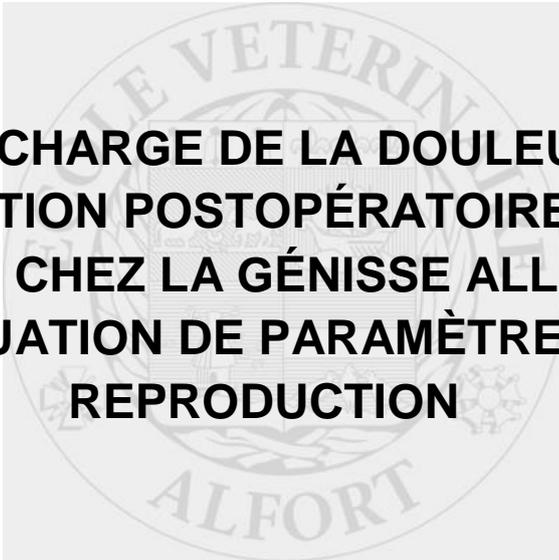


Année 2018



**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

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

le 20 décembre 2018

par

**Thomas Rudy CARDOT**

Né le 29 Octobre 1993 à Bar-Le-Duc (Meuse)

JURY

**Président : Pr. LANG**

**Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL**

**Membres**

**Directeur : Docteur Vincent MAUFFRÉ**

**Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort**

**Assesseur : Docteur Guillaume BELBIS**

**Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort**



## Liste des membres du corps enseignant



Directeur : **Pr Christophe Degueurce**

Directeur des formations : **Pr Henry Chateau**

Directrice de la scolarité **étudiante** : **Dr Catherine Colmin**

Directeurs honoraires : **MM. les Professeurs C. Pilet, B. Toma, A.-L. Parodi, R. Moraillon, J.-P. Cotard, J.-P. Mialot & M. Gogny**

### Département d'Elevage et de Pathologie des **Équidés** et des Carnivores (DEPEC) Chef du **département** : **Pr Grandjean Dominique** - Adjoint : **Pr Blot Stéphane**

<p><b>Unité pédagogique d'anesthésie, réanimation, urgences, soins intensifs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Fernandez Parra Rocio, Maître de conférences associée</li> <li>- Dr Verwaerde Patrick, Maître de conférences (convention ENVT)</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de clinique équine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Audigié Fabrice</li> <li>- Dr Bertoni Lélia, Maître de conférences</li> <li>- Dr Bourzac Céline, Chargée d'enseignement contractuelle</li> <li>- Dr Coudry Virginie, Praticien hospitalier</li> <li>- Pr Denoix Jean-Marie</li> <li>- Dr Giraudet Aude, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Herout Valentin, Chargé d'enseignement contractuel</li> <li>- Dr Jacquet Sandrine, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Mespoulhès-Rivière Céline, Praticien hospitalier*</li> <li>- Dr Moiroud Claire, Praticien hospitalier</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de médecine et imagerie médicale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Benchekroun Ghita, Maître de conférences</li> <li>- Pr Blot Stéphane*</li> <li>- Dr Canonne-Guibert Morgane, Chargée d'enseignement contractuelle</li> <li>- Dr Freiche-Legros Valérie, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Maurey-Guéneq Christelle, Maître de conférences</li> </ul>	<p><b>Unité pédagogique de médecine de l'élevage et du sport</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Cléro Delphine, Maître de conférences</li> <li>- Dr Fontbonne Alain, Maître de conférences</li> <li>- Pr Grandjean Dominique*</li> <li>- Dr Maenhoudt Cindy, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Nudelmans Nicolas, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de pathologie chirurgicale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Fayolle Pascal</li> <li>- Dr Manassero Mathieu, Maître de conférences</li> <li>- Pr Viateau-Duval Véronique*</li> </ul> <p>Discipline : cardiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Chetboul Valérie</li> </ul> <p>Discipline : ophtalmologie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Chahory Sabine, Maître de conférences</li> </ul> <p>Discipline : nouveaux animaux de compagnie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Pignon Charly, Praticien hospitalier</li> </ul>
---	---

