein en 2e lactation ayant reçu un traitement (DOUL-AI:OUI-PH-parité 2) avaient un pic de lactation moins élevé par rapport aux témoins. Il s'agit là du seul résultat significatif des conséquences de l'administration d'AI sur l'ensemble des vaches DOUL. Les données de la littérature sont actuellement contradictoires concernant les conséquences de l'administration d'anti-inflammatoire sur la production en début de lactation (Carpenter et al., 2016; Meier et al., 2014; Newby et al., 2017, 2013b; Richards et al., 2009). De plus, nous ne savons pas quel type d'anti-inflammatoire a été utilisé en majorité dans ces études, ce qui pourrait avoir une influence sur la production laitière.
Les résultats de notre étude sur les conséquences de l'administration d'anti-inflammatoires sur la production laitière au pic de lactation sont donc difficilement interprétables.

- **Sur le TB et le TP**

L'administration d'AI lors des interventions des vétérinaires n'a pas eu d'effet significatif sur le TB du début de lactation, peu importe le groupe. Les effets sur le TP étaient contradictoires : en l'absence de traitement, le TP était augmenté pour les OBS-Autres-Parité 1 mais diminué pour les DOUL-Mtb-Parité 1. Ces résultats sont difficilement interprétables car on ne retrouve pas les mêmes résultats entre les groupes DOUL et OBS (pour rappel : DOUL = OBS + CESA) ou bien DOUL et CESA. De plus, à notre connaissance, seule l'étude de Shwartz et al. (2018) a montré des effets bénéfiques (augmentation du TB et du TP) lors d'administration de meloxicam lors de dystocies durant le début de lactation. Dans notre étude, nous n'avons pas séparé les différentes familles d'anti-inflammatoires. Il n'est pas donc possible de corréler nos résultats à ceux de la littérature.

b. Sur la lactation de référence

- **Sur la quantité produite**

L'administration d'AI lors des interventions des vétérinaires a eu des effets contradictoires sur la production totale. Les vaches DOUL-PH-parité 2 et 5+ ayant reçu un traitement AI ont eu une diminution significative de leur production. Aucun effet significatif n'a été constaté sur les vaches du groupe OBS mais une amélioration de la production a été observée pour les vaches du groupe CESA.

Le manque d'effectifs ne nous a pas permis d'étudier l'effet des différents types d'anti-inflammatoires utilisés sur la production. La baisse de production observée sur certains groupes devrait être normalement retrouvée dans les sous-groupes OBS et/ou CESA, ce qui n'est pas le cas. Aussi, les données de la littérature ne nous permettent actuellement pas de conclure sur les conséquences de l'administration d'anti-inflammatoire sur la production totale (Newby et al., 2017, 2013b; Richards et al., 2009). Ce résultat est donc difficilement interprétable.

Concernant les résultats du groupe CESA, bien que significatifs, il s'agit d'échantillons de taille réduite (n=32 avec $n_{AI:OUI}$ = 27 et $n_{AI:NON}$=5). A notre connaissance, il n'existe pas d'étude montrant les bénéfices de l'administration d'anti-inflammatoire sur les performances laitières après une césarienne. Nos résultats sont donc en faveur d'effets bénéfiques sur les performances laitières lors de l'administration d'AINS au cours d'une césarienne. D'autres études sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

- **Sur le TB et le TP**

L'administration d'AI lors des interventions des vétérinaires n'a pas eu d'effet significatif sur le TB du début de lactation, quel que soit le groupe. Les effets sur le TP étaient contradictoires : il y avait une augmentation du TP des DOUL-AI:NON-PH-parité mais également des DOUL-AI:OUI-PH-parité 1. Le TP des DOUL-AI:OUI-Mtb-parité 1 a également diminué. Ces résultats ne sont pas interprétables entre eux et d'après nos connaissances, la littérature ne permet pas non plus de conclure sur l'effet des anti-inflammatoires sur le TB et le TP durant la lactation complète (Jaymelynn K. Farney et al., 2013; Mainau et al., 2014; Newby et al., 2013a).

3. Sur les performances de reproduction

Dans notre étude, l'administration d'anti-inflammatoire a permis de diminuer l'intervalle V-IA1 de certaines vaches (DOUL-PH-parité 2). Cependant, il y avait une augmentation de l'intervalle V-IAF pour les vaches PH-parité 1 traitées mais une diminution de ce même intervalle pour les vaches Mtb-parité 1 : il n'était donc pas possible de conclure sur les bénéfices du traitement anti-inflammatoire sur l'intervalle V-IAF. De plus, il y avait des effets contradictoires sur le nombre d'IA avant IAF : les vaches PH-parité 1 traitées et les vaches PH-parité 1 non traitées ont nécessité environ 1 IA supplémentaire, ce qui suggère une inefficacité du traitement. Il y avait également une augmentation de l'IVV en cas de traitement pour les vaches PH-parité 1. Comme vu dans le paragraphe IV.C.2 de la partie 1, l'inflammation est nécessaire en post-partum, notamment à la bonne expulsion des annexes fœtales. L'effet de certains AINS est donc controversé car favorisant la rétention placentaire et donc risquant de diminuer la fertilité.

Les effectifs du groupe CESA étaient trop petits pour obtenir des résultats statistiques significatifs, car seulement trois vaches de ce groupe ont vêlé l'année N+1. Nous rappellerons les résultats de Cardot (2018), qui montrent une tendance à la diminution de l'IVV pour les vaches qui ont reçu du meloxicam durant une césarienne.

D. Limites de l'étude

1. Recrutement des cas

a. Sélection des structures vétérinaires

Le partenariat avec la FEVEC nous a permis d'accéder facilement à une base de données complète et comportant l'intégralité des actes de huit structures vétérinaires. Pour notre étude, l'extraction des cas a été réalisée au fur et à mesure, clientèle par clientèle. Initialement, la collecte des données devait être réalisée dans les huit structures vétérinaires de la FEVEC. L'ordre de choix des cabinets vétérinaires a été déterminé en fonction de la proximité avec l'école vétérinaire et en fonction des relations déjà entretenues avec les différentes équipes. Bien que le nombre de cas initialement extraits de la base informatique fût important au départ (1136 cas de vaches ayant eu un événement douloureux en péripartum), chaque étape suivante (étude des ordonnances puis collecte des données des éleveurs) a occasionné de nombreuses pertes. Finalement, nous avons pu exploiter un peu plus de 10% des cas, ce qui est assez peu. Le manque de temps nous a contraint à arrêter la récolte des données en avril 2019.

Pour augmenter le nombre de cas potentiellement exploitables, il aurait été pertinent de commencer par les structures vétérinaires ayant les plus grosses clientèles laitières afin de récolter un maximum de cas dès la première étape. Le temps a donc été le facteur limitant principal de cette étude.

b. Etude des ordonnances

L'étude des ordonnances a entraîné la perte d'environ la moitié des cas car soit les ordonnances étaient introuvables, soit les animaux n'étaient pas identifiés sur les ordonnances. Il n'était pas

possible pour nous de limiter cette perte. Pour limiter ces pertes, la saisie des ordonnances pourrait être réalisée sur tablette avec une section obligatoire dédiée au numéro de l'animal.

c. Recueil des données de performance

La récolte des données auprès des éleveurs a été l'étape la plus fastidieuse de ce travail, réalisée de juillet 2018 à avril 2019. L'accès à l'espace MilKlic/Boviclic est strictement personnel et permet d'accéder à l'ensemble des données d'élevage, dont les entrées et sorties des animaux. Il était donc tout à fait compréhensible que certains éleveurs ne souhaitent pas partager cet accès. Pour rappel, ce projet de thèse a été initialement présenté lors de l'assemblée générale de la FEVEC en 2018. Cependant, la période de collecte de données ayant été longue, certains éleveurs ont pu être surpris par cette demande d'informations. Beaucoup sont restés injoignables malgré plusieurs relances. Les éleveurs ont tout d'abord été contactés par mail. Afin de gagner du temps sur la fin du processus, les éleveurs des clientèles du GEMSA et de la COVEL ont reçu un questionnaire en ligne permettant d'obtenir directement leurs codes d'accès, puis ont été contactés par téléphone pour ceux qui n'avaient pas répondu. Une nouvelle présentation du travail en cours a été effectuée lors de l'assemblée générale de la FEVEC en mars 2019, ce qui a permis de reprendre contact avec les vétérinaires de chaque structure mais aussi avec les éleveurs présents.

2. Analyse des traitements administrés

a. Regroupement des AIS et des AINS

Nous n'avons pas fait la distinction entre les AINS et les AIS, certains animaux ayant même reçu les deux. Or, les AIS diminuent la production laitière (Plumb, 2008) mais les effets des AINS sur la production sont encore mal connus et la littérature montre des effets variables en fonction du type d'AINS utilisé (cf. Partie 1.III.B.1), avec plutôt une tendance à une augmentation de la production avec du meloxicam (Carpenter et al., 2016; Shwartz et al., 2018) alors que la flunixine méglumine diminuerait la production (Newby et al., 2013b).

Bien que l'administration d'AIS ne soit a priori pas indiquée en cas de dystocie, césarienne ou prolapsus utérin contrairement aux AINS, notre étude met en évidence que cela est pratiqué sur le terrain. Il serait intéressant d'effectuer une enquête auprès des vétérinaires praticiens pour mieux connaître leurs pratiques analgésiques lors de douleur en péripartum.

Idéalement, nous aurions dû étudier l'effet de chaque molécule anti-inflammatoire et étudier ses effets sur les performances. Seulement, nos effectifs étaient trop petits pour réaliser de telles analyses.

Le fait de ne pas pouvoir étudier chaque traitement anti-inflammatoire séparément est sûrement la plus grande limite de cette étude, car nous ne pouvons finalement pas conclure sur les effets (positifs ou négatifs) des traitements anti-inflammatoires lors d'événements douloureux en péripartum, à l'exception du cas de la césarienne. De plus, le manque de références bibliographiques sur le sujet ne nous permet pas pour le moment d'émettre des hypothèses pouvant expliquer nos résultats.

b. Conséquences des traitements adjuvants

L'impact des différents traitements administrés aux animaux n'a pas pu être étudié, du fait de leur diversité trop importante compte tenu du nombre de cas cliniques étudiés. Il est en réalité difficile de conclure sur les bénéfices des traitements anti-inflammatoires administrés sans prendre en compte les traitements adjuvants (ou leur absence). Bien que devant respecter les consensus actuels et la loi, chaque vétérinaire conserve également sa liberté de prescrire et les traitements de soutien administrés dans le cadre de notre étude rétrospective ont sans doute eu des conséquences sur le devenir de l'animal.

Les pratiques vétérinaires étaient fortement liées à leurs habitudes. Certaines pratiques, comme la tranquillisation ou l'administration de tocolytique sont des manières d'améliorer la prise en charge globale et de limiter la douleur lors d'interventions obstétricales. D'autres molécules mériteraient également d'être plus étudiées dans ce cadre. Par exemple, le métamizole (AINS) n'a pas été utilisé dans cette étude ni étudié dans la bibliographie lors de dystocie à notre connaissance, pourtant cette molécule est reconnue pour ses vertus spasmolytiques, et pourrait trouver un intérêt dans la gestion de la douleur en cas de dystocie (par exemple lors de torsion) malgré son faible effet anti-inflammatoire.

Bilan de l'étude rétrospective

Cette étude nous a permis de confirmer les conséquences négatives des événements douloureux en péripartum sur les performances zootechniques mais n'a pas permis d'obtenir des résultats satisfaisants concernant la prise en charge de la douleur avec des anti-inflammatoires, sauf pour la césarienne.

- La quantité de lait produite au pic de lactation baissait pour certaines vaches ayant eu un événement douloureux en péripartum (DOUL-PH-Parité 2)
- Le TP en début de lactation était significativement diminué pour certaines vaches ayant eu un événement douloureux en péripartum (DOUL-Mtb-Parité 1)
- La durée de lactation moyenne diminuait pour les vaches du groupe DOUL
- La production laitière durant la lactation de référence diminuait significativement pour certaines vaches ayant eu un événement douloureux en péripartum (DOUL-PH-Parité 2 et 5)
- Les intervalles V-IA1, V-IAF, V-V et le nombre d'IA nécessaires avant fécondation étaient augmentés pour les vaches du groupe DOUL
- L'administration d'AI diminuait la quantité de lait produite au pic de lactation et durant la lactation de référence pour certaines vaches (DOUL-PH-Parité 2) mais l'augmentait en cas de césarienne
- L'administration d'AI a permis de diminuer l'intervalle V-IA1 de certaines vaches (DOUL-PH-Parité 2)
- L'administration d'AI a entraîné l'augmentation de l'IVV pour certaines primipares (PH-parité 1)

Notre étude a également permis de faire un état des lieux des pratiques vétérinaires lors d'interventions obstétricales dans la région Rhône-Alpes, mais cela mérite d'être étudié à une échelle plus importante.

Conclusion

Le vêlage, même eutocique, est un événement douloureux chez les bovins. En cas de dystocie, la douleur est exacerbée. La douleur induit des modifications comportementales (prise alimentaire, couchage) et a un impact négatif sur les performances de production et de reproduction des bovins : elle en diminue la production laitière et la fertilité. Pour soulager la douleur des bovins, le vétérinaire praticien a à sa disposition une pharmacopée antalgique composée d'anesthésiques locaux et d'anti-inflammatoires principalement.

Contrairement à certaines maladies telles que les mammites, à ce jour, les effets de la douleur et de son soulagement lors d'interventions obstétricales (vêlage assisté, extraction forcée, césarienne, torsion utérine, prolapsus utérin) sur les performances de production et de reproduction restent peu étudiés, ou sont contradictoires. Le vêlage assisté, l'extraction forcée, la torsion utérine induiraient une douleur viscérale mais ces affections sont peu décrites concernant la douleur. Il n'y a actuellement pas de consensus quant à leur traitement antalgique. La césarienne induirait une douleur viscérale et somatique. S'il est actuellement recommandé d'administrer un anti-inflammatoire (AINS) permettant d'améliorer les performances de reproduction et le transfert d'immunité passive au veau, les pratiques restent encore hétérogènes. Enfin, le prolapsus utérin induit une douleur viscérale mais peu de références bibliographiques existent sur le sujet.

Les pratiques analgésiques des praticiens vétérinaires lors du part restent encore peu décrites. Pour réaliser un état des lieux de ces pratiques antalgiques, nous avons rédigé la trame d'un questionnaire destiné aux vétérinaires praticiens pour détailler leurs pratiques antalgiques lors de césariennes et de prolapsus utérin. Cette enquête est actuellement en cours.

Nous avons conduit une étude épidémiologique rétrospective de type cas-témoins sur 128 vaches ayant eu un vêlage dystocique et 91 vaches témoins provenant des mêmes élevages pour étudier les effets du part dystocique et du soulagement ou non de la douleur associée sur les performances de production et de reproduction. Nous avons montré que les vaches ayant eu un événement douloureux en péripartum (vêlage assisté, extraction forcée, césarienne, torsion utérine, prolapsus utérin) avaient par la suite une diminution de la production laitière (quantité produite au pic de lactation, quantité produite pendant la lactation totale, durée de la lactation, et TP) et une baisse de la fertilité (IV-IA1, IV-IAF et IVV plus long, une IA supplémentaire). Lors de césariennes, l'administration d'anti-inflammatoires permettait d'améliorer la quantité produite sur la lactation totale et au pic ; les données de reproduction n'ont pas pu être exploitées à cause d'un trop faible nombre de cas. Pour les autres manœuvres obstétricales (extraction forcée, vêlage assisté, torsion et prolapsus utérin), l'utilisation d'anti-inflammatoires permettait de réduire l'intervalle V-IA1, mais pour les vaches de parité 5, la production laitière durant la lactation de référence était plus réduite.

Finalement, nos résultats confirment que le part dystocique est source de douleur et que cette douleur réduit les performances de production et de reproduction. L'effet semblerait d'autant plus important lorsque l'intervention induit une douleur somatique et viscérale, comme dans le cas de la césarienne. Ces résultats confirment l'intérêt d'utiliser un anti-inflammatoire lors de césarienne. Pour les autres interventions obstétricales, les résultats ne permettent pas d'aboutir à un consensus. Ces résultats méritent donc d'être complétés et validés par d'autres études, idéalement prospectives, afin d'accéder à des échantillons plus grands et de pouvoir tester l'efficacité et l'impact sur les performances des différentes familles d'anti-inflammatoires.

Bibliographie

American Pain Society, 2018. American Pain Society - definitions [WWW Document]. URL http://americanpainsociety.org/index.html (accessed 1.5.18).

Amiot, J., 2004. Contribution à l'étude des sutures des déchirures de l'utérus chez la vache par renversement provoqué de l'organe. Thèse de doctorat vétérinaire. Université Claude Bernard, Lyon. 169 p.

Anderson, D.E., Edmondson, M.A., 2013. Prevention and Management of Surgical Pain in Cattle. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 29, 157–184. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.11.006

ANSES, 2019. Index des médicaments vétérinaires autorisés en France [WWW Document]. Index RCP. URL http://www.ircp.anmv.anses.fr/ (accessed 8.18.19).

Aubry, P., Warnick, L.D., DesCôteaux, L., Bouchard, É., 2008. A study of 55 field cases of uterine torsion in dairy cattle. Can. Vet. J. 49, 366–372.

Aurich, J.E., Dobrinski, I., Hoppen, H.-O., Grunert, E., 1990. β-Endorphin and met-enkephalin in plasma of cattle during pregnancy, parturition and the neonatal period. Reproduction 89, 605–612. https://doi.org/10.1530/jrf.0.0890605

Barkema, H.W., Schukken, Y.H., Guard, C.L., Brand, A., van der Weyden, G.C., 1992. Fertility, production and culling following cesarean section in dairy cattle. Theriogenology 38, 589–599. https://doi.org/10.1016/0093-691X(92)90022-J

Barone, R., 1978. Chapitre III : Appareil génital femelle., in: Splanchnologie II - Appareil Uro-Génital, Foetus et Ses Annexes, Péritoine et Topographie Abdominale, Anatomie Comparée Des Mammifères Domestiques. p. 250-418.

Barone, R., Simoens, P., 2010. Chapitre II : Nerfs spinaux, in: Neurologie II - Système Nerveux Périphérique, Glandes Endocrines, Esthésiologie, Anatomie Comparée Des Mammifères Domestiques. p. 249-391.