### Département des Productions Animales et de Santé Publique (DPASP) Chef du **département** : **Pr Millemann Yves** - Adjoint : **Pr Dufour Barbara**

<p><b>Unité pédagogique d'hygiène, qualité et sécurité des aliments</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Augustin Jean-Christophe*</li> <li>- Dr Bolnot François, Maître de conférences</li> <li>- Pr Carlier Vincent</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Crozet Guillaume, Chargé d'enseignement contractuel</li> <li>- Pr Dufour Barbara*</li> <li>- Pr Haddad/Hoang-Xuan Nadia</li> <li>- Dr Rivière Julie, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de pathologie des animaux de production</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Adjou Karim</li> <li>- Dr Belbis Guillaume, Maître de conférences*</li> <li>- Dr Delsart Maxime, Maître de conférences associé</li> <li>- Dr Denis Marine, Chargée d'enseignement contractuelle</li> <li>- Pr Millemann Yves</li> <li>- Dr Plassard Vincent, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Ravary-Plumioën Béragère, Maître de conférences</li> </ul>	<p><b>Unité pédagogique de reproduction animale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Constant Fabienne, Maître de conférences*</li> <li>- Dr Desbois Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC)</li> <li>- Dr Mauffré Vincent, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de zootechnie, économie rurale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Arné Pascal, Maître de conférences</li> <li>- Pr Bossé Philippe*</li> <li>- Dr De Paula Reis Alline, Maître de conférences</li> <li>- Pr Grimard-Ballif Bénédicte</li> <li>- Dr Leroy-Barassin Isabelle, Maître de conférences</li> <li>- Pr Ponter Andrew</li> <li>- Dr Wolgust Valérie, Praticien hospitalier</li> </ul>
---	---

### Département des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques (DSBP) Chef du **département** : **Pr Desquilbet Loïc** - Adjoint : **Pr Pilot-Storck Fanny**

<p><b>Unité pédagogique d'anatomie des animaux domestiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Boissady Emilie, Chargée d'enseignement contractuelle</li> <li>- Pr Chateau Henry</li> <li>- Pr Crevier-Denoix Nathalie</li> <li>- Pr Robert Céline*</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de bactériologie, immunologie, virologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Boulouis Henri-Jean</li> <li>- Pr Eloit Marc</li> <li>- Dr Lagree Anne-Claire, Maître de conférences</li> <li>- Pr Le Poder Sophie</li> <li>- Dr Le Roux Delphine, Maître de conférences *</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de biochimie, biologie clinique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Bellier Sylvain*</li> <li>- Dr Lagrange Isabelle, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Michaux Jean-Michel, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique d'histologie, anatomie pathologique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Cordonnier-Lefort Nathalie, Maître de conférences</li> <li>- Pr Fontaine Jean-Jacques</li> <li>- Dr Laloy Eve, Maître de conférences</li> <li>- Dr Reyes-Gomez Edouard, Maître de conférences*</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de management, communication, outils scientifiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mme Conan Muriel, Professeur certifié (Anglais)</li> <li>- Pr Desquilbet Loïc, (Biostatistique, Epidémiologie)</li> <li>- Dr Marignac Geneviève, Maître de conférences</li> </ul>	<p><b>Unité de parasitologie, maladies parasitaires, dermatologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Blaga Radu, Maître de conférences (rattaché au DPASP)</li> <li>- Dr Briand Amaury, Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel (rattaché au DEPEC)</li> <li>- Dr Cochet-Favre Noëlle, Praticien hospitalier (rattachée au DEPEC)</li> <li>- Pr Guillot Jacques*</li> <li>- Dr Polack Bruno, Maître de conférences</li> <li>- Dr Risco-Castillo Véronica, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de pharmacie et toxicologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Kohlhauer Matthias, Maître de conférences</li> <li>- Dr Perrot Sébastien, Maître de conférences*</li> <li>- Pr Tissier Renaud</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de physiologie, éthologie, génétique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Chevallier Lucie, Maître de conférences (Génétique)</li> <li>- Dr Crépeaux Guillemette, Maître de conférences (Physiologie, Pharmacologie)</li> <li>- Pr Gilbert Caroline (Ethologie)</li> <li>- Pr Pilot-Storck Fanny (Physiologie, Pharmacologie)</li> <li>- Pr Tiret Laurent (Physiologie, Pharmacologie)*</li> </ul> <p>Discipline : éducation physique et sportive</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- M. Philips Pascal, Professeur certifié</li> </ul>
---	---

\* responsable d'unité pédagogique

Professeurs **émérites** :

Mmes et MM. : Bénét Jean-Jacques, Chermette René, Combrisson Hélène, Enriquez Brigitte, Niebauer Gert, Panthier Jean-Jacques, Paragon Bernard.



# REMERCIEMENTS

**Au Professeur LANG de la Faculté de Médecine de Créteil,**

Qui m'a fait l'honneur d'accepter *la présidence de mon jury de thèse*

*Hommage respectueux*

**Au Docteur MAUFFRÉ Vincent,**

Maître de Conférences en Reproduction Animale à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter la direction de ma thèse et m'a guidé avec beaucoup de bienveillance et de disponibilité*

*Remerciements chaleureux*

**Au Docteur BELBIS Guillaume,**

Maître de Conférences en de Pathologie des Animaux de Reproduction à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter l'assessorat de ma thèse et a été l'initiateur de ce projet*

*Sincères remerciements*

**Au Professeur GRIMARD Bénédicte,**

Professeur en Zootechnie à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort

*Qui a gentiment accepté de nous aider dans l'exercice délicat des statistiques avec patience et pédagogie*

*Sincères remerciements*

**Au Professeur DESQUILBET Loïc,**

Maître de conférences en biostatistique à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort

*Pour son aide dans la statistique de ce travail*

*Remerciements*

**Au Docteur BOHY Arnaud,**

*Pour son brillant travail dans l'élaboration et la coordination de cette étude, sa gentillesse et sa disponibilité*

*Remerciements*

**À Mme BERNARD Sandrine,**

GTV Bourgogne

*Pour son aide précieuse dans le recueil et la centralisation des données de cette étude, sa profonde gentillesse, sa réactivité et son professionnalisme*

*Sincères remerciements*

**Aux vétérinaires investigateurs et aux éleveurs,**

*Remerciements*

**À la firme BOEHRINGER-INGELHEIM et particulièrement au Dr GUILBERT-JULIEN Laurence,**

*Qui a suivi la progression de ce travail avec intérêt*

*Remerciements*



# TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ANNEXES.....	4
TABLE DES TABLEAUX.....	5
TABLE DES ILLUSTRATIONS .....	6
LISTE DES ABRÉVIATIONS .....	7
INTRODUCTION .....	9
PREMIÈRE PARTIE : étude bibliographique.....	11
I. La fécondité chez les bovins allaitants, un enjeu majeur .....	13
A. Fécondité et objectifs de reproduction en élevage bovin allaitant .....	13
1. Fécondité : définition et application en élevage bovin allaitant .....	13
2. Objectifs standards pour la reproduction des vaches allaitantes .....	13
a) Chez la vache multipare.....	14
b) Chez la vache primipare.....	15
3. Objectifs technico-économiques .....	16
B. Facteurs de variation de la fécondité .....	16
1. Pendant la période prépubertaire.....	18
2. Pendant la période péri et <i>post-partum</i> .....	21
a) Impact de la période <i>post-partum</i> : anœstrus et affections .....	21
i. Impacts d'origine physiologique .....	21
ii. Mauvaise involution et infections utérines.....	24
b) Rétentions placentaires.....	25
c) La nutrition pré- et <i>post-partum</i> .....	32
3. Conduite d'élevage .....	35
a) Mise en lot, politique de renouvellement et saisonnalité des vêlages .....	35
b) Prise en charge préventive à l'échelle du troupeau .....	37
c) Gestion de la mise à l'herbe.....	38
II. La césarienne : un acte chirurgicale indispensable, mais à quel prix ? .....	39
A. Vêlage dystocique, décision chirurgicale et conséquences.....	39
1. Définition d'un vêlage dystocique.....	39
2. Impacts d'un vêlage dystocique sur les performances de reproduction.....	40
B. Indications opératoires de la césarienne.....	43
1. Indications absolues .....	43
2. Indications relatives .....	44
C. Une procédure consensuelle déclinée à l'échelle individuelle .....	46
1. Voies d'accès à l'utérus et choix du mode opératoire .....	46
2. Matériel, préparation de la parturiente et de l'opérateur .....	46
a) Contention, prémédication et préparation de la zone opératoire.....	46
b) Anesthésie locale et locorégionale .....	48
c) Préparation du matériel et du chirurgien.....	48
3. Étapes opératoires et soins postopératoires .....	49
a) Ouverture de la paroi abdominale .....	49
b) Extraction du fœtus .....	49
c) Suture utérine .....	50
d) Suture de la paroi abdominale.....	51
e) Soins postopératoires.....	52
4. Les conséquences d'une césarienne sur les performances de reproduction.....	53
D. Césarienne, douleur et inflammation .....	55
1. La douleur animale : un enjeu de société.....	55
a) Expression de la douleur chez le bovin .....	56