Barrier, A., Coombs, T.M., Dwyer, C.M., Haskell, M.J., Goby, L., 2014. Administration of a NSAID (meloxicam) affects lying behaviour after caesarean section in beef cows. Appl. Anim. Behav. Sci. 155, 28–33. https://doi.org/10.1016/j.applanim.2014.02.015

Barrier, A., Haskell, M.J., 2011. Calving difficulty in dairy cows has a longer effect on saleable milk yield than on estimated milk production. J. Dairy Sci. 94, 1804–1812. https://doi.org/10.3168/jds.2010-3641

Barrier, A., Haskell, M.J., Macrae, A.I., Dwyer, C.M., 2012a. Parturition progress and behaviours in dairy cows with calving difficulty. Appl. Anim. Behav. Sci. 139, 209–217. https://doi.org/10.1016/j.applanim.2012.03.003

Barrier, A., Ruelle, E., Haskell, M.J., Dwyer, C.M., 2012b. Effect of a difficult calving on the vigour of the calf, the onset of maternal behaviour, and some behavioural indicators of pain in the dam. Prev. Vet. Med. 103, 248–256. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.09.001

Berny, P., 2015. Cours magistral de pharmacie : les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Berry, D.P., Lee, J.M., Macdonald, K.A., Roche, J.R., 2007. Body Condition Score and Body Weight Effects on Dystocia and Stillbirths and Consequent Effects on Postcalving Performance. J. Dairy Sci. 90, 4201–4211. https://doi.org/10.3168/jds.2007-0023

Boissy, A., 2005. Émotions et cognition : une stratégie originale pour mesurer les émotions chez l'animal. Bull. Académie Vét. Fr. 225. https://doi.org/10.4267/2042/47771

Bouchard, E., Daignault, D., Bélanger, D., Couture, Y., 1995. Cesarians on dairy cows: 159 cases. Can. Vet. J. Rev. Vét. Can. 35, 770–4.

Cardot, T., 2018. Prise en charge de la douleur et de l'inflammation postopératoires lors de césarienne chez la génisse allaitante et évaluation de paramètres de reproduction. Thèse de doctorat vétérinaire. Faculté de Médecine de Créteil, Paris. 164 p.

Carpenter, A.J., Ylioja, C.M., Vargas, C.F., Mamedova, L.K., Mendonça, L.G., Coetzee, J.F., Hollis, L.C., Gehring, R., Bradford, B.J., 2016. Hot topic: Early postpartum treatment of commercial dairy cows with nonsteroidal antiinflammatory drugs increases whole-lactation milk yield. J. Dairy Sci. 99, 672–679. https://doi.org/10.3168/jds.2015-10048

Cervero, F., 2009. Visceral versus Somatic Pain: Similarities and Differences. Dig. Dis. 27, 3–10. https://doi.org/10.1159/000268115

Crisci, P., 2010. Intérêt du meloxicam dans la gestion de la douleur chez des vaches ayant subi une césarienne pédagogique. Thèse de doctorat vétérinaire. Faculté de Médecine de Créteil, Paris. 78 p.

Dabo Pettersson, F., 2011. Genetics and labor pain behavior, Acta Universitatis Upsaliensis. ed, Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine, 729 p.

Dartevelle, G., 2014. Etude des pratiques analagésiques des vétérinaires ruraux chez les bovins en France. Thèse de doctorat vétérinaire. Université Paul Sabatier, Toulouse. 135 p.

Dematawena, C.M.B., Berger, P.J., 1997. Effect of Dystocia on Yield, Fertility, and Cow Losses and an Economic Evaluation of Dystocia Scores for Holsteins. J. Dairy Sci. 80, 754–761. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)75995-2

Dobrinski, I., Aurich, J.E., Hoppen, H.-O., Grunert, E., 1992. β-Endorphin and met-enkephalin in cattle during late gestation and parturition — release from uteroplacental tissues. Anim. Reprod. Sci. 27, 75–79. https://doi.org/10.1016/0378-4320(92)90073-M

Drackley, J.K., 1999. Biology of Dairy Cows During the Transition Period: the Final Frontier? J. Dairy Sci. 82, 2259–2273. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(99)75474-3

Ducrot, C., Cimarosti, I., Bugnard, F., Luquet, F., 1994. Calving effects on French beef-cow fertility. Prev. Vet. Med. 19, 129–136. https://doi.org/10.1016/0167-5877(94)90045-0

Dudouet, C., 2010. La production des bovins allaitants, 3ème édition. Editions France Agricole.

Earley, B., Crowe, M.A., 2002. Effects of ketoprofen alone or in combination with local anesthesia during the castration of bull calves on plasma cortisol, immunological, and inflammatory responses1. J. Anim. Sci. 80, 1044–1052. https://doi.org/10.2527/2002.8041044x

El-Wahab, N., Robinson, N., 2014. Analgesia and anaesthesia in labour. Obstet. Gynaecol. Reprod. Med. 24, 97–102. https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2014.01.006

Fails, A.D., Magee, C., 2018. Anatomy and physiology of farm animals, 8th ed. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa.

Farney, Jaymelynn K., Mamedova, L.K., Coetzee, J.F., KuKanich, B., Sordillo, L.M., Stoakes, S.K., Minton, J.E., Hollis, L.C., Bradford, B.J., 2013. Anti-inflammatory salicylate treatment alters the metabolic adaptations to lactation in dairy cattle. Am. J. Physiol. - Regul. Integr. Comp. Physiol. 305, R110–R117. https://doi.org/10.1152/ajpregu.00152.2013

Farney, J.K., Mamedova, L.K., Coetzee, J.F., Minton, J.E., Hollis, L.C., Bradford, B.J., 2013. Sodium salicylate treatment in early lactation increases whole-lactation milk and milk fat yield in mature dairy cows. J. Dairy Sci. 96, 7709–7718. https://doi.org/10.3168/jds.2013-7088

Fischbach, T., 2018. Douleur pendant le péri-partum chez la vache : conséquences et prise en charge thérapeutique Thèse de doctorat vétérinaire. Université Claude Bernard, Lyon. 156 p.

Fourichon, C., Seegers, H., Bareille, N., Beaudeau, F., 1999. Effects of disease on milk production in the dairy cow: a review. Prev. Vet. Med. 41, 1–35. https://doi.org/10.1016/S0167-5877(99)00035-5

Fourichon, C., Seegers, H., Malher, X., 2000. Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. Theriogenology 53, 1729–1759. https://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00311-3

Guatteo, R., Holopherne, D., 2006. Anesthésie des bovins, Les Editions du Point Vétérinaire. ed, Carnet clinique. Les Editions du Point Vétérinaire, Maisons-Alfort.

Guatteo, R., Holopherne Doran, D., Fortineau, O., 2013. Gestion de la douleur bovine, Editions Med'Com. Vade Mecum. Med'Com, Paris.

Guatteo, R., Levionnois, O., Fournier, D., Guémené, D., Latouche, K., Leterrier, C., Mormède, P., Prunier, A., Servière, J., Terlouw, C., Le Neindre, P., 2012. Minimising pain in farm animals: the 3S approach – 'Suppress, Substitute, Soothe.' animal 6, 1261–1274. https://doi.org/10.1017/S1751731112000262

Guirimand, F., Le Bars, D., 1996. Physiologie de la nociception. Annales française d'anesthésie et de réanimation Vol 15, N°7, 1996 p 1048-80

Hanzen, C., Theron, L., Detilleux, J., 2011a. Modalité de réalisation de la césarienne dans l'espèce bovine en Europe. Bull. GTV 15–26.

Hanzen, C., Theron, L., Detilleux, J., 2011b. Réalisation de la césarienne dans l'espèce bovine en Europe : l'intervention et ses conséquences. Bull. GTV 61–72.

Herman, N., 2019. Antibioprophylaxie en chirurgie bovine : recommandations actuelles. Presented at the Journées nationales GTV, Nantes, pp. 885–893.

Hopper, R.M., 2015. Bovine reproduction. John Wiley & Sons Inc, Ames, Iowa.

Huxley, J.N., Whay, H.R., 2006. Current attitudes of cattle practitioners to pain and the use of analgesics in cattle. Vet. Rec. 159, 662–668. https://doi.org/10.1136/vr.159.20.662

Institut de l'élevage, IDELE, 2018. Résultats Contrôle laitier - France 2018

Institut de l'élevage, FCL, 2005. Annexes du règlement technique du contrôle laitier zootechnique des espèces bovine et caprine.

Jainudeen, M.R., Hafez, E.S.E., 2016. Gestation, Prenatal Physiology, and Parturition, in: Hafez, B., Hafez, E.S.E. (Eds.), Reproduction in Farm Animals. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, USA, pp. 140–155. https://doi.org/10.1002/9781119265306.ch10

Kansal, A., Hughes, J., 2016. Visceral pain. Anaesth. Intensive Care Med. 17, 543–547. https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2016.08.013

Kirassian, C., 2015. Le Cassis et la Reine des Prés : deux plantes aux vertus anti-inflammatoires. Thèse de doctorat vétérinaire. Université Claude Bernard, Lyon. 171 p.

Kolkman, I., Aerts, S., Vervaecke, H., Vicca, J., Vandelook, J., Kruif, A.D., Opsomer, G., Lips, D., 2010. Assessment of Differences in Some Indicators of Pain in Double Muscled Belgian Blue Cows Following Naturally Calving vs Caesarean Section. Reprod. Domest. Anim. 45, 160–167. https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01295.x

Koneti, K.K., Jones, M., 2016. Management of acute pain. Surg. Oxf. 34, 84–90. https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2015.11.008

Kristal, M.B., 1991. Enhancement of opioid-mediated analgesia: A solution to the enigma of placentophagia. Neurosci. Biobehav. Rev. 15, 425–435. https://doi.org/10.1016/S0149-7634(05)80035-1

Kulkarni, S., Sia, S.T., 2014. Hazards of labour pain and the role of non-neuraxial labour analgesia. Trends Anaesth. Crit. Care 4, 109–114. https://doi.org/10.1016/j.tacc.2014.04.009

Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., Grimm, K.A., 2000b. Physiology of Pain Veterinary Clinics of North America : Small Animal Practice, 26.

Le Bars, D., Willer, J.-C., 2004. Physiologie de la douleur. EMC - Anesth.-Réanimation 1, 227–266. https://doi.org/10.1016/j.emcar.2004.08.001

Le Neindre, P., Guatteo, R., Guémené, D., Guichet, J.-L., Latouche, K., Leterrier, C., Levionnois, O., Mormède, P., Prunier, A., Serrie, A., Servière, J., 2009. Douleurs animales : les identifier, les comprendre, les limiter chez les animaux d'élevage. INRA.

Lesort, B., 2014. Evaluation en conditions d'élevage d'une grille d'évaluation de la douleur après césarienne chez la vache de race charolaise et intérêt d'un anti-inflammatoire non stéroïdien avant la césarienne sur la qualité du transfert d'immunité passive chez le veau (Thèse vétérinaire). Faculté de Médecine de Nantes, Nantes.

Lidfors, L.M., Moran, D., Jung, J., Jensen, P., Castren, H., 1994. Behaviour at calving and choice of calving place in cattle kept in different environments. Appl. Anim. Behav. Sci. 42, 11–28. https://doi.org/10.1016/0168-1591(94)90003-5

Lin, H., Walz, P., 2014. Chapter 9 : Pain management for farm animals, in: Farm Animal Anesthesia - Cattle, Small Ruminants, Camelids, and Pigs. Wiley Blackwell, Ames, p. 278.

Lowe, N., 2002. The nature of labor pain. Am. J. Obstet. Gynecol. 186, S16–S24. https://doi.org/10.1067/mob.2002.121427

Lyons, N.A., Karvountzis, S., Knight-Jones, T.J.D., 2013. Aspects of bovine caesarean section associated with calf mortality, dam survival and subsequent fertility. Vet. J. 197, 342–350. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.01.010

Mainau, E., Cuevas, A., Ruiz-de-la-Torre, J.L., Abbeloos, E., Manteca, X., 2014. Effect of meloxicam administration after calving on milk production, acute phase proteins, and behavior in dairy cows. J. Vet. Behav. 9, 357–363. https://doi.org/10.1016/j.jveb.2014.07.007

Mainau, E., Manteca, X., 2011. Pain and discomfort caused by parturition in cows and sows. Appl. Anim. Behav. Sci. 135, 241–251. https://doi.org/10.1016/j.applanim.2011.10.020

Mathews, K.A., 2008. Pain Management for the Pregnant, Lactating, and Neonatal to Pediatric Cat and Dog. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 38, 1291–1308. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.07.001

McDougall, S., Abbeloos, E., Piepers, S., Rao, A.S., Astiz, S., van Werven, T., Statham, J., Pérez-Villalobos, N., 2016. Addition of meloxicam to the treatment of clinical mastitis improves subsequent reproductive performance. J. Dairy Sci. 99, 2026–2042. https://doi.org/10.3168/jds.2015-9615

Mee, J.F., 2008. Prevalence and risk factors for dystocia in dairy cattle: A review. Vet. J. 176, 93–101. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.032

Mee, J.F., 2004. Managing the dairy cow at calving time. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 20, 521–546. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2004.06.001

Meier, S., Priest, N.V., Burke, C.R., Kay, J.K., McDougall, S., Mitchell, M.D., Walker, C.G., Heiser, A., Loor, J.J., Roche, J.R., 2014. Treatment with a nonsteroidal antiinflammatory drug after calving did not improve milk production, health, or reproduction parameters in pasture-grazed dairy cows. J. Dairy Sci. 97, 2932–2943. https://doi.org/10.3168/jds.2013-7838

Miesner, M.D., Anderson, D.E., 2008. Management of Uterine and Vaginal Prolapse in the Bovine. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 24, 409–419. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.02.008

Molony, V., Kent, J.E., 1997. Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. J. Anim. Sci. 75, 266. https://doi.org/10.2527/1997.751266x

Morton, D., Griffiths, P., 1985. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. Vet. Rec. 116, 431–436. https://doi.org/10.1136/vr.116.16.431

Nagel, C., Aurich, C., Aurich, J., 2019. Stress effects on the regulation of parturition in different domestic animal species. Anim. Reprod. Sci. 207, 153–161. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.04.011

Newby, N.C., Leslie, K.E., Dingwell, H.D.P., Kelton, D.F., Weary, D.M., Neuder, L., Millman, S.T., Duffield, T.F., 2017. The effects of periparturient administration of flunixin meglumine on the health and production of dairy cattle. J. Dairy Sci. 100, 582–587. https://doi.org/10.3168/jds.2016-11747

Newby, N.C., Pearl, D.L., LeBlanc, S.J., Leslie, K.E., von Keyserlingk, M.A.G., Duffield, T.F., 2013a. Effects of meloxicam on milk production, behavior, and feed intake in dairy cows following assisted calving. J. Dairy Sci. 96, 3682–3688. https://doi.org/10.3168/jds.2012-6214

Newby, N.C., Pearl, D.L., LeBlanc, S.J., Leslie, K.E., von Keyserlingk, M.A.G., Duffield, T.F., 2013b. The effect of administering ketoprofen on the physiology and behavior of dairy cows following surgery to correct a left displaced abomasum. J. Dairy Sci. 96, 1511–1520. https://doi.org/10.3168/jds.2012-5566

Noakes, D., Parkinson, T., England, G., Arthur, G., 2001. Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics 8th Edition, 8th ed. Saunders Ltd.

Norring, M., Wikman, I., Hokkanen, A.-H., Kujala, M.V., Hänninen, L., 2014. Empathic veterinarians score cattle pain higher. Vet. J. 200, 186–190. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.02.005

Ordre National des Vétérinaires, 2015. Vétérinaire, le professionnel garant du bien-être animal. Conférence donnée à Paris.

Panksepp, J., 2011. The basic emotional circuits of mammalian brains: Do animals have affective lives? Neurosci. Biobehav. Rev. 35, 1791–1804. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.08.003

Perreau, J., 2014. Conduire son troupeau de vaches laitières. Editions France Agricole, Paris.

Plumb, D.C., 2008. Plumb's veterinary drug handbook, 6th ed. ed. PharmaVet ; Distributed by Blackwell Pub, Stockholm, Wis. : Ames, Iowa.

Poitte, T., 2019. Recommandations pour la prise en charge des douleurs neuropathiques [WWW Document]. Cap Douleur. URL https://thierry-poitte.squarespace.com/recommandations-pour-la-prise-en-charge-des-douleurs-neuropathiques?locale=fr (accessed 8.21.19).

Proudfoot, K.L., Huzzey, J.M., von Keyserlingk, M.A.G., 2009. The effect of dystocia on the dry matter intake and behavior of Holstein cows. J. Dairy Sci. 92, 4937–4944. https://doi.org/10.3168/jds.2009-2135

Prunier, A., Mounier, L., Le Neindre, P., Leterrier, C., Mormède, P., Paulmier, V., Prunet, P., Terlouw, C., Guatteo, R., 2013. Identifying and monitoring pain in farm animals: a review. animal 7, 998–1010. https://doi.org/10.1017/S1751731112002406

Rakuljic-Zelov, S., Zadnik, T., 2002. Haematological and biochemical profile of cows affected with uterine torsion. Slov. Vet. Res. Slov.

Remnant, J.G., Tremlett, A., Huxley, J.N., Hudson, C.D., 2017. Clinician attitudes to pain and use of analgesia in cattle: where are we 10 years on? Vet. Rec. 181, 400–400. https://doi.org/10.1136/vr.104428

Richards, B.D., Black, D.H., Christley, R.M., Royal, M.D., Smith, R.F., Dobson, H., 2009. Effects of the administration of ketoprofen at parturition on the milk yield and fertility of Holstein-Friesian cattle. Vet. Rec. 165, 102–106. https://doi.org/10.1136/vetrec.165.4.102

Richardson, Klemmer, Knudsen, 1979. Observations on Uterine Prolapse in Beef Cattle.pdf.

Riviere, J.E., Papich, M.G., 2009. Veterinary Pharmacology & Therapeutics, 9th Edition. ed. Wiley-Blackwell.

Roe, M., Sehgal, A., 2016. Pharmacology in the management of chronic pain. Anaesth. Intensive Care Med. 17, 548–551. https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2016.08.010

Roger, O., 2008. Enquête sur les attitudes des éleveurs de bovins vis-à-vis de la détection et de la prise en charge de la douleur. Thèse de doctorat vétérinaire. Faculté de médecine de Nantes, Nantes. 110 p.