b) État des lieux dans le monde animal .....	57
2. Points de vue croisés éleveur-vétérinaire.....	59
a) Consensus sur l'origine de la douleur.....	59
b) Divergence sur l'importance de la douleur et de sa prise en charge.....	59
3. Impacts zootechniques de la douleur chez les animaux de rente.....	61
a) Impact de la douleur sur le confort de l'animal .....	61
b) Impact de la douleur sur la prise alimentaire .....	62
c) Impact de la douleur sur les performances de reproduction .....	63
4. Impacts du processus inflammatoire postopératoire sur la fécondité .....	64
a) Pendant la période d'involution utérine et de reprise de cyclicité postcésarienne .....	66
b) Lors d'affections génitales postcésarienne .....	67
III. Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien (AINS) et reproduction bovine .....	68
A. Une classe thérapeutique aux propriétés multiples.....	68
1. Mécanisme d'action des AINS .....	68
2. Intérêt thérapeutique des AINS.....	70
a) Actions anti-inflammatoire, antisécrétoire et antitoxinique .....	70
b) Action antipyrétique.....	71
c) Action antalgique.....	71
3. Effets indésirables des AINS.....	72
B. Une grande diversité de molécules aux effets contrastés en reproduction bovine ....	73
1. Impacts zootechniques divers chez les animaux de rente.....	76
a) Gestion de la douleur et amélioration de la prise alimentaire.....	76
b) Gestion de la douleur et de l'inflammation : marqueurs biologiques et comportementaux.....	76
2. Molécules aux effets variables, parfois néfastes sur la reproduction autour du part .....	78
3. Principes actifs aux effets bénéfiques sur les performances de reproduction autour du part.....	79
C. Intérêt du méloxicam en reproduction.....	81
1. Impact du méloxicam sur la récupération <i>post-partum</i> de la vache .....	82
2. Impact du méloxicam dans le traitement d'inflammations non génitales .....	83
3. Impact du méloxicam dans le processus de rétention placentaire.....	84
DEUXIÈME PARTIE : étude expérimentale .....	87
I. Matériels et méthodes .....	89
A. Contexte et objectifs de l'étude.....	89
1. Contexte de l'étude .....	89
2. Objectifs de l'étude .....	89
B. Choix de la césarienne comme modèle d'étude et principe de l'étude .....	90
C. Population et échantillon d'étude .....	91
1. Échantillon de l'étude.....	91
2. Critères d'inclusion .....	92
3. Critères d'exclusion .....	92
a) Critères d'exclusion préopératoire .....	92
b) Critères d'exclusion per- et postopératoire .....	93
D. Déroulement du protocole .....	93
1. Rôle du vétérinaire investigateur le jour de la césarienne (J <sub>0</sub> ).....	93
a) Inclusion de la génisse dans l'étude .....	93
b) Randomisation du lot.....	93
c) Protocole opératoire .....	93
d) Protocole postopératoire .....	95
e) Remplissage de la fiche de suivi à J <sub>0</sub> , jour de la césarienne .....	95
2. Visite de contrôle à J <sub>+1</sub> et paramètres enregistrés.....	95