Rosenberger, G., 1979. Examen clinique des bovins. Les Editions du Point Vétérinaire, Maisons-Alfort.

Rowlands, S., Permezel, M., 1998. 1 Physiology of pain in labour. Baillières Clin. Obstet. Gynaecol. 12, 347–362. https://doi.org/10.1016/S0950-3552(98)80071-0

Salat, O., 2005. Les troubles du péripartum de la vache laitière : risques associés et moyens de contrôle. Bull. Académie Vét. Fr. 153. https://doi.org/10.4267/2042/47763

Santos, J.E.P., Cerri, R.L.A., Ballou, M.A., Higginbotham, G.E., Kirk, J.H., 2004. Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows. Anim. Reprod. Sci. 80, 31–45. https://doi.org/10.1016/S0378-4320(03)00133-7

Schirmann, K., Chapinal, N., Weary, D.M., Vickers, L., von Keyserlingk, M.A.G., 2013. Short communication: Rumination and feeding behavior before and after calving in dairy cows. J. Dairy Sci. 96, 7088–7092. https://doi.org/10.3168/jds.2013-7023

Sérieys, F., 2015. Le tarissement des vaches laitières une période-clé pour la santé, la production et la rentabilité du troupeau. 2e édition. Editions France Agricole, Paris, France.

Shwartz, G., Hill, K.L., VanBaale, M.J., Baumgard, L.H., 2009. Effects of flunixin meglumine on pyrexia and bioenergetic variables in postparturient dairy cows. J. Dairy Sci. 92, 1963–1970. https://doi.org/10.3168/jds.2008-1581

Shwartz, T.H., Schramm, H.H., Bewley, J.M., Wood, C.M., Leslie, K.E., Petersson-Wolfe, C.S., 2018. Meloxicam administration either prior to or after parturition: Effects on behavior, health, and production in dairy cows. J. Dairy Sci. 101, 10151–10167. https://doi.org/10.3168/jds.2018-14657

Sng, B.L., Sia, A.T.H., 2017. Maintenance of epidural labour analgesia: The old, the new and the future. Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. 31, 15–22. https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.01.002

Stock, M.L., Coetzee, J.F., 2015. Clinical Pharmacology of Analgesic Drugs in Cattle. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 31, 113–138. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.11.002

von Keyserlingk, M.A.G., Rushen, J., de Passillé, A.M., Weary, D.M., 2009. Invited review: The welfare of dairy cattle—Key concepts and the role of science. J. Dairy Sci. 92, 4101–4111. https://doi.org/10.3168/jds.2009-2326

von Keyserlingk, M.A.G., Weary, D.M., 2007. Maternal behavior in cattle. Horm. Behav. 52, 106–113. https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2007.03.015

Weary, D.M., Niel, L., Flower, F.C., Fraser, D., 2006. Identifying and preventing pain in animals. Appl. Anim. Behav. Sci., Sentience in Animals 100, 64–76. https://doi.org/10.1016/j.applanim.2006.04.013

Weaver, A.D., Atkinson, O., St. Jean, G., Steiner, A., 2018. Bovine surgery and lameness, Third edition. ed. Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ.

Whay, H.R., Shearer, J.K., 2017. The Impact of Lameness on Welfare of the Dairy Cow. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 33, 153–164. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2017.02.008

Whipple, B., Josimovich, J.B., Komisaruk, B.R., 1990. Sensory thresholds during the antepartum, intrapartum and postpartum periods. Int. J. Nurs. Stud. 27, 213–221. https://doi.org/10.1016/0020-7489(90)90036-I

Whitburn, L.Y., Jones, L.E., Davey, M.-A., McDonald, S., 2019. The nature of labour pain: An updated review of the literature. Women Birth 32, 28–38. https://doi.org/10.1016/j.wombi.2018.03.004

Winder, C.B., LeBlanc, S.J., Haley, D.B., Lissemore, K.D., Godkin, M.A., Duffield, T.F., 2016. Practices for the disbudding and dehorning of dairy calves by veterinarians and dairy producers in Ontario, Canada. J. Dairy Sci. 99, 10161–10173. https://doi.org/10.3168/jds.2016-11270

Woolf, C.J., 2010. What is this thing called pain? J. Clin. Invest. 120, 3742–3744. https://doi.org/10.1172/JCI45178

Woolf, C.J., 1995. Somatic pain–pathogenesis and prevention. Br. J. Anaesth. 75, 169–176. https://doi.org/10.1093/bja/75.2.169

Woolf, C.J., Mannion, R.J., 1999. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. The Lancet 353, 1959–1964. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01307-0

Annexes

Annexe 1 - Questionnaire sur les pratiques analgésiques autour de la césarienne et de la réduction du prolapsus utérin

Enquête sur les pratiques des vétérinaires ruraux sur la gestion de la douleur lors de la réduction d'un prolapsus utérin et d'une césarienne chez la vache

https://goo.gl/forms/SjmEwVag7vOEXCOn1

Madame, Monsieur,
Etudiante en 4e année à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon (VetAgro Sup), je réalise ce questionnaire destiné aux vétérinaires praticiens ruraux dans la cadre de ma thèse sur la gestion de la douleur en péripartum chez la vache. Je m'intéresse ici à la césarienne et à la réduction d'un prolapsus utérin afin de faire un état des lieux des pratiques, notamment analgésiques.
Le temps de réponse à ce questionnaire est d'environ 25 min.
Merci d'avance pour votre participation,
Pour toute question ou remarque, vous pouvez me contacter par mail :
therese.wauquier@vetagro-sup.fr
Remarque : toutes les questions sont obligatoires, il y a une réponse par proposition. Lorsqu'il y a un encart libre, la réponse doit soit être un texte court, soit un nombre (réponse conditionnée sur le logiciel de réponse).

Rubrique 1

1. NOM Prénom

2. Numéro d'ordre

3. Vous êtes …
   - une femme
   - un homme

4. Quelle est votre école d'origine :
   - ENVA
   - ENVL/VetAgro Sup
   - ENVN/Oniris
   - ENVT
   - Faculté de Liège
   - Autre

5. Quelle est votre année de sortie d'école ?

6. Indiquez le code postal de la commune dans laquelle se situe votre structure :

7. Comment définiriez-vous votre activité ?
   - Rurale pure
   - Mixte rurale et canine
   - Mixte rurale et équine
   - Mixte rurale, équine et canine
   - Autre

8. Quelle est la part de votre temps de travail consacrée aux BOVINS dans votre activité ? (indiquez un %)

9. Combien y a t-il de vaches reproductrices LAITIÈRES dans votre clientèle ? (donnez un ordre de grandeur du nombre d'animaux ou un nombre précis si cela est possible)

10. Combien y a t-il de vaches reproductrices ALLAITANTES dans votre clientèle ? (donnez un ordre de grandeur du nombre d'animaux ou un nombre précis si cela est possible)

11. Dans la clientèle de votre structure, combien de prolapsus utérins ont été traités en 2017 en LAITIER ? (donnez un ordre de grandeur ou un nombre précis si cela est possible)

12. Dans la clientèle de votre structure, combien de prolapsus utérins ont été traités en 2017 en ALLAITANT ? (donnez un ordre de grandeur ou un nombre précis si cela est possible)

13. Dans la clientèle de votre structure, combien de césariennes ont été effectuées en LAITIER ? (donnez un ordre de grandeur ou un nombre précis si cela est possible)

14. Dans la clientèle de votre structure, combien de césariennes ont été effectuées en ALLAITANT ? (donnez un ordre de grandeur ou un nombre précis si cela est possible)

Rubrique 2 : évaluation de la douleur

Remarque : on se place dans le cas de la remise en place d'un prolapsus utérin "simple" (sans complication associée, évoluant depuis peu de temps, sur un animal qui n'est pas dangereux) et d'une césarienne "simple" (veau vivant, animal qui n'est pas dangereux ...) pour toute la suite du questionnaire. Le but de cette enquête est de faire un état des lieux des pratiques habituelles des vétérinaires sur le terrain concernant ces deux affections.

15. De manière générale, pensez-vous que vous détectez correctement les signes de douleur chez les bovins ?
Echelle entre 0 (pas du tout) et 5 (totalement)

16. De manière générale, pensez-vous que vous évaluez correctement l'intensité de la douleur chez les bovins ?
Echelle entre 0 (pas du tout) et 5 (totalement)

17. A combien estimez-vous la douleur ressentie par une vache présentant un prolapsus utérin "simple" (sans complication et évoluant depuis peu de temps) ...
Echelle entre 1 (aucune douleur) et 10 (douleur insupportable) pour 2 options : avant et 1j après l'intervention

18. Dans votre pratique, pensez-vous gérer correctement la douleur per-opératoire lors d'un prolapsus utérin ?
Echelle entre 0 (pas du tout) et 5 (totalement)

19. Dans votre pratique, pensez-vous gérer correctement la douleur post-opératoire lors d'un prolapsus utérin ?
Echelle entre 0 (pas du tout) et 5 (totalement)

20. A combien estimez-vous la douleur ressentie par une vache un jour après une césarienne ?
Echelle entre 1 (aucune douleur) et 10 (douleur insupportable)

21. Dans votre pratique, pensez-vous gérer correctement la douleur pér-opératoire lors d'une césarienne ?
Echelle entre 0 (pas du tout) et 5 (totalement)

22. Dans votre pratique, pensez-vous gérer correctement la douleur post-opératoire lors d'une césarienne ?
Echelle entre 0 (pas du tout) et 5 (totalement)

Rubrique 3 : étude des pratiques

Remarque : on se place dans le cas de la remise en place d'un prolapsus utérin "simple" (sans complication associée, évoluant depuis peu de temps, sur un animal qui n'est pas dangereux ...) et d'une césarienne "simple" (veau vivant, animal qui n'est pas dangereux ...)

23. Quelle molécule utilisez-vous, dans votre pratique courante, pour sédater une vache ?
Si "Autre" : indiquez la molécule, la posologie et la voie d'administration
    - Xylazine
    - Détomidine
    - Médétomidine
    - Autre

24. Pour quelle(s) raison(s) pratiquez-vous une sédation de manière générale ? (oui/non à chaque)
    - Pour la sécurité d'intervention
    - Pour répondre à une attente de l'éleveur
    - Pour accélérer la guérison
    - Pour limiter les pertes économiques
    - Pour réduire la douleur ressentie par l'animal
    - Pour faciliter l'intervention

25. + Autres raisons pour lesquelles vous pratiquez une sédation :
26. Quelle molécule utilisez-vous, dans votre pratique courante, pour une anesthésie loco-régionale épidurale ?

Si "Autre" : indiquez la molécule, la posologie et la voie d'administration
- Procaine
- Lidocaïne
- Association xylazine/lidocaïne
- Autre

27. Dans votre pratique courante, quelle molécule utilisez-vous lorsque vous utilisez un tocolytique ? Si "Autre" : indiquez la molécule, la posologie et la voie d'administration
    - Clenbutérol
    - Isoxuprine
    - Autre

Rubrique 4 : pratiques autour du prolapsus utérin

On entend par prolapsus utérin "simple" un prolapsus évoluant depuis peu de temps, sans complication (déchirure, nécrose ...), sur un animal peu dangereux.

28. Pour la réduction d'un prolapsus utérin, dans le cadre de votre protocole habituel, pratiquez-vous une sédation ?
    - Oui, quel que soit le type de prolapsus (simple ou compliqué)
    - Oui, pour un prolapsus compliqué
    - Non

29. Pour quelle(s) raison(s) pratiquez-vous une sédation lors de la réduction d'un prolapsus utérin ? Si vous n'en faites pas, cochez "Non" à chaque ligne
    - Pour la sécurité d'intervention
    - Pour répondre à une attente de l'éleveur
    - Pour accélérer la guérison
    - Pour limiter les pertes économiques
    - Pour réduire la douleur ressentie par l'animal
    - Pour la facilité d'intervention
    - Par habitude

+ autres raisons pour lesquelles vous pratiquez une sédation :

30. Pour quelle(s) raison(s) ne pratiquez-vous pas de sédation lors de la réduction d'un prolapsus utérin « simple » ? Si vous en faites une, cochez « non » à chaque ligne
    - Pour réduire le coût économique
    - Ce n'est pas nécessaire
    - Par habitude
    - Pour être plus rapide

    + autres raisons pour lesquelles vous ne pratiquez pas de sédation :

31. Pour la réduction d'un prolapsus utérin simple, dans le cadre de votre protocole habituel, pratiquez-vous une épidurale ?
    - Oui, quel que soit le type de prolapsus (simple ou compliqué)
    - Oui, pour un prolapsus compliqué
    - Non

32. Pour quelle(s) raison(s) pratiquez-vous une épidurale lors de la réduction d'un prolapsus utérin ? Si vous n'en faites pas, cochez "Non" à chaque ligne
    - Pour diminuer les contractions utérines
    - Pour la sécurité d'intervention
    - Pour répondre à une attente de l'éleveur
    - Pour accélérer la guérison
    - Pour limiter les pertes économiques
    - Pour réduire la douleur ressentie par l'animal

+ Autres raisons pour lesquelles vous pratiquez une épidurale

33. Pour quelle(s) raison(s) ne pratiquez-vous pas d'épidurale lors de la réduction d'un prolapsus utérin ? Si vous en faites une, cochez « non » à chaque ligne

- Pour réduire le coût économique
- Ce n’est pas nécessaire
- Par habitude
- Pour être plus rapide

+ autres raisons pour lesquelles vous ne pratiquez pas d’épidurale :

+ (33) Pour la réduction d’un prolapsus utérin simple, dans le cadre de votre protocole habituel, utilisez-vous un tocolytique ?

+ (34) Pour quelle(s) raison(s) utilisez-vous un tocolytique lors de la réduction d'un prolapsus utérin simple ? Si vous n'en faites pas, cochez "Non" à chaque ligne

- Pour diminuer les contractions utérines
- Pour la sécurité d’intervention
- Pour répondre à une attente de l’éleveur
- Pour accélérer la guérison
- Pour limiter les pertes économiques
- Pour réduire la douleur ressentie par l’animal
- Pour faciliter l’intervention
- Par habitude

+ autres raisons pour lesquelles vous utilisez un tocolytique
+ Pour quelle(s) raison(s) n’utilisez-vous pas de tocolytique lors de la réduction d’un prolapsus utérin « simple » ? Si vous en faites une, cochez « non » à chaque ligne

- Pour réduire le coût économique
- Ce n’est pas nécessaire
- Par habitude
- Pour être plus rapide

+ autres raisons pour lesquelles vous n’utilisez pas de tocolytique :

35. Pour la réduction d’un prolapsus utérin simple, dans le cadre de votre protocole habituel, administrez-vous un AINS ?
34. (36) Précisez votre utilisation des AINS lors de la réduction d'un prolapsus utérin :

	Avant réduction	Après réduction	Les deux	Non
Acide acétylsalicylique				
Acide tolfénamique				
Carprofène				
Flunixine méglumine				
Ketoprofen				
Meloxicam				

Si vous administrez une autre molécule ayant des propriétés analgésique (ex. AIS, seul ou associé à d’autres molécules), indiquez la molécule, le nom déposé, la posologie et la voie d'administration

35. Pour quelle(s) raison(s) administrez-vous un AINS lors de la réduction d'un prolapsus utérin ? Si vous n'en faites pas, cochez "Non" à chaque ligne

(oui/non à chaque)

- Pour la sécurité d’intervention
- Pour répondre à une attente de l’éleveur
- Pour accélérer la guérison
- Pour limiter les pertes économiques
- Pour réduire la douleur ressentie par l’animal
- Par habitude

+ autres raisons pour lesquelles vous administrez un AINS

36. Si vous n'administrez pas d'AINS lors de la réduction d'un prolapsus utérin, pour quelle(s) raison(s) ? (oui/non à chaque)

- Pour réduire le coût économique
- Ce n’est pas nécessaire
- Par habitude

- Pour éviter un retard de cicatrisation
- J'utilise une autre famille de molécules

  + autres raisons pour lesquelles vous n'administrez pas d'AINS

37. Après la réduction d'un prolapsus utérin, suturez-vous la vulve :
    - Non
    - Oui, avec des épingles
    - Oui, avec des épingles et de la ficelle
    - Oui, avec une suture de Bühner

38. Quel est le prix (facturé à l'éleveur) de la remise en place d'un prolapsus utérin simple dans votre structure ?

39. Ce prix comprend …
    - L'acte
    - L'antibiothérapie
    - La sédation
    - L'anesthésie
    - L'analgésie

Rubrique 5 : pratiques autour de la césarienne

Remarque : on se place dans le cas d'une césarienne "simple" (veau vivant, animal qui n'est pas dangereux ...)

40. Lors de césariennes, à quelle fréquence pratiquez-vous une sédation ? (indiquez un %)

Lors d'une césarienne « simple », dans le cadre de votre protocole habituel, pratiquez-vous une sédation ?
+ Pour quelle(s) raison(s) pratiquez-vous une sédation lors de césarienne sans complication ? Si vous n'en faites pas, cochez "Non" à chaque ligne

- Pour la sécurité d'intervention
- Pour répondre à une attente de l'éleveur
- Pour accélérer la guérison
- Pour limiter les pertes économiques
- Pour réduire la douleur ressentie par l'animal
- Par habitude
- Pour faciliter l'intervention

+ autres raisons pour lesquelles vous pratiquez une sédation :
+ Pour quelle(s) raison(s) ne pratiquez-vous pas de sédation lors d'une césarienne ? Si vous en faites une, cochez « non » à chaque ligne

- Pour réduire le coût économique
- Ce n'est pas nécessaire
- Par habitude

+ autres raisons pour lesquelles vous ne pratiquez pas de sédation :

Lors d'une césarienne « simple », dans le cadre de votre protocole habituel, pratiquez-vous une épidurale ?

41. Pour quelle(s) raison(s) pratiquez-vous une épidurale lors d'une césarienne ? Si vous n'en faites pas, cochez "Non" à chaque ligne (oui/non à chaque)
    - Pour diminuer les contractions utérines
    - Pour réduire la douleur ressentie par l'animal lors de l'intervention
    - Pour la sécurité d'intervention
    - Pour répondre à une attente de l'éleveur
    - Pour accélérer la guérison
    - Pour limiter les pertes économiques
    - Par habitude
    - Pour faciliter l'intervention

+ autres raisons pour lesquelles vous pratiquez une épidurale :
+ Pour quelle(s) raison(s) ne pratiquez-vous pas d'épidurale lors d'une césarienne ? Si vous en faites une, cochez « non » à chaque ligne

- Pour réduire le coût économique
- Ce n'est pas nécessaire
- Par habitude

+ autres raisons pour lesquelles vous ne pratiquez pas d'épidurale :

Lors d'une césarienne « simple », dans le cadre de votre protocole habituel, pratiquez-vous une anesthésie locale du flanc ?

42. Dans le cas d'une césarienne, quel type d'anesthésie locale du flanc pratiquez-vous ?
    - En ligne
    - En L inversé
    - En paravertébral
    - Je n'en pratique pas

43. Quelle molécule, ou association, utilisez-vous pour une anesthésie locale du flanc avant une césarienne ? Si l'option souhaitée n'est pas proposée, indiquez la molécule, la posologie et la voie d'administration dans "Autre"
    - Procaïne
    - Procaïne + lidocaïne
    - Lidocaïne
    - Lidocaïne + adrénaline
    - Autre

44. Pour quelle(s) raison(s) pratiquez-vous une anesthésie locale du flanc lors d'une césarienne ? Si vous n'en faites pas, cochez "Non" à chaque ligne
    - Pour réduire la douleur ressentie par l'animal lors de l'intervention
    - Pour la sécurité d'intervention
    - Pour répondre à une attente de l'éleveur
    - Pour accélérer la guérison
    - Pour limiter les pertes économiques
    - Pour faciliter l'intervention
    - Par habitude

+ Autres raisons pour lesquelles vous pratiquez une anesthésie locale du flanc

+ Pour quelle(s) raison(s) ne pratiquez-vous pas d'anesthésie locale du flanc lors d'une césarienne ? Si vous en faites une, cochez « non » à chaque ligne
    - Pour réduire le coût économique
    - Ce n'est pas nécessaire
    - Par habitude

+ autres raisons pour lesquelles vous ne pratiquez pas de locale :

Lors d'une césarienne « simple », dans le cadre de votre protocole habituel, utilisez-vous un tocolytique ?

+ (34) Pour quelle(s) raison(s) utilisez-vous un tocolytique lors d'une césarienne ? Si vous n'en faites pas, cochez "Non" à chaque ligne
    - Pour diminuer les contractions utérines
    - Pour la sécurité d'intervention
    - Pour répondre à une attente de l'éleveur
    - Pour accélérer la guérison
    - Pour limiter les pertes économiques
    - Pour réduire la douleur ressentie par l'animal
    - Par habitude
    - Pour faciliter l'intervention

+ autres raisons pour lesquelles vous utilisez un tocolytique

+ Pour quelle(s) raison(s) n'utilisez-vous pas de tocolytique lors d'une césarienne simple ? Si vous en utilisez, cochez « non » à chaque ligne
    - Pour réduire le coût économique
    - Ce n'est pas nécessaire
    - Par habitude

+ autres raisons pour lesquelles vous n'utilisez pas de tocolytique :

45. Pour la réduction d'une césarienne « simple », dans le cadre de votre protocole habituel, administrez-vous un AINS ?

46. Précisez votre utilisation des AINS lors de césariennes :

	Avant intervention	Après intervention	Les deux	Non
Acide acétylsalicylique				

Acide tolfénamique				
Carprofène				
Flunixine méglumine				
Ketoprofen				
Meloxicam				

Si vous administrez une autre molécule ayant des propriétés analgésique (ex. AIS, seul ou associé à d'autres molécules), indiquez la molécule, le nom déposé, la posologie et la voie d'administration

47. Pour quelle(s) raison(s) administrez-vous un AINS lors de la réalisation d'une césarienne ? (oui/non à chaque)
    - Pour la sécurité d'intervention
    - Pour répondre à une attente de l'éleveur
    - Pour accélérer la guérison
    - Pour limiter les pertes économiques
    - Pour réduire la douleur ressentie par l'animal
    - Par habitude

+ Autres raisons pour lesquelles vous administrez un AINS

48. Si vous n'administrez pas d'AINS lors de la réalisation d'une césarienne, pour quelle(s) raison(s) ?
    - Pour réduire le coût économique
    - Ce n'est pas nécessaire
    - Par habitude
    - Pour éviter un retard de cicatrisation
    - J'utilise une autre famille de molécules

    + Autres raisons pour lesquelles vous n'administrez pas d'AINS

49. Quel est le prix (facturé à l'éleveur) d'une césarienne dans votre structure ?

50. Ce prix comprend …
    - L'acte
    - L'antibiothérapie
    - La sédation
    - L'anesthésie

Rubrique 6

51. A votre avis, un prolapsus utérin a des répercussions sur ...
    (de 0 : aucun effet à 5 : effets très délétères)
    - Les performances reproductrices
    - La production laitière (en élevage laitier)
    - La croissance du veau (en élevage allaitant)

52. A votre avis, une césarienne a des répercussions sur ...
(de 0 : aucun effet à 5 : effets très délétères)
    - Les performances reproductrices
    - La production laitière (en élevage laitier)
    - La croissance du veau (en élevage allaitant)

53. A votre avis, la prise en charge de la douleur dans le cas d'un prolapsus utérin a des répercussions sur ...
(de 0 : effets très délétères à 5 : effets très positifs)
    - Les performances reproductrices
    - La production laitière (en élevage laitier)
    - La croissance du veau (en élevage allaitant)

54. A votre avis, la prise en charge de la douleur dans le cas d'une césarienne a des répercussions sur ...
(de 0 : effets très délétères à 5 : effets très positifs)
    - Les performances reproductrices
    - La production laitière (en élevage laitier)
    - La croissance du veau (en élevage allaitant)

55. Etes-vous d'accord avec les affirmations suivantes ?
(de 0 : pas du tout d'accord à 5 : tout à fait d'accord)
- L'utilisation d'analgésiques peut masquer une détérioration de l'état de l'animal
- L'analgésie est une partie du traitement bénéfique pour l'animal
- La douleur est nécessaire pour réduire l'activité de l'animal
- Les animaux qui reçoivent une analgésie guérissent plus rapidement que les autres
- Les effets secondaires des médicaments limitent l'intérêt de l'analgésie
- Les éleveurs sont satisfaits de payer pour l'analgésie de leurs animaux
- Les éleveurs souhaiteraient que leurs animaux reçoivent une analgésie mais le coût est un frein
- La législation européenne limite votre utilisation des analgésiques chez les bovins

Merci pour votre participation !
Si vous souhaitez que les résultats de cette étude vous soient fournis, merci de laisser votre adresse-mail :
Espace d'expression libre :

Annexe 2 - Plaquette à disposition des éleveurs

Annexe 3 – Fiche à destination des éleveurs de la FEVEC

Fiche éleveurs

GESTION ET CONSEQUENCES DE LA DOULEUR AU VELAGE

THÈSE VETERINAIRE [T.WAUQUIER]

VetAgro Sup

Enquête menée cette année

- Nous avons mené une enquête en 2018-2019 auprès des éleveurs de vaches laitières et des vétérinaires de l'AEML, la COVEL, la COPAV et le GEMSA dont vous avez peut-être fait partie (encore merci !).
- Nous nous sommes intéressés aux interventions obstétricales du vétérinaire autour du vêlage qui sont douloureuses (torsion, vêlage difficile, césarienne, matrice) de 2015 à 2018. Nous avions 128 cas, que nous avons comparés à 91 vaches témoins.
- Nous avons observé :
  - les pratiques des vétérinaires lors de leurs interventions
  - les conséquences de ces événements douloureux sur les performances
  - les conséquences des traitements anti-douleur faits par les vétérinaires

Les paramètres étudiés

- Durée de lactation brute
- Quantité de lait produite (pic de lactation; lactation 305 jours)
- TB, TP
- IV-IA1
- IV-IAF
- nombre d'IA
- IVV

Nos résultats marquants

- Notre étude confirme que **la douleur exacerbée au vêlage a un impact négatif sur les performances** (diminution de la quantité de lait produite, du TP et baisse de la fertilité et de la fécondité)
- **L'administration d'AINS par le vétérinaire lors des césariennes permet d'améliorer la production laitière**

Bon à savoir ...

- **Le vêlage, même normal, est douloureux pour la vache. Il l'est d'autant plus lorsqu'il se passe mal** car les efforts (contractions) durent plus longtemps et sont plus intenses. **Les interventions de l'homme sont source de stress et de douleur**, bien qu'elles soient nécessaires !
- Nous savons grâce aux différentes recherches scientifiques sur le sujet que **la douleur a un impact négatif sur les performances** : baisse de la production laitière, baisse de la fertilité et de la fécondité (retard des chaleurs, augmentation du nombre d'IA et de l'IVV)
- Pour traiter la douleur des bovins, le vétérinaire peut utiliser les **anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les anesthésiques**

Quelques AINS connus

Meloxicam (Metacam®)
Acide Tolfénamique (Tolfine®)
Kétoprofène (Ketofen®)
Flunixine (Finadyne®)

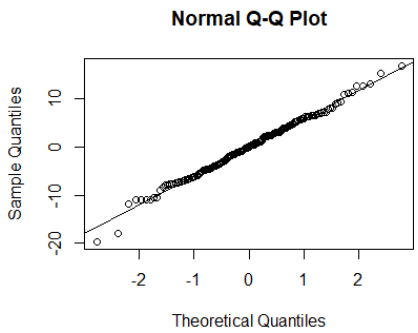
Médicaments soumis à prescription
Demandez conseil à votre vétérinaire

ENCORE MERCI POUR VOTRE AIDE !

Plus d'informations : **alice.deboyerdesroches@vetagro-sup.fr** ou **th.wauquier@gmail.com**

Annexe 4- Script R : production pic de lactation selon le groupe

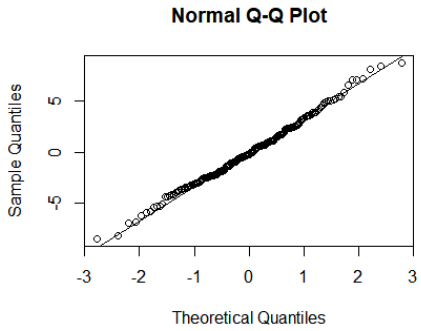
```
> #modèle complet

> mpic3<-lm(d2$PL_MAX~ d2$GROUPE+d2$RACE+d2$PARITE + d2$GROUPE : d2$PARITE)
> summary(mpic3)

Call:
lm(formula = d2$PL_MAX ~ d2$GROUPE + d2$RACE + d2$PARITE + d2$GROUPE:d2$PARITE)

Residuals:
     Min       1Q   Median       3Q      Max 
-19.7298  -4.1119   0.0658   3.9658  16.9212 

Coefficients:
                          Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)               29.2155     1.2732  22.947  < 2e-16 ***
d2$GROUPEDOUL              0.2457     1.6000   0.154 0.878159    
d2$RACEMTB                -3.6270     0.9866  -3.676 0.000318 ***
d2$RACEAU                -12.8472     2.1243  -6.048 9.15e-09 ***
d2$PARITE2                 8.5105     1.9121   4.451 1.55e-05 ***
d2$PARITE3                11.2964     1.7790   6.350 1.92e-09 ***
d2$PARITE4                13.0903     2.1181   6.180 4.64e-09 ***
d2$PARITE5+               11.1397     2.1103   5.279 3.95e-07 ***
d2$GROUPEDOUL:d2$PARITE2  -7.1418     2.9091  -2.455 0.015102 *  
d2$GROUPEDOUL:d2$PARITE3  -3.1556     2.5469  -1.239 0.217061    
d2$GROUPEDOUL:d2$PARITE4  -3.6987     2.8338  -1.305 0.193589    
d2$GROUPEDOUL:d2$PARITE5+ -4.1958     2.9205  -1.437 0.152661    
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 6.186 on 169 degrees of freedom
  (2 observations deleted due to missingness)
Multiple R-squared:  0.4892,	Adjusted R-squared:  0.456 
F-statistic: 14.72 on 11 and 169 DF,  p-value: < 2.2e-16

> qqnorm(residuals(mpic3))
> qqline(residuals(mpic3))
```



Annexe 5 - Script R : TB moyen en début de lactation selon le groupe

```
> #modèle complet
> mtbpic<-lm(d2$TB_ETU~ d2$GROUPE+d2$RACE+d2$PARITE)
> summary(mtbpic)

Call:
lm(formula = d2$TB_ETU ~ d2$GROUPE + d2$RACE + d2$PARITE)

Residuals:
   Min     1Q Median     3Q    Max 
-8.424 -2.305 -0.192  2.215  8.678 

Coefficients:
```

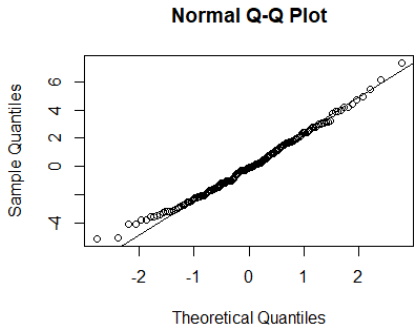
```
              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)   38.92251    0.59011  65.958   <2e-16 ***
d2$GROUPEDOUL -0.08064    0.49066  -0.164    0.870
d2$RACEMTB    -0.43047    0.51809  -0.831    0.407
d2$RACEAU     -0.07747    1.12762  -0.069    0.945
d2$PARITE2     0.92933    0.77069   1.206    0.230
d2$PARITE3     0.90102    0.67324   1.338    0.183
d2$PARITE4     0.60545    0.75234   0.805    0.422
d2$PARITE5+    0.75505    0.77735   0.971    0.333
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 3.295 on 175 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.02039,	Adjusted R-squared:  -0.0188
F-statistic: 0.5203 on 7 and 175 DF,  p-value: 0.8185

> qqnorm(residuals(mtbpic))
> qqline(residuals(mtbpic))
```



Annexe 6 – Script R : TP moyen en début de lactation selon le groupe

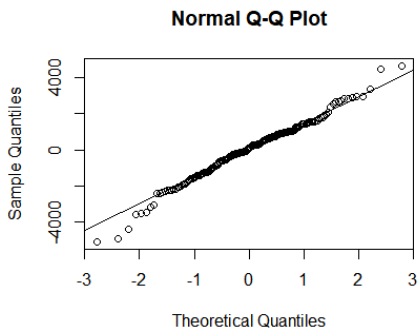
```
> mpic4<-lm(d2$TP_MOY~ d2$GROUPE+d2$RACE+d2$PARITE + d2$GROUPE : d2$RACE)
> summary(mpic4)

Call:
lm(formula = d2$TP_MOY ~ d2$GROUPE + d2$RACE + d2$PARITE + d2$GROUPE:d2$RACE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-5.1301 -1.6541 -0.0876  1.6323  7.3323

Coefficients:
                         Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)              30.28576    0.47093  64.310  < 2e-16 ***
d2$GROUPEDOUL             1.05136    0.55806   1.884 0.061270 .
d2$RACEMTB                1.74445    0.51510   3.387 0.000878 ***
d2$RACEAU                 2.15790    1.24413   1.734 0.084636 .
d2$PARITE2                0.15387    0.54907   0.280 0.779630
d2$PARITE3               -0.42234    0.48270  -0.875 0.382832
d2$PARITE4               -0.30417    0.53636  -0.567 0.571393
d2$PARITE5+              -0.09819    0.55479  -0.177 0.859727
d2$GROUPEDOUL:d2$RACEMTB -1.64571    0.73046  -2.253 0.025532 *
d2$GROUPEDOUL:d2$RACEAU   0.76511    1.61225   0.475 0.635708
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 2.338 on 171 degrees of freedom
  (2 observations deleted due to missingness)
Multiple R-squared:  0.1166,	Adjusted R-squared:  0.07009
F-statistic: 2.507 on 9 and 171 DF,  p-value: 0.01015

> qqnorm(residuals(mpic4))
```

```
> qqline(residuals(mpic4))
```



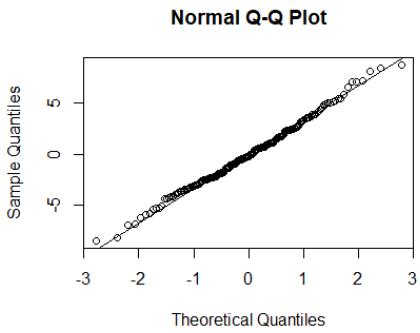
Annexe 7 - Script R : production durant la lactation de référence selon le groupe

```
> #modèle complet
> m3<-lm(d2$PROD_ETU~ d2$GROUPE+d2$RACE+d2$PARITE + d2$GROUPE : d2$PARITE)
> summary(m3)

Call:
lm(formula = d2$PROD_ETU ~ d2$GROUPE + d2$RACE + d2$PARITE +
    d2$GROUPE:d2$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-5073.7  -999.0   120.7   986.9  4653.3

Coefficients:
                           Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)                 7689.98     338.96  22.687  < 2e-16 ***
d2$GROUPEDOUL                 54.12     422.73   0.128 0.898288
d2$RACEMTB                 -1277.02     261.62  -4.881 2.40e-06 ***
d2$RACEAU                  -3913.52     565.35  -6.922 8.58e-11 ***
d2$PARITE2                  2032.03     509.69   3.987 9.91e-05 ***
d2$PARITE3                  2074.38     474.20   4.375 2.11e-05 ***
d2$PARITE4                  2289.70     564.58   4.056 7.59e-05 ***
d2$PARITE5+                 1984.70     562.51   3.528 0.000537 ***
d2$GROUPEDOUL:d2$PARITE2   -2124.80     773.70  -2.746 0.006673 **
d2$GROUPEDOUL:d2$PARITE3    -700.52     671.25  -1.044 0.298143
d2$GROUPEDOUL:d2$PARITE4    -713.08     753.46  -0.946 0.345274
d2$GROUPEDOUL:d2$PARITE5+  -1560.78     776.17  -2.011 0.045911 *
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 1649 on 171 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.4225,      Adjusted R-squared:  0.3854
F-statistic: 11.38 on 11 and 171 DF,  p-value: 9.869e-16

> qqnorm(residuals(m3))
> qqline(residuals(m3))
```



Annexe 8 – Script R : TB moyen durant la lactation de référence selon le groupe

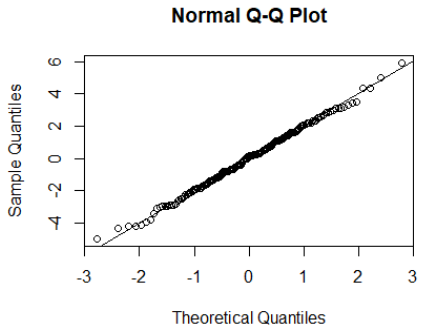
```
> m5<-lm(d6$TB_ETU~d6$GROUPE+d6$RACE+d6$PARITE)
> summary(m5)

Call:
lm(formula = d6$TB_ETU ~ d6$GROUPE + d6$RACE + d6$PARITE)

Residuals:
   Min     1Q Median     3Q    Max 
-8.424 -2.305 -0.192  2.215  8.678 

Coefficients:
              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)   38.92251    0.59011  65.958   <2e-16 ***
d6$GROUPEDOUL -0.08064    0.49066  -0.164    0.870    
d6$RACEMTB    -0.43047    0.51809  -0.831    0.407    
d6$RACEAU     -0.07747    1.12762  -0.069    0.945    
d6$PARITE2     0.92933    0.77069   1.206    0.230    
d6$PARITE3     0.90102    0.67324   1.338    0.183    
d6$PARITE4     0.60545    0.75234   0.805    0.422    
d6$PARITE5+    0.75505    0.77735   0.971    0.333    
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 3.295 on 175 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.02039,	Adjusted R-squared:  -0.0188 
F-statistic: 0.5203 on 7 and 175 DF,  p-value: 0.8185

> qqnorm(residuals(m5))
> qqline(residuals(m5))
```



Annexe 9 – Script R : TP moyen durant la lactation de référence selon le groupe

```
> m5<-lm(d7$TP_ETU~d7$GROUPE+d7$RACE+d7$PARITE+d7$GROUPE : d7$RACE)
> summary(m5)

Call:
lm(formula = d7$TP_ETU ~ d7$GROUPE + d7$RACE + d7$PARITE + d7$GROUPE:d7$RACE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max 
-4.9845 -1.3646  0.1168  1.3431  5.9155 

Coefficients:
                        Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)              31.3022     0.4079  76.733  < 2e-16 ***
d7$GROUPEDOUL             1.4267     0.4808   2.967  0.00343 ** 
d7$RACEMTB                2.0042     0.4470   4.483 1.33e-05 ***
d7$RACEAU                 2.1207     1.0796   1.964  0.05110 .  
d7$PARITE2                0.6153     0.4757   1.293  0.19757    
d7$PARITE3               -0.5458     0.4148  -1.316  0.19002    
d7$PARITE4               -0.3808     0.4639  -0.821  0.41285    
d7$PARITE5+               0.1117     0.4799   0.233  0.81619    
d7$GROUPEDOUL:d7$RACEMTB -1.5604     0.6298  -2.477  0.01419 *  
```

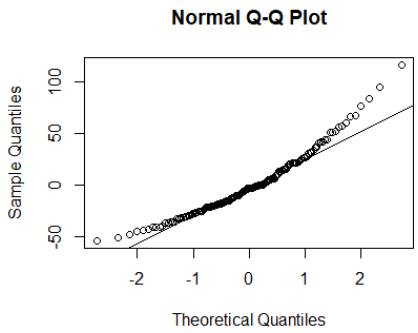
```
d7$GROUPEDOUL:d7$RACEAU     0.6464     1.3984   0.462  0.64446
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 2.029 on 173 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1848,      Adjusted R-squared:  0.1424
F-statistic: 4.358 on 9 and 173 DF,  p-value: 3.889e-05

> qqnorm(residuals(m5))
> qqline(residuals(m5))
```



Annexe 10 – Script R : Intervalle vêlage-IA1 selon le groupe

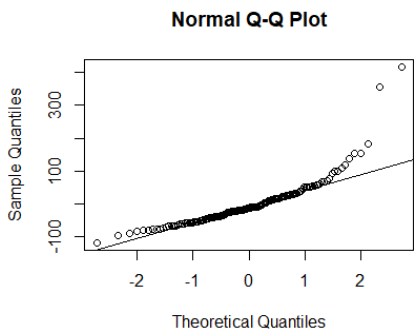
```
> m11<-lm(d10$V.IA1~d10$GROUPE+d10$RACE+d10$PARITE+d10$GROUPE:d10$PARITE)
> summary(m11)

Call:
lm(formula = d10$V.IA1 ~ d10$GROUPE + d10$RACE + d10$PARITE +
    d10$GROUPE:d10$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-54.397 -20.850  -3.302  15.995 116.968

Coefficients:
                            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)                   79.095      6.596  11.991  < 2e-16 ***
d10$GROUPEDOUL                18.741      8.583   2.184  0.03061 *
d10$RACEMTB                  -12.365      5.401  -2.289  0.02351 *
d10$RACEAU                   -20.680     12.854  -1.609  0.10984
d10$PARITE2                   27.900      9.718   2.871  0.00471 **
d10$PARITE3                   21.938      9.035   2.428  0.01641 *
d10$PARITE4                    7.210     10.768   0.670  0.50423
d10$PARITE5+                   9.921     10.722   0.925  0.35636
d10$GROUPEDOUL:d10$PARITE2   -27.059     15.643  -1.730  0.08582 .
d10$GROUPEDOUL:d10$PARITE3    -5.377     14.028  -0.383  0.70208
d10$GROUPEDOUL:d10$PARITE4     6.402     15.658   0.409  0.68324
d10$GROUPEDOUL:d10$PARITE5+  -32.301     17.383  -1.858  0.06518 .
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 31.39 on 144 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1898,      Adjusted R-squared:  0.1279
F-statistic: 3.067 on 11 and 144 DF,  p-value: 0.001012

> qqnorm(residuals(m11))
```

```
> qqline(residuals(m11))
```



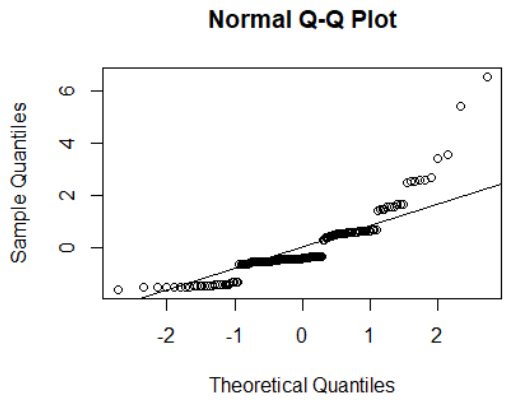
Annexe 11 – Script R : intervalle V-IAF selon le groupe

```
> m8<-lm(d12$V.IAF~d12$GROUPE+d12$RACE+d12$PARITE)
> summary(m8)

Call:
lm(formula = d12$V.IAF ~ d12$GROUPE + d12$RACE + d12$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max 
-117.67  -40.40  -11.74   25.44  416.33 

Coefficients:
               Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)      109.60      13.15   8.337 5.77e-14 ***
d12$GROUPEDOUL    44.73      11.77   3.801 0.000213 ***
d12$RACEMTB      -31.85      12.19  -2.612 0.009953 ** 
d12$RACEAU       -49.83      30.61  -1.628 0.105703    
d12$PARITE2       21.34      17.62   1.211 0.227796    
d12$PARITE3       30.96      15.58   1.988 0.048736 *  
d12$PARITE4       12.91      18.36   0.703 0.483243    
d12$PARITE5+       7.41      19.07   0.389 0.698107    
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 70.51 on 143 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1679,	Adjusted R-squared:  0.1271 
F-statistic: 4.121 on 7 and 143 DF,  p-value: 0.0003727

> qqnorm(residuals(m8))
> qqline(residuals(m8))
```



Annexe 12 – Script R : Nombre d'IA avant IAF selon le groupe

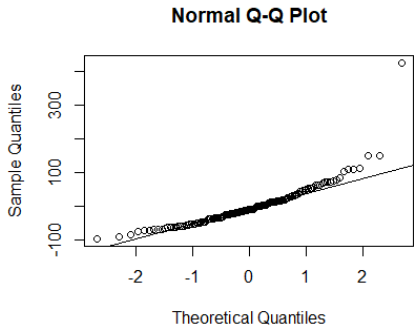
```
> m9<-lm(d11$RGIA~d11$GROUPE+d11$RACE+d11$PARITE)
> summary(m9)

Call:
lm(formula = d11$RGIA ~ d11$GROUPE + d11$RACE + d11$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max 
-1.6126 -0.5471 -0.4136  0.5612  6.5337 

Coefficients:
               Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)     1.43878    0.23985   5.999 1.46e-08 ***
d11$GROUPEDOUL  0.98759    0.21004   4.702 5.85e-06 ***
d11$RACEMTB    -0.07790    0.21894  -0.356    0.722    
d11$RACEAU      0.08475    0.52266   0.162    0.871    
d11$PARITE2     0.03996    0.31614   0.126    0.900    
d11$PARITE3     0.18623    0.28212   0.660    0.510    
d11$PARITE4     0.10638    0.32655   0.326    0.745    
d11$PARITE5+    0.08867    0.34648   0.256    0.798    
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 1.289 on 148 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1344,	Adjusted R-squared:  0.0935 
F-statistic: 3.284 on 7 and 148 DF,  p-value: 0.002835

> qqnorm(residuals(m9))
> qqline(residuals(m9))
```



Annexe 13 – Script R : intervalle V-V selon le groupe

```
> m10<-lm(d9$IVV~d9$GROUPE+d9$RACE+d9$PARITE)
> summary(m10)

Call:
lm(formula = d9$IVV ~ d9$GROUPE + d9$RACE + d9$PARITE)

Residuals:
   Min     1Q Median     3Q    Max 
-95.77 -36.29  -9.56  23.99 424.23 

Coefficients:
              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)     394.05      11.92  33.061   <2e-16 ***
d9$GROUPEDOUL    25.91      11.17   2.319   0.0219 *  
d9$RACEMTB      -27.54      11.30  -2.438   0.0161 *  
d9$RACEAU       -46.05      27.17  -1.695   0.0925 .  
```

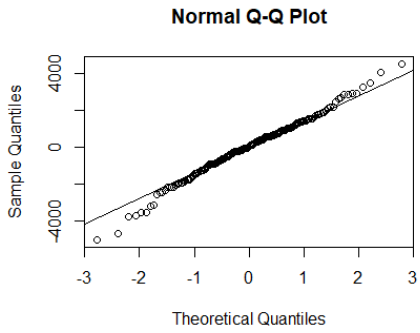
```
d9$PARITE2        21.81      15.68   1.391   0.1666
d9$PARITE3        27.09      14.78   1.832   0.0692 .
d9$PARITE4        17.71      17.28   1.025   0.3074
d9$PARITE5+       20.47      17.68   1.158   0.2491
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 62.36 on 130 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.119,	Adjusted R-squared:  0.0716
F-statistic: 2.509 on 7 and 130 DF,  p-value: 0.01882

> qqnorm(residuals(m10))
> qqline(residuals(m10))
```



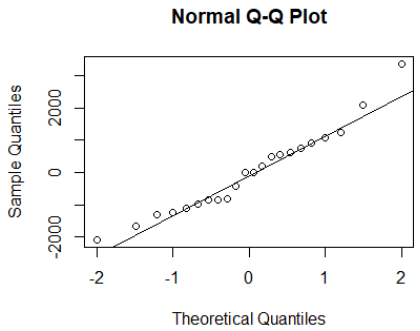
Annexe 14 – Script R : quantité produite (lactation 305 jours) selon l’administration d’un anti-inflammatoire

```
m1<-lm(d2$PROD_ETU~d2$PRESENCE_AI+d2$RACE+d2$PARITE+d2$PRESENCE_AI:d2$PARITE)
> summary(m1)

Call:
lm(formula = d2$PROD_ETU ~ d2$PRESENCE_AI + d2$RACE + d2$PARITE +
    d2$PRESENCE_AI:d2$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-5021.3  -911.5    38.7   965.4  4532.7

Coefficients:
                                Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)                      7695.61     340.86  22.577  < 2e-16 ***
d2$PRESENCE_AINON                -601.48     583.29  -1.031 0.303959
d2$PRESENCE_AIOUI                 424.66     481.21   0.882 0.378791
d2$RACEMTB                      -1303.42     267.31  -4.876 2.52e-06 ***
d2$RACEAU                       -3763.18     571.36  -6.586 5.69e-10 ***
d2$PARITE2                       2039.60     510.39   3.996 9.66e-05 ***
d2$PARITE3                       2065.60     474.86   4.350 2.37e-05 ***
d2$PARITE4                       2306.07     565.47   4.078 7.03e-05 ***
d2$PARITE5+                      1992.27     563.27   3.537 0.000525 ***
d2$PRESENCE_AINON:d2$PARITE2     -777.76    1027.38  -0.757 0.450101
d2$PRESENCE_AIOUI:d2$PARITE2    -3107.61     933.71  -3.328 0.001077 **
d2$PRESENCE_AINON:d2$PARITE3       69.37     882.39   0.079 0.937437
d2$PRESENCE_AIOUI:d2$PARITE3    -1164.57     784.60  -1.484 0.139629
d2$PRESENCE_AINON:d2$PARITE4     -105.52     891.35  -0.118 0.905905
d2$PRESENCE_AIOUI:d2$PARITE4     -985.06    1018.11  -0.968 0.334682
d2$PRESENCE_AINON:d2$PARITE5+    -743.84     956.48  -0.778 0.437863
d2$PRESENCE_AIOUI:d2$PARITE5+   -2133.26     955.98  -2.231 0.026988 *
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 1651 on 166 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.438,	Adjusted R-squared:  0.3838
F-statistic: 8.086 on 16 and 166 DF,  p-value: 4.367e-14

> qqnorm(residuals(m1))
```

```
> qqline(residuals(m1))
```

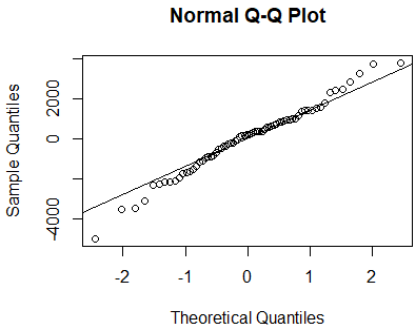



```
> m2<-lm(CESAd2$PROD_ETU~CESAd2$PRESENCE_AI+CESAd2$RACE+CESAd2$PARITE)
> summary(m2)

Call:
lm(formula = CESAd2$PROD_ETU ~ CESAd2$PRESENCE_AI + CESAd2$RACE +
    CESAd2$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-2092.5  -958.4     0.0   712.4  3371.2

Coefficients:
                       Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)             4599.62    1280.66   3.592  0.00295 **
CESAd2$PRESENCE_AIOUI   3771.60    1114.80   3.383  0.00446 **
CESAd2$RACEMTB          -830.38     803.30  -1.034  0.31880
CESAd2$RACEAU          -1971.62    2048.01  -0.963  0.35203
CESAd2$PARITE2           -19.21    1807.83  -0.011  0.99167
CESAd2$PARITE3          1457.25     952.20   1.530  0.14820
CESAd2$PARITE4           -24.71    1411.07  -0.018  0.98627
CESAd2$PARITE5+          773.45     983.83   0.786  0.44488
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 1598 on 14 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.6988,      Adjusted R-squared:  0.5483
F-statistic: 4.641 on 7 and 14 DF,  p-value: 0.007102

> qqnorm(residuals(m2))
> qqline(residuals(m2))
```




```
> m1<-lm(OBSd2$PROD_ETU~OBSd2$PRESENCE_AI+OBSd2$RACE+OBSd2$PARITE+OBSd2$PRESENCE_AI:
OBSd2$PARITE)
> summary(m1)

Call:
```

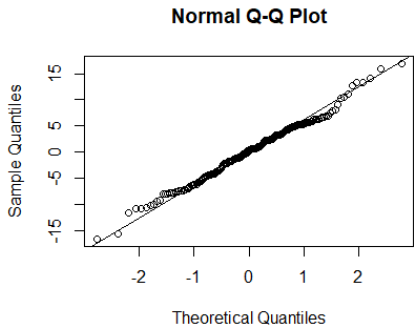
```
lm(formula = OBSd2$PROD_ETU ~ OBSd2$PRESENCE_AI + OBSd2$RACE +
    OBSd2$PARITE + OBSd2$PRESENCE_AI:OBSd2$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-5021.9  -946.8   211.8   951.7  3804.2

Coefficients:
                                    Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)                           7351.4      701.1  10.486 5.19e-15 ***
OBSd2$PRESENCE_AIOUI                   516.4      805.9   0.641 0.524178
OBSd2$RACEMTB                        -1299.5      509.7  -2.550 0.013450 *
OBSd2$RACEAU                         -3639.8      937.2  -3.884 0.000266 ***
OBSd2$PARITE2                         1003.0     1046.2   0.959 0.341669
OBSd2$PARITE3                         1862.3      877.1   2.123 0.038012 *
OBSd2$PARITE4                         1940.0      832.2   2.331 0.023232 *
OBSd2$PARITE5+                        1944.0      984.0   1.976 0.052957 .
OBSd2$PRESENCE_AIOUI:OBSd2$PARITE2   -2104.0     1439.4  -1.462 0.149229
OBSd2$PRESENCE_AIOUI:OBSd2$PARITE3   -1893.6     1322.0  -1.432 0.157415
OBSd2$PRESENCE_AIOUI:OBSd2$PARITE4     362.0     1463.4   0.247 0.805500
OBSd2$PRESENCE_AIOUI:OBSd2$PARITE5+  -3405.9     1551.8  -2.195 0.032198 *
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 1857 on 58 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.4242,      Adjusted R-squared:  0.315
F-statistic: 3.884 on 11 and 58 DF,  p-value: 0.0003181

> qqnorm(residuals(m1))
> qqline(residuals(m1))
Warning message:
In diff.default(xscale) : reached elapsed time limit
```



Annexe 15 – Script R : production au pic de lactation selon l’administration d’anti-inflammatoire

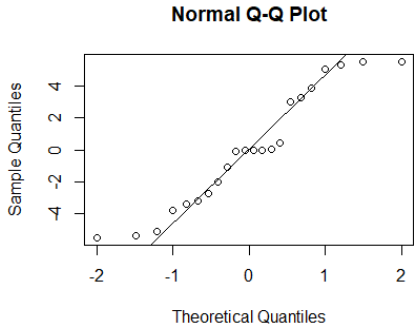
```
> m1<-lm(d3$PL_MAX~d3$PRESENCE_AI+d3$RACE+d3$PARITE+d3$PRESENCE_AI:d3$PARITE)
> summary(m1)

Call:
lm(formula = d3$PL_MAX ~ d3$PRESENCE_AI + d3$RACE + d3$PARITE +
    d3$PRESENCE_AI:d3$PARITE)

Residuals:
     Min       1Q   Median       3Q      Max
-16.6537  -4.2204   0.3088   4.2445  16.9571

Coefficients:
                            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)                  29.3062     1.2702  23.072  < 2e-16 ***
d3$PRESENCE_AINON            -0.8865     2.2543  -0.393 0.694648
d3$PRESENCE_AIOUI             0.8003     1.7906   0.447 0.655505
d3$RACEMTB                   -3.8425     1.0013  -3.838 0.000177 ***
d3$RACEAU                   -12.3135     2.1309  -5.778 3.70e-08 ***
d3$PARITE2                    8.5276     1.8992   4.490 1.34e-05 ***
```

```
d3$PARITE3                      11.2493     1.7670   6.366 1.87e-09 ***
d3$PARITE4                      13.1792     2.1043   6.263 3.19e-09 ***
d3$PARITE5+                     11.1567     2.0960   5.323 3.32e-07 ***
d3$PRESENCE_AINON:d3$PARITE2    -1.1503     3.8700  -0.297 0.766670
d3$PRESENCE_AIOUI:d3$PARITE2   -11.9247     3.4747  -3.432 0.000759 ***
d3$PRESENCE_AINON:d3$PARITE3    -3.4153     3.3392  -1.023 0.307913
d3$PRESENCE_AIOUI:d3$PARITE3    -2.4532     2.9775  -0.824 0.411184
d3$PRESENCE_AINON:d3$PARITE4    -2.2802     3.3722  -0.676 0.499890
d3$PRESENCE_AIOUI:d3$PARITE4    -5.0772     3.7892  -1.340 0.182126
d3$PRESENCE_AINON:d3$PARITE5+   -2.7695     3.6142  -0.766 0.444599
d3$PRESENCE_AIOUI:d3$PARITE5+   -5.0349     3.5573  -1.415 0.158854
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 6.143 on 164 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.5111,	Adjusted R-squared:  0.4634
F-statistic: 10.72 on 16 and 164 DF,  p-value: < 2.2e-16

> qqnorm(residuals(m1))

> qqline(residuals(m1))
```

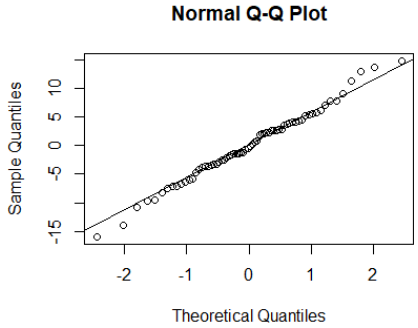



```
> m2<-lm(CESAd3$PL_MAX~CESAd3$PRESENCE_AI+CESAd3$RACE+CESAd3$PARITE)
> summary(m2)

Call:
lm(formula = CESAd3$PL_MAX ~ CESAd3$PRESENCE_AI + CESAd3$RACE +
    CESAd3$PARITE)

Residuals:
   Min     1Q Median     3Q    Max
-5.488 -3.066  0.000  3.197  5.527

Coefficients:
                      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)            18.3754     3.6036   5.099 0.000162 ***
CESAd3$PRESENCE_AIOUI   9.3865     3.1369   2.992 0.009698 **
CESAd3$RACEMTB         -0.7895     2.2603  -0.349 0.732084
CESAd3$RACEAU          -8.5754     5.7628  -1.488 0.158908
CESAd3$PARITE2          3.8380     5.0869   0.754 0.463063
CESAd3$PARITE3         12.9845     2.6793   4.846 0.000259 ***
CESAd3$PARITE4          5.4880     3.9705   1.382 0.188570
CESAd3$PARITE5+         9.7263     2.7684   3.513 0.003442 **
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 4.497 on 14 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.8301,	Adjusted R-squared:  0.7452
F-statistic: 9.772 on 7 and 14 DF,  p-value: 0.000185
```

```
> qqnorm(residuals(m2))
> qqline(residuals(m2))
```



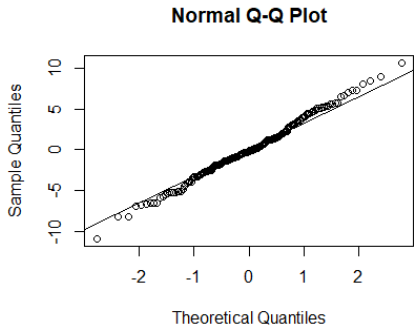

```
> m1<-lm(OBSd3$PL_MAX~OBSd3$PRESENCE_AI+OBSd3$RACE+OBSd3$PARITE+OBSd3$PRESENCE_AI:O
BSd3$PARITE)
> summary(m1)

Call:
lm(formula = OBSd3$PL_MAX ~ OBSd3$PRESENCE_AI + OBSd3$RACE +
    OBSd3$PARITE + OBSd3$PRESENCE_AI:OBSd3$PARITE)

Residuals:
     Min       1Q   Median       3Q      Max
-15.9708  -3.7030  -0.2753   4.0172  14.8292

Coefficients:
                                   Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)                          29.692      2.677  11.092 9.36e-16 ***
OBSd3$PRESENCE_AIOUI                 -0.391      3.061  -0.128  0.89881
OBSd3$RACEMTB                        -2.793      1.926  -1.450  0.15260
OBSd3$RACEAU                        -10.367      3.485  -2.975  0.00432 **
OBSd3$PARITE2                         5.685      3.913   1.453  0.15190
OBSd3$PARITE3                         5.879      3.308   1.777  0.08094 .
OBSd3$PARITE4                         8.752      3.172   2.759  0.00782 **
OBSd3$PARITE5+                        8.303      3.701   2.243  0.02884 *
OBSd3$PRESENCE_AIOUI:OBSd3$PARITE2   -9.854      5.343  -1.844  0.07045 .
OBSd3$PRESENCE_AIOUI:OBSd3$PARITE3   -1.844      5.191  -0.355  0.72381
OBSd3$PRESENCE_AIOUI:OBSd3$PARITE4    3.111      5.441   0.572  0.56977
OBSd3$PRESENCE_AIOUI:OBSd3$PARITE5+  -4.711      5.734  -0.822  0.41478
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 6.802 on 56 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.4312,	Adjusted R-squared:  0.3195
F-statistic: 3.859 on 11 and 56 DF,  p-value: 0.0003657
```



Annexe 16 – Script R : TB et TP moyens durant le début de lactation selon l’administration d’un anti-inflammatoire

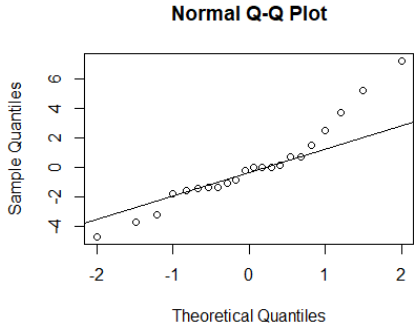
```
> m1<-lm(d4$TB_MOY~d4$PRESENCE_AI+d4$RACE+d4$PARITE)
> summary(m1)
```

```
Call:
lm(formula = d4$TB_MOY ~ d4$PRESENCE_AI + d4$RACE + d4$PARITE)

Residuals:
     Min       1Q   Median       3Q      Max 
-10.9548  -2.2378  -0.2199   2.1623  10.6375 

Coefficients:
                   Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)        37.96697    0.68706  55.260   <2e-16 ***
d4$PRESENCE_AINON   0.08293    0.71369   0.116    0.908    
d4$PRESENCE_AIOUI  -0.13631    0.69240  -0.197    0.844    
d4$RACEMTB         -0.29857    0.60301  -0.495    0.621    
d4$RACEAU          -0.09932    1.30764  -0.076    0.940    
d4$PARITE2          0.06216    0.89447   0.069    0.945    
d4$PARITE3          1.18785    0.78797   1.507    0.134    
d4$PARITE4          0.51117    0.88821   0.576    0.566    
d4$PARITE5+        -0.05884    0.90684  -0.065    0.948    
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 3.81 on 172 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.01892,	Adjusted R-squared:  -0.02671 
F-statistic: 0.4146 on 8 and 172 DF,  p-value: 0.9111

> qqnorm(residuals(m1))
> qqline(residuals(m1))
```

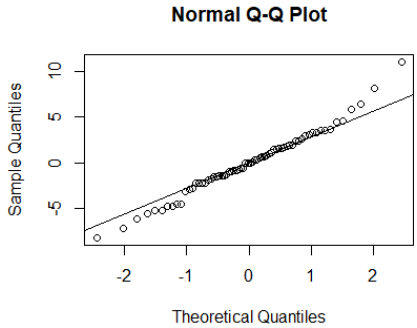



```
> m2<-lm(CESAd4$TB_MOY~CESAd4$PRESENCE_AI+CESAd4$RACE+CESAd4$PARITE)
> summary(m2)

Call:
lm(formula = CESAd4$TB_MOY ~ CESAd4$PRESENCE_AI + CESAd4$RACE + 
    CESAd4$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max 
-4.7246 -1.4395 -0.1377  0.7149  7.2076 

Coefficients:
                      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)           38.67193    2.72905  14.170 1.08e-09 ***
CESAd4$PRESENCE_AIOUI -1.90585    2.37559  -0.802    0.436    
CESAd4$RACEMTB         0.02632    1.71179   0.015    0.988    
CESAd4$RACEAU         -0.67193    4.36424  -0.154    0.880    
CESAd4$PARITE2         0.73392    3.85242   0.191    0.852    
CESAd4$PARITE3         1.55848    2.02910   0.768    0.455    
CESAd4$PARITE4         4.58392    3.00694   1.524    0.150    
CESAd4$PARITE5+        1.21579    2.09651   0.580    0.571    
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 3.406 on 14 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1922,	Adjusted R-squared:  -0.2117 
F-statistic: 0.4758 on 7 and 14 DF,  p-value: 0.8366
```

```
> qqnorm(residuals(m2))
> qqline(residuals(m2))
```

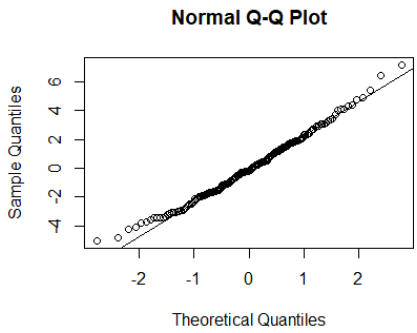



```
> m1<-lm(OBSd4$TB_MOY~OBSd4$PRESENCE_AI+OBSd4$RACE+OBSd4$PARITE)
> summary(m1)

Call:
lm(formula = OBSd4$TB_MOY ~ OBSd4$PRESENCE_AI + OBSd4$RACE +
    OBSd4$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-8.1532 -1.8875 -0.0028  1.9007 11.0257

Coefficients:
                      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)            37.6403     1.1548  32.596   <2e-16 ***
OBSd4$PRESENCE_AIOUI    0.1129     0.9688   0.117   0.9076
OBSd4$RACEMTB          -0.8866     0.9968  -0.889   0.3773
OBSd4$RACEAU            0.4691     1.8497   0.254   0.8007
OBSd4$PARITE2           0.5923     1.4396   0.411   0.6822
OBSd4$PARITE3           2.4609     1.3442   1.831   0.0721 .
OBSd4$PARITE4           1.1206     1.3293   0.843   0.4026
OBSd4$PARITE5+          0.4116     1.5177   0.271   0.7872
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 3.691 on 60 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.07657,	Adjusted R-squared:  -0.03117
F-statistic: 0.7107 on 7 and 60 DF,  p-value: 0.663

> qqnorm(residuals(m1))
> qqline(residuals(m1))
```



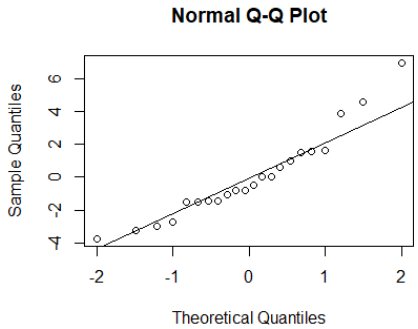

```
> m1<-lm(d5$TP_MOY~d5$PRESENCE_AI+d5$RACE+d5$PARITE+d5$PRESENCE_AI:d5$RACE)
> summary(m1)

Call:
lm(formula = d5$TP_MOY ~ d5$PRESENCE_AI + d5$RACE + d5$PARITE +
    d5$PRESENCE_AI:d5$RACE)
```

```
Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max 
-5.0439 -1.6598 -0.1792  1.5030  7.1820 

Coefficients:
                              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)                    30.3077     0.4757  63.709  < 2e-16 ***
d5$PRESENCE_AINON               1.5131     0.7232   2.092 0.037920 *  
d5$PRESENCE_AIOUI               0.7117     0.6596   1.079 0.282144    
d5$RACEMTB                      1.7476     0.5177   3.376 0.000915 ***
d5$RACEAU                       2.1504     1.2504   1.720 0.087314 .  
d5$PARITE2                      0.1362     0.5579   0.244 0.807425    
d5$PARITE3                     -0.4514     0.4870  -0.927 0.355311    
d5$PARITE4                     -0.3656     0.5621  -0.650 0.516340    
d5$PARITE5+                    -0.1425     0.5628  -0.253 0.800419    
d5$PRESENCE_AINON:d5$RACEMTB   -1.9380     0.9235  -2.098 0.037359 *  
d5$PRESENCE_AIOUI:d5$RACEMTB   -1.4889     0.8974  -1.659 0.098962 .  
d5$PRESENCE_AINON:d5$RACEAU     0.6258     1.9368   0.323 0.747003    
d5$PRESENCE_AIOUI:d5$RACEAU     0.7786     1.9197   0.406 0.685578    
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 2.349 on 168 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1237,	Adjusted R-squared:  0.06115 
F-statistic: 1.977 on 12 and 168 DF,  p-value: 0.02911

> qqnorm(residuals(m1))
> qqline(residuals(m1))
```



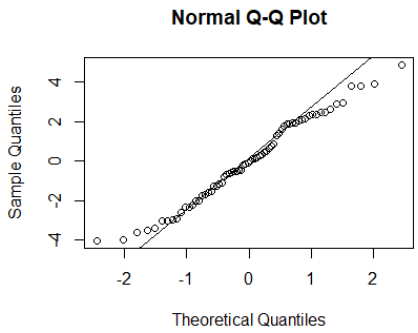

```
> m2<-lm(CESAd5$TP_MOY~CESAd5$PRESENCE_AI+CESAd5$RACE+CESAd5$PARITE)
> summary(m2)

Call:
lm(formula = CESAd5$TP_MOY ~ CESAd5$PRESENCE_AI + CESAd5$RACE + 
    CESAd5$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max 
-3.7536 -1.5051 -0.6397  1.4025  6.9687 

Coefficients:
                      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)            34.3628     2.5899  13.268 2.55e-09 ***
CESAd5$PRESENCE_AIOUI  -3.5185     2.2544  -1.561    0.141    
CESAd5$RACEMTB          0.6462     1.6245   0.398    0.697    
CESAd5$RACEAU          -1.7928     4.1417  -0.433    0.672    
CESAd5$PARITE2         -1.6144     3.6560  -0.442    0.666    
CESAd5$PARITE3         -0.7831     1.9256  -0.407    0.690    
CESAd5$PARITE4          1.1206     2.8536   0.393    0.700    
CESAd5$PARITE5+        -0.9255     1.9896  -0.465    0.649    
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1
```

```
Residual standard error: 3.232 on 14 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.2282,      Adjusted R-squared:  -0.1577
F-statistic: 0.5914 on 7 and 14 DF,  p-value: 0.7529

> qqnorm(residuals(m2))
> qqline(residuals(m2))



> m3<-lm(OBSd5$TP_MOY~OBSd5$PRESENCE_AI+OBSd5$RACE+OBSd5$PARITE+OBSd5$PRESENCE_AI:O
BSd5$RACE)
> summary(m3)
```



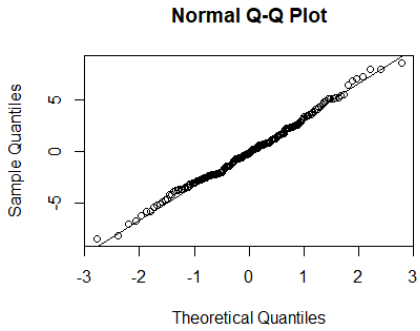

```
Call:
lm(formula = OBSd5$TP_MOY ~ OBSd5$PRESENCE_AI + OBSd5$RACE +
    OBSd5$PARITE + OBSd5$PRESENCE_AI:OBSd5$RACE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-4.0433 -1.6154 -0.0628  1.8871  4.8669

Coefficients:
                                   Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)                         30.9551     0.8044  38.481   <2e-16 ***
OBSd5$PRESENCE_AIOUI                -0.2196     1.0050  -0.218   0.8278
OBSd5$RACEMTB                       -0.1920     0.8145  -0.236   0.8145
OBSd5$RACEAU                         4.2157     1.7861   2.360   0.0216 *
OBSd5$PARITE2                        1.5817     0.9198   1.720   0.0908 .
OBSd5$PARITE3                        0.4284     0.8560   0.500   0.6187
OBSd5$PARITE4                        0.1798     0.8549   0.210   0.8342
OBSd5$PARITE5+                       0.5903     0.9632   0.613   0.5424
OBSd5$PRESENCE_AIOUI:OBSd5$RACEMTB   0.3180     1.2880   0.247   0.8059
OBSd5$PRESENCE_AIOUI:OBSd5$RACEAU   -1.7780     2.3578  -0.754   0.4539
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 2.329 on 58 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1808,      Adjusted R-squared:  0.05363
F-statistic: 1.422 on 9 and 58 DF,  p-value: 0.2002

> qqnorm(residuals(m3))
```

```
> qqline(residuals(m3))
```



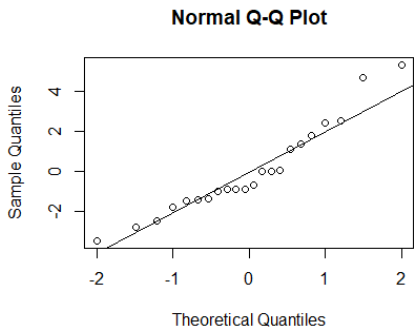
Annexe 17 - Script R : TB et TP durant la lactation de référence, en fonction de l'administration d' un anti-inflammatoire

```
> m1<-lm(d6$TB_ETU~d6$PRESENCE_AI+d6$RACE+d6$PARITE)
> summary(m1)

Call:
lm(formula = d6$TB_ETU ~ d6$PRESENCE_AI + d6$RACE + d6$PARITE)

Residuals:
   Min     1Q Median     3Q    Max 
-8.449 -2.269 -0.201  2.201  8.627 

Coefficients:
                   Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)         38.9730     0.5942  65.594   <2e-16 ***
d6$PRESENCE_AINON    0.2093     0.6121   0.342    0.733    
d6$PRESENCE_AIOUI   -0.3477     0.5954  -0.584    0.560    
d6$RACEMTB          -0.4584     0.5198  -0.882    0.379    
d6$RACEAU           -0.1215     1.1302  -0.108    0.915    
d6$PARITE2           0.8975     0.7725   1.162    0.247    
d6$PARITE3           0.8757     0.6747   1.298    0.196    
d6$PARITE4           0.5012     0.7645   0.656    0.513    
d6$PARITE5+          0.6941     0.7820   0.888    0.376    
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 3.298 on 174 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.02392,	Adjusted R-squared:  -0.02095 
F-statistic: 0.5331 on 8 and 174 DF,  p-value: 0.8305
> qqnorm(residuals(m1))
> qqline(residuals(m1))
```



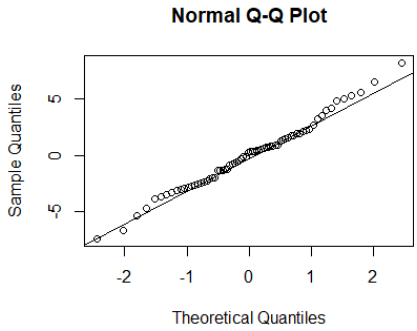

```
> m2<-lm(CESAd6$TB_ETU~CESAd6$PRESENCE_AI+CESAd6$RACE+CESAd6$PARITE)
> summary(m2)

Call:
lm(formula = CESAd6$TB_ETU ~ CESAd6$PRESENCE_AI + CESAd6$RACE +
```

```
    CESAd6$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max 
-3.4700 -1.4233 -0.7762  1.3017  5.3190 

Coefficients:
                      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)             40.625      2.225  18.254 3.69e-11 ***
CESAd6$PRESENCE_AIOUI   -1.355      1.937  -0.699   0.4957    
CESAd6$RACEMTB          -2.789      1.396  -1.998   0.0655 .  
CESAd6$RACEAU            1.375      3.559   0.386   0.7051    
CESAd6$PARITE2           1.030      3.142   0.328   0.7479    
CESAd6$PARITE3           2.838      1.655   1.715   0.1084    
CESAd6$PARITE4           0.230      2.452   0.094   0.9266    
CESAd6$PARITE5+          1.001      1.710   0.586   0.5674    
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 2.777 on 14 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.4458,	Adjusted R-squared:  0.1687 
F-statistic: 1.609 on 7 and 14 DF,  p-value: 0.2124

> qqnorm(residuals(m2))
> qqline(residuals(m2))
```

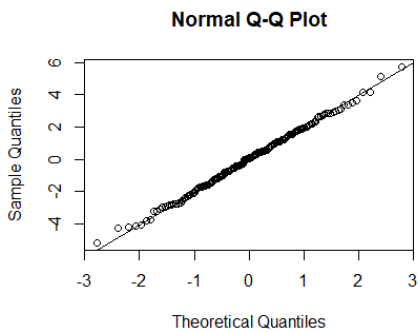



```
> m3<-lm(OBSd6$TB_ETU~OBSd6$PRESENCE_AI+OBSd6$RACE+OBSd6$PARITE)
> summary(m3)

Call:
lm(formula = OBSd6$TB_ETU ~ OBSd6$PRESENCE_AI + OBSd6$RACE + 
    OBSd6$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max 
-7.3879 -2.2094  0.3193  1.6949  8.2336 

Coefficients:
                     Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)          39.13066    0.97384  40.182   <2e-16 ***
OBSd6$PRESENCE_AIOUI -0.60367    0.80713  -0.748    0.457    
OBSd6$RACEMTB        -0.52308    0.83759  -0.625    0.535    
OBSd6$RACEAU         -0.22487    1.57142  -0.143    0.887    
OBSd6$PARITE2         0.91059    1.22510   0.743    0.460    
OBSd6$PARITE3         0.73575    1.10116   0.668    0.507    
OBSd6$PARITE4         0.98034    1.11571   0.879    0.383    
OBSd6$PARITE5+        0.05519    1.28263   0.043    0.966    
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 3.162 on 62 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.04223,	Adjusted R-squared:  -0.06591 
F-statistic: 0.3905 on 7 and 62 DF,  p-value: 0.9045

> qqnorm(residuals(m3))
```

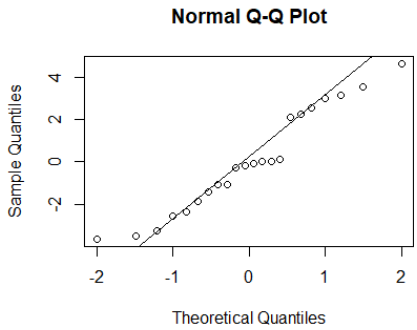
```
> qqline(residuals(m3))
```




```
> m1<-lm(d7$TP_ETU~d7$PRESENCE_AI+d7$RACE+d7$PARITE+d7$PRESENCE_AI:d7$RACE)
> summary(m1)

Call:
lm(formula = d7$TP_ETU ~ d7$PRESENCE_AI + d7$RACE + d7$PARITE +
    d7$PRESENCE_AI:d7$RACE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-5.1733 -1.3995  0.0639  1.3186  5.7267

Coefficients:
                              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)                   31.32529    0.41236  75.965  < 2e-16 ***
d7$PRESENCE_AINON              1.62767    0.62863   2.589   0.0105 *
d7$PRESENCE_AIOUI              1.29396    0.56416   2.294   0.0230 *
d7$RACEMTB                     2.01077    0.45001   4.468 1.43e-05 ***
d7$RACEAU                      2.10740    1.08677   1.939   0.0541 .
d7$PARITE2                     0.58764    0.48355   1.215   0.2260
d7$PARITE3                    -0.56538    0.41865  -1.350   0.1787
d7$PARITE4                    -0.46607    0.48478  -0.961   0.3377
d7$PARITE5+                    0.06819    0.48670   0.140   0.8887
d7$PRESENCE_AINON:d7$RACEMTB  -1.55862    0.79806  -1.953   0.0525 .
d7$PRESENCE_AIOUI:d7$RACEMTB  -1.65904    0.77279  -2.147   0.0332 *
d7$PRESENCE_AINON:d7$RACEAU    0.62810    1.68347   0.373   0.7095
d7$PRESENCE_AIOUI:d7$RACEAU    0.59926    1.66613   0.360   0.7195
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 2.042 on 170 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1887,	Adjusted R-squared:  0.1314
F-statistic: 3.294 on 12 and 170 DF,  p-value: 0.0002632

> qqnorm(residuals(m1))
> qqline(residuals(m1))
```

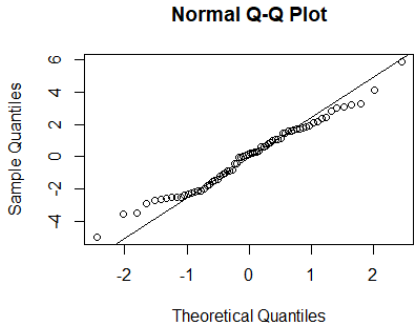


```
> m2<-lm(CESAd7$TP_ETU ~ CESAd7$PRESENCE_AI + CESAd7$RACE + CESAd7$PARITE)
> summary(m2)

Call:
lm(formula = CESAd7$TP_ETU ~ CESAd7$PRESENCE_AI + CESAd7$RACE +
    CESAd7$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-3.6530 -1.7502 -0.1505  2.2030  4.6323

Coefficients:
                      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)           34.79404    2.39429  14.532 7.73e-10 ***
CESAd7$PRESENCE_AIOUI -1.39041    2.08419  -0.667    0.516
CESAd7$RACEMTB        -0.70316    1.50182  -0.468    0.647
CESAd7$RACEAU          0.60596    3.82890   0.158    0.877
CESAd7$PARITE2        -1.20363    3.37987  -0.356    0.727
CESAd7$PARITE3        -0.83591    1.78021  -0.470    0.646
CESAd7$PARITE4        -0.45363    2.63810  -0.172    0.866
CESAd7$PARITE5+       -0.03789    1.83935  -0.021    0.984
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 2.988 on 14 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1143,      Adjusted R-squared:  -0.3285
F-statistic: 0.2582 on 7 and 14 DF,  p-value: 0.9606

> qqnorm(residuals(m2))
> qqline(residuals(m2))
```



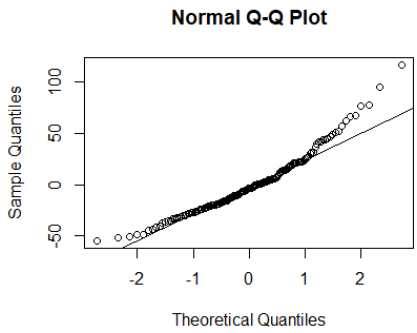

```
> m3<-lm(OBSd7$TP_ETU~OBSd7$PRESENCE_AI+OBSd7$RACE+OBSd7$PARITE)
> summary(m3)

Call:
lm(formula = OBSd7$TP_ETU ~ OBSd7$PRESENCE_AI + OBSd7$RACE +
    OBSd7$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-4.9960 -1.7758  0.1607  1.5950  5.9040

Coefficients:
                     Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)          32.30349    0.68634  47.066  < 2e-16 ***
OBSd7$PRESENCE_AIOUI -0.29408    0.56885  -0.517  0.60701
OBSd7$RACEMTB         0.79091    0.59032   1.340  0.18520
OBSd7$RACEAU          3.02769    1.10751   2.734  0.00815 **
OBSd7$PARITE2         1.29351    0.86342   1.498  0.13918
OBSd7$PARITE3         0.01642    0.77607   0.021  0.98319
OBSd7$PARITE4        -0.02467    0.78633  -0.031  0.97507
OBSd7$PARITE5+        0.20161    0.90398   0.223  0.82425
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 2.228 on 62 degrees of freedom
```

```
Multiple R-squared:  0.1403,      Adjusted R-squared:  0.04323
F-statistic: 1.445 on 7 and 62 DF,  p-value: 0.2037

> qqnorm(residuals(m3))
> qqline(residuals(m3))
```

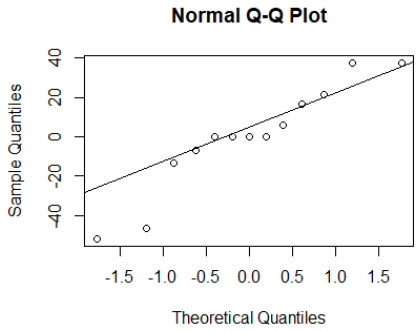


Annexe 18 - Script R : intervalle vêlage-IA1 en fonction de l'administration d'un anti-inflammatoire

```
> mc1<-lm(d10$V.IA1~d10$PRESENCE_AI+d10$RACE+d10$PARITE+d10$PRESENCE_AI:d10$PARITE)
> summary(mc1)

Call:
lm(formula = d10$V.IA1 ~ d10$PRESENCE_AI + d10$RACE + d10$PARITE +
    d10$PRESENCE_AI:d10$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-54.594 -20.106  -3.546  15.112 116.954

Coefficients:
                                Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)                      79.1100     6.6120  11.965  < 2e-16 ***
d10$PRESENCE_AINON               18.8663    13.5628   1.391  0.16644
d10$PRESENCE_AIOUI               18.6895     9.4777   1.972  0.05060 .
d10$RACEMTB                     -12.3868     5.4751  -2.262  0.02522 *
d10$RACEAU                      -20.7235    13.0510  -1.588  0.11458
d10$PARITE2                      27.8959     9.7212   2.870  0.00475 **
d10$PARITE3                      21.9364     9.0394   2.427  0.01651 *
d10$PARITE4                       7.2123    10.7768   0.669  0.50445
d10$PARITE5+                      9.9168    10.7260   0.925  0.35680
d10$PRESENCE_AINON:d10$PARITE2   -8.1175    21.0032  -0.386  0.69973
d10$PRESENCE_AIOUI:d10$PARITE2  -50.8487    19.9986  -2.543  0.01210 *
d10$PRESENCE_AINON:d10$PARITE3  -11.6917    19.6110  -0.596  0.55202
d10$PRESENCE_AIOUI:d10$PARITE3    0.8584    16.7817   0.051  0.95928
d10$PRESENCE_AINON:d10$PARITE4    4.5567    19.3570   0.235  0.81424
d10$PRESENCE_AIOUI:d10$PARITE4   14.1816    25.8555   0.548  0.58423
d10$PRESENCE_AINON:d10$PARITE5+ -29.6029    22.7923  -1.299  0.19616
d10$PRESENCE_AIOUI:d10$PARITE5+ -35.9961    22.5405  -1.597  0.11255
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 31.4 on 139 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.2175,      Adjusted R-squared:  0.1274
F-statistic: 2.414 on 16 and 139 DF,  p-value: 0.003133

> qqnorm(residuals(mc1))
> qqline(residuals(mc1))
```

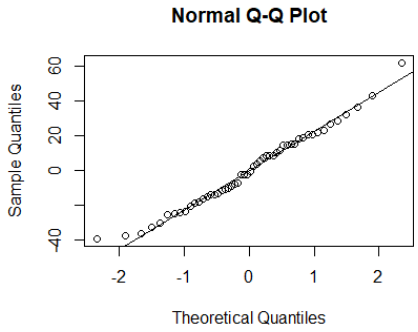



```
> m4<-lm(CESAd10$V.IA1 ~ CESAd10$PRESENCE_AI + CESAd10$RACE + CESAd10$PARITE)
> summary(m4)

Call:
lm(formula = CESAd10$V.IA1 ~ CESAd10$PRESENCE_AI + CESAd10$RACE +
    CESAd10$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-51.806  -6.806   0.000  16.645  37.419

Coefficients:
                       Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)              82.000     37.894   2.164   0.0737 .
CESAd10$PRESENCE_AIOUI   35.581     48.126   0.739   0.4876
CESAd10$RACEMTB           3.774     30.437   0.124   0.9054
CESAd10$RACEAU           63.000     53.591   1.176   0.2843
CESAd10$PARITE3          27.226     30.437   0.894   0.4055
CESAd10$PARITE4          50.419     48.126   1.048   0.3352
CESAd10$PARITE5+        -66.355     41.955  -1.582   0.1648
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 37.89 on 6 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.5569,      Adjusted R-squared:  0.1139
F-statistic: 1.257 on 6 and 6 DF,  p-value: 0.3942

> qqnorm(residuals(m4))
> qqline(residuals(m4))
```




```
> m6<-lm(OBSd10$V.IA1 ~ OBSd10$PRESENCE_AI + OBSd10$RACE + OBSd10$PARITE)
> summary(m6)

Call:
lm(formula = OBSd10$V.IA1 ~ OBSd10$PRESENCE_AI + OBSd10$RACE +
    OBSd10$PARITE)

Residuals:
```

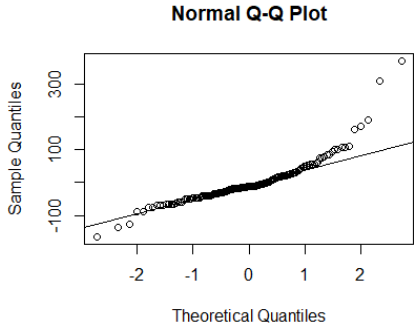
```
    Min      1Q  Median      3Q     Max 
-39.482 -15.699  -1.709  14.956  61.786 

Coefficients:
                      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)            95.8412     8.7199  10.991 3.35e-14 ***
OBSd10$PRESENCE_AIOUI -22.0432     7.5972  -2.901  0.00578 ** 
OBSd10$RACEMTB          0.5509     7.3865   0.075  0.94088    
OBSd10$RACEAU         -24.3196    18.3098  -1.328  0.19095    
OBSd10$PARITE2          8.3277    10.3048   0.808  0.42336    
OBSd10$PARITE3          3.6412    10.3554   0.352  0.72680    
OBSd10$PARITE4          1.8224    11.2589   0.162  0.87216    
OBSd10$PARITE5+       -22.4526    12.2914  -1.827  0.07453 .  
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 23.83 on 44 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.3079,	Adjusted R-squared:  0.1978 
F-statistic: 2.797 on 7 and 44 DF,  p-value: 0.01694

> qqnorm(residuals(m6))
> qqline(residuals(m6))
```



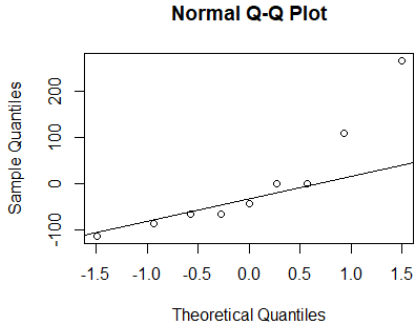
Annexe 19 – Script R : intervalle vêlage-IAF selon l’administration d’un anti-inflammatoire

```
> mc1<-lm(d12$V.IAF~d12$PRESENCE_AI+d12$RACE+d12$PARITE+d12$PRESENCE_AI:d12$RACE)
> summary(mc1)

Call:
lm(formula = d12$V.IAF ~ d12$PRESENCE_AI + d12$RACE + d12$PARITE + 
    d12$PRESENCE_AI:d12$RACE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max 
-164.71  -37.53  -12.45   22.37  369.29 

Coefficients:
                                 Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
(Intercept)                        102.19      14.46   7.066 7.19e-11 ***
d12$PRESENCE_AINON                  19.68      23.18   0.849   0.3974    
d12$PRESENCE_AIOUI                  99.54      22.64   4.397 2.18e-05 ***
d12$RACEMTB                        -23.09      15.30  -1.509   0.1336    
d12$RACEAU                         -19.88      36.89  -0.539   0.5908    
d12$PARITE2                         20.98      17.46   1.202   0.2315    
d12$PARITE3                         29.89      15.58   1.919   0.0571 .  
d12$PARITE4                         18.45      18.94   0.974   0.3317    
d12$PARITE5+                        13.09      19.06   0.687   0.4934    
d12$PRESENCE_AINON:d12$RACEMTB      16.58      30.45   0.544   0.5870    
d12$PRESENCE_AIOUI:d12$RACEMTB     -62.11      30.21  -2.056   0.0417 *  
d12$PRESENCE_AINON:d12$RACEAU      -27.98      81.12  -0.345   0.7306    
d12$PRESENCE_AIOUI:d12$RACEAU     -134.85      80.93  -1.666   0.0979 .  
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1
```

```
Residual standard error: 69.19 on 138 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.2267,      Adjusted R-squared:  0.1595
F-statistic: 3.372 on 12 and 138 DF,  p-value: 0.0002468

> qqnorm(residuals(mc1))
> qqline(residuals(mc1))
```

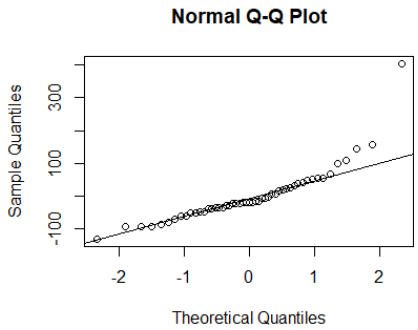



```
> m4<-lm(CESAd12$V.IAF ~ CESAd12$PRESENCE_AI + CESAd12$RACE + CESAd12$PARITE)
> summary(m4)

Call:
lm(formula = CESAd12$V.IAF ~ CESAd12$PRESENCE_AI + CESAd12$RACE +
    CESAd12$PARITE)

Residuals:
         1          2          3          4          5          6          7
8          9
-4.324e+01  1.088e+02 -2.132e-14 -6.553e+01 -1.138e+02  2.652e+02  1.421e-14 -6.553
e+01 -8.582e+01

Coefficients:
                      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)             82.000    168.023   0.488    0.651
CESAd12$PRESENCE_AIOUI 138.529    215.637   0.642    0.556
CESAd12$RACEMTB        -24.294    141.168  -0.172    0.872
CESAd12$PARITE3         55.294    141.168   0.392    0.715
CESAd12$PARITE5+        -8.235    199.641  -0.041    0.969

Residual standard error: 168 on 4 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.2181,      Adjusted R-squared:  -0.5637
F-statistic: 0.279 on 4 and 4 DF,  p-value: 0.878


> qqnorm(residuals(m4))
> qqline(residuals(m4))
```




```
> m6<-lm(OBSd12$V.IAF ~ OBSd12$PRESENCE_AI + OBSd12$RACE + OBSd12$PARITE)
> summary(m6)

Call:
```

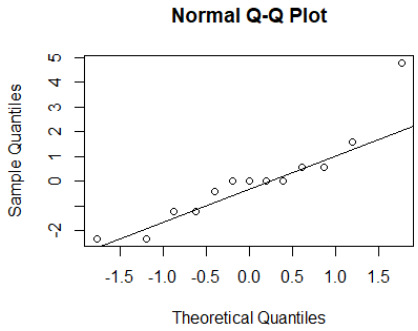
```
lm(formula = OBSd12$V.IAF ~ OBSd12$PRESENCE_AI + OBSd12$RACE +
    OBSd12$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-130.60  -44.08  -19.00   27.96  403.40

Coefficients:
                      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)             138.82      32.84   4.227 0.000121 ***
OBSd12$PRESENCE_AIOUI    13.63      28.66   0.476 0.636681
OBSd12$RACEMTB          -45.76      27.72  -1.651 0.106084
OBSd12$RACEAU           -85.14      68.45  -1.244 0.220319
OBSd12$PARITE2           36.15      39.58   0.913 0.366274
OBSd12$PARITE3           42.14      38.72   1.088 0.282478
OBSd12$PARITE4           42.32      42.10   1.005 0.320441
OBSd12$PARITE5+         -14.07      45.93  -0.306 0.760867
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 89.04 on 43 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1477,      Adjusted R-squared:  0.00891
F-statistic: 1.064 on 7 and 43 DF,  p-value: 0.4025

> qqnorm(residuals(m6))
> qqline(residuals(m6))
```



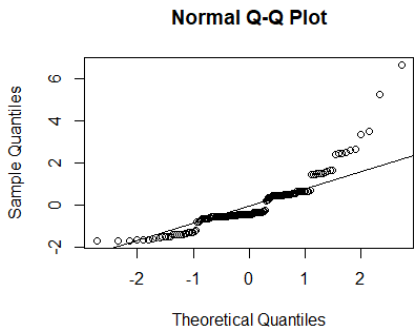
Annexe 20 – Script R : Nombre d’IA avant IAF selon l’administration d’un anti-inflammatoire

```
> mc1<-lm(d11$RGIA~d11$PRESENCE_AI+d11$RACE+d11$PARITE)
> summary(mc1)

Call:
lm(formula = d11$RGIA ~ d11$PRESENCE_AI + d11$RACE + d11$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-1.6707 -0.5559 -0.4047  0.5424  6.6702

Coefficients:
                    Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)          1.41318    0.24190   5.842 3.19e-08 ***
d11$PRESENCE_AINON   0.84204    0.26996   3.119  0.00218 **
d11$PRESENCE_AIOUI   1.12743    0.26584   4.241 3.92e-05 ***
d11$RACEMTB         -0.08300    0.21921  -0.379  0.70552
d11$RACEAU           0.12430    0.52515   0.237  0.81323
d11$PARITE2          0.07454    0.31897   0.234  0.81554
d11$PARITE3          0.21309    0.28410   0.750  0.45442
d11$PARITE4          0.18077    0.33811   0.535  0.59370
d11$PARITE5+         0.12606    0.34951   0.361  0.71886
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 1.29 on 147 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1388,      Adjusted R-squared:  0.0919
```

```
F-statistic: 2.961 on 8 and 147 DF,  p-value: 0.004225

> qqnorm(residuals(mc1))
> qqline(residuals(mc1))
```




```
> m4<-lm(CESAd11$RGIA ~ CESAd11$PRESENCE_AI + CESAd11$RACE + CESAd11$PARITE)
> summary(m4)

Call:
lm(formula = CESAd11$RGIA ~ CESAd11$PRESENCE_AI + CESAd11$RACE +
    CESAd11$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-2.3226 -1.2258  0.0000  0.5806  4.7742

Coefficients:
                        Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)              1.00000    2.57991   0.388    0.712
CESAd11$PRESENCE_AIOUI   2.32258    3.27648   0.709    0.505
CESAd11$RACEMTB          0.09677    2.07223   0.047    0.964
CESAd11$RACEAU           4.00000    3.64854   1.096    0.315
CESAd11$PARITE3         -0.09677    2.07223  -0.047    0.964
CESAd11$PARITE4         -1.32258    3.27648  -0.404    0.700
```

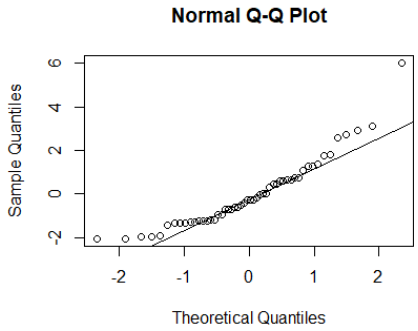



```
CESAd11$PARITE5+         1.58065    2.85637   0.553    0.600

Residual standard error: 2.58 on 6 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.2432,      Adjusted R-squared:  -0.5136
F-statistic: 0.3214 on 6 and 6 DF,  p-value: 0.9035

> qqnorm(residuals(m4))
> qqline(residuals(m4))


> m6<-lm(OBSd11$RGIA ~ OBSd11$PRESENCE_AI + OBSd11$RACE + OBSd11$PARITE)
> summary(m6)

Call:
lm(formula = OBSd11$RGIA ~ OBSd11$PRESENCE_AI + OBSd11$RACE +
```

```
    OBSd11$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-2.0576 -1.2323 -0.2740  0.6857  6.0238

Coefficients:
                       Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)             2.33536    0.62312   3.748 0.000516 ***
OBSd11$PRESENCE_AIOUI   0.08146    0.54289   0.150 0.881416
OBSd11$RACEMTB         -0.70377    0.52784  -1.333 0.189293
OBSd11$RACEAU          -1.37609    1.30841  -1.052 0.298669
OBSd11$PARITE2          0.64081    0.73638   0.870 0.388906
OBSd11$PARITE3          0.56247    0.73999   0.760 0.451250
OBSd11$PARITE4          0.61951    0.80455   0.770 0.445409
OBSd11$PARITE5+        -0.10937    0.87834  -0.125 0.901473
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 1.703 on 44 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1001,	Adjusted R-squared:  -0.04312
F-statistic: 0.6988 on 7 and 44 DF,  p-value: 0.6727

> qqnorm(residuals(m6))
> qqline(residuals(m6))
```

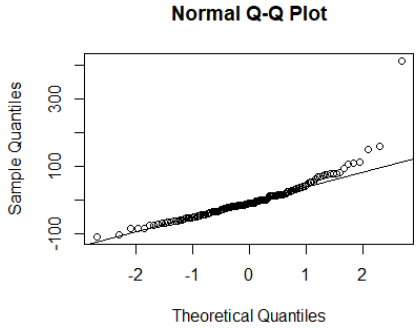
Annexe 21 – Script R : IVV selon l’administration d’un anti-inflammatoire

```
> #modèle complet
> mc1<-lm(d9$IVV~d9$PRESENCE_AI+d9$RACE+d9$PARITE)
> summary(mc1)
```

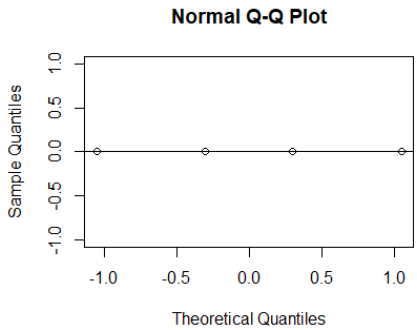



```
Call:
lm(formula = d9$IVV ~ d9$PRESENCE_AI + d9$RACE + d9$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-107.65  -35.55   -9.59   23.71  412.35

Coefficients:
                    Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)           392.15      12.00  32.669   <2e-16 ***
d9$PRESENCE_AINON      15.55      14.11   1.102   0.2723
d9$PRESENCE_AIOUI      37.82      14.94   2.531   0.0126 *
d9$RACEMTB            -28.05      11.29  -2.486   0.0142 *
d9$RACEAU             -45.30      27.13  -1.669   0.0975 .
d9$PARITE2             23.68      15.73   1.505   0.1346
d9$PARITE3             29.74      14.93   1.993   0.0484 *
d9$PARITE4             23.22      17.85   1.301   0.1957
d9$PARITE5+            24.40      17.96   1.359   0.1765
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 62.25 on 129 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1287,	Adjusted R-squared:  0.07469
F-statistic: 2.382 on 8 and 129 DF,  p-value: 0.0199
```

```
> qqnorm(residuals(mc1))
> qqline(residuals(mc1))
```

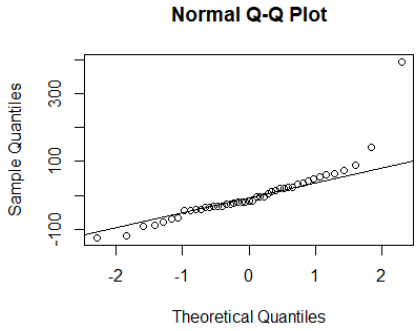



```
> m4<-lm(CESAd9$IVV ~ CESAd9$PRESENCE_AI + CESAd9$RACE + CESAd9$PARITE)
> summary(m4)

Call:
lm(formula = CESAd9$IVV ~ CESAd9$PRESENCE_AI + CESAd9$RACE +
    CESAd9$PARITE)

Residuals:
ALL 4 residuals are 0: no residual degrees of freedom!

Coefficients:
                      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)                362         NA      NA       NA
CESAd9$PRESENCE_AIOUI       69         NA      NA       NA
CESAd9$RACEMTB               8         NA      NA       NA
CESAd9$PARITE3              29         NA      NA       NA

Residual standard error: NaN on 0 degrees of freedom
Multiple R-squared:      1,       Adjusted R-squared:    NaN
F-statistic:   NaN on 3 and 0 DF,  p-value: NA

> qqnorm(residuals(m4))
> qqline(residuals(m4))
```




```
> m6<-lm(OBSd9$IVV ~ OBSd9$PRESENCE_AI + OBSd9$RACE + OBSd9$PARITE)
> summary(m6)

Call:
lm(formula = OBSd9$IVV ~ OBSd9$PRESENCE_AI + OBSd9$RACE + OBSd9$PARITE)

Residuals:
    Min      1Q  Median      3Q     Max
-125.56  -36.79  -16.85   23.09  394.44

Coefficients:
                     Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)            410.92      33.78  12.164  1.7e-14 ***
OBSd9$PRESENCE_AIOUI    23.25      30.28   0.768   0.4475
OBSd9$RACEMTB          -50.49      29.49  -1.712   0.0952 .
```

```
OBSd9$RACEAU            -84.54      67.94  -1.244   0.2212
OBSd9$PARITE2            37.40      39.24   0.953   0.3468
OBSd9$PARITE3            44.37      42.51   1.044   0.3034
OBSd9$PARITE4            58.48      44.87   1.304   0.2004
OBSd9$PARITE5+           10.43      49.55   0.210   0.8345
---
Signif. codes:  0 ‘***’ 0.001 ‘**’ 0.01 ‘*’ 0.05 ‘.’ 0.1 ‘ ’ 1

Residual standard error: 88.06 on 37 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.1601,      Adjusted R-squared:  0.001219
F-statistic: 1.008 on 7 and 37 DF,  p-value: 0.4417

> qqnorm(residuals(m6))
> qqline(residuals(m6))
```



Annexe 22 – Résultats du contrôle laitier 2018 : Lactations de référence (305 jours) - toutes lactations – par département et par race (IDELE, 2018)

Départements	Races[1]	Nb résultats	Production moyenne *kg*	MG *kg*	TB *g/kg*	MP *kg*	TP *g/kg*	MU *kg*	TMU *g/kg*
Loire	ABONDANCE	168	**4 990**	188	**37,6**	167	**33,4**	354	71,0
	JERSIAISE	84	**4 525**	249	**54,9**	176	**39,0**	425	93,9
	BRUNE	222	**6 156**	260	**42,3**	210	**34,2**	471	76,5
	SIMMENTAL FRANCAISE	270	**6 792**	269	**39,6**	228	**33,6**	498	73,3
	CROISE	1 609	**6 679**	264	**39,5**	214	**32,1**	478	71,5
	MONTBELIARDE	16 617	**6 623**	261	**39,5**	218	**33,0**	480	72,4
	NORMANDE	66	**5 526**	221	**40,0**	188	**33,9**	409	74,0
	PRIM'HOLSTEIN	17 682	**7 813**	305	**39,0**	245	**31,3**	550	70,4
Rhône	BRUNE	103	**5 933**	245	**41,2**	200	**33,7**	444	74,9
	SIMMENTAL FRANCAISE	113	**5 978**	235	**39,3**	197	**32,9**	431	72,1
	CROISE	1 096	**6 466**	255	**39,5**	208	**32,2**	463	71,7
	MONTBELIARDE	12 619	**6 537**	257	**39,4**	214	**32,8**	472	72,2
	PRIM'HOLSTEIN	7 915	**7 792**	303	**38,9**	245	**31,4**	548	70,3
Isère	ABONDANCE	476	**5 371**	198	**36,9**	175	**32,5**	373	69,4
	BRUNE	59	**6 257**	258	**41,2**	211	**33,8**	469	74,9
	TARENTAISE	81	**4 288**	162	**37,9**	139	**32,4**	301	70,3
	SIMMENTAL FRANCAISE	403	**6 505**	269	**41,3**	218	**33,5**	487	74,9
	CROISE	1 055	**6 741**	267	**39,5**	217	**32,2**	483	71,7
	MONTBELIARDE	12 494	**7 093**	281	**39,6**	232	**32,7**	513	72,3
	PRIM'HOLSTEIN	5 519	**7 986**	309	**38,7**	250	**31,4**	560	70,1

WAUQUIER Thérèse

ETUDE DE L'IMPACT DE L'UTILISATION D'ANTI-INFLAMMATOIRES LORS D'EVENEMENTS DOULOUREUX EN PERIPARTUM SUR LES PARAMETRES DE PRODUCTION LAITIERE ET DE REPRODUCTION CHEZ LA VACHE LAITIERE

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon*, 7 novembre 2019*

RESUME :

La douleur impacte de manière négative les performances des bovins : diminution de la production laitière, baisse de la fertilité et de la fécondité. Les dystocies et les interventions obstétricales sont douloureuses et ont donc des conséquences importantes sur les performances zootechniques des animaux.

Notre étude rétrospective de type cas-témoins menée sur 128 vaches laitières et 91 témoins a permis de mettre en évidence les conséquences de la douleur sur les performances en lait et en reproduction, d'étudier les pratiques des vétérinaires sur les cas de vêlages assistés, extractions forcées, torsions utérines, césariennes et prolapsus utérins et enfin d'étudier les effets des anti-inflammatoires administrés lors de ces interventions sur les performances. Nous avons montré que la douleur impactait la production laitière (quantité en début de lactation et durant la lactation de référence et diminuait le taux de protéines du lait) et les performances de reproduction (augmentation des intervalles V-IA1, V-IAF et VV et du nombre d'IA avant IAF). Nos résultats sur l'impact de l'utilisation des anti-inflammatoires ne sont pas significatifs.

Enfin, la trame d'un questionnaire destiné aux vétérinaires praticiens a été rédigée pour faire un état des lieux plus large des pratiques lors d'événements douloureux en péripartum.

MOTS CLES :

- anti-inflammatoire
- bovin
- douleur
- dystocie
- péripartum

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur Jean-Baptiste Pialat
1er Assesseur :	Madame le Docteur Alice de Boyer des Roches
2ème Assesseur :	Madame le Docteur Dorothée Ledoux

DATE DE SOUTENANCE : 7 novembre 2019