3.	Enregistrement des évènements au cours de l'année.....	96
a)	Informations concernant l'animal.....	96
b)	Informations concernant le troupeau.....	96
4.	Enregistrements du vêlage lors de la campagne suivante 2016/2017 ( $J_{+1 \text{ an}}$ ).....	96
E.	Analyse statistique.....	97
1.	Variables expliquées.....	97
2.	Variables explicatives.....	98
3.	Comparaison des lots.....	99
4.	Analyse univariée.....	99
5.	Analyse multivariée.....	100
II.	Résultats.....	101
A.	Comparaison des lots.....	103
B.	Analyse de la relation entre le traitement et les performances de reproduction.....	105
1.	Association entre le traitement et l'Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV).....	105
a)	Analyses préliminaires.....	105
b)	Analyse univariée.....	106
c)	Analyse multivariée.....	108
2.	Association entre rétention placentaire (RP) <i>post-partum</i> et méloxicom.....	108
3.	Association entre d'autres paramètres de reproduction et méloxicom.....	109
a)	Taux de réformes.....	109
b)	Taux de vêlage et taux de gestation.....	110
III.	Discussion.....	113
A.	Protocole de l'étude et ses limites.....	113
1.	Evaluation de l'effectif et de la puissance statistique.....	113
a)	Effectifs nécessaire a priori.....	113
b)	Puissance statistique a posteriori.....	113
c)	Des critères d'inclusions et exclusions strictes.....	113
2.	Représentativité de notre échantillon.....	114
3.	Protocole et paramètres étudiés.....	114
a)	Difficulté d'interprétation des paramètres étudiés.....	114
i.	Un déficit d'enregistrement de certains critères.....	114
ii.	Les rétentions placentaires.....	115
b)	Constitution des groupes.....	115
B.	Conséquences et perspectives.....	116
1.	Les performances de reproduction.....	116
a)	Intervalle vêlage - vêlage.....	116
i.	Âge au premier vêlage.....	116
ii.	Saisonnalité.....	117
iii.	Politique de mise à la reproduction.....	117
b)	Les taux de gestation, de vêlage et de réforme.....	117
i.	Taux de gestation.....	117
ii.	Taux de vêlage.....	118
iii.	Taux de réforme.....	118
c)	Les rétentions placentaires.....	118
2.	Relation entre les performances de reproduction et le traitement à base de méloxicom.....	118
a)	Relation entre l'intervalle vêlage - vêlage et le méloxicom.....	119
b)	Relation entre le taux de gestation et le méloxicom.....	120
c)	Relation entre le taux de vêlage et le méloxicom.....	120
d)	Relation entre le taux de réforme et le méloxicom.....	120
e)	Relation entre le taux de rétention placentaire et le méloxicom.....	121
	CONCLUSION.....	123
	ANNEXES.....	125
	BIBLIOGRAPHIE.....	146

## LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Évaluation de la Note d'État Corporel (NEC) sur le côté droit de l'animal bien sur ses aplombs.....	125
Annexe 2 : Formulaire de consentement destiné aux éleveurs participant à l'étude.....	126
Annexe 3 : Tableaux comparatifs du paramètre Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV) de l'échantillon total (n = 88) et de l'échantillon sans les génisses potentiellement exclues (échantillon réduit ; n = 74).....	134
Annexe 4 : Tableaux comparatifs du paramètre Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV) inférieur à 412 jours de l'échantillon total (n = 88) et de l'échantillon sans les génisses potentiellement exclues (échantillon réduit ; n = 74).....	134
Annexe 5 : Tableaux comparatifs du paramètre du taux de vêlage de l'échantillon total (n = 121) et de l'échantillon sans les génisses potentiellement exclues (échantillon réduit ; n = 101).....	134
Annexe 6 : Tableaux comparatifs du paramètre du taux de gestation de l'échantillon total (n = 124) et de l'échantillon sans les génisses potentiellement exclues (échantillon réduit ; n = 103).....	134
Annexe 7 : Tableaux comparatifs du paramètre du taux de rétention placentaire (RP) de l'échantillon total (n = 127) et de l'échantillon sans les génisses potentiellement exclues (échantillon réduit ; n = 107).....	135
Annexe 8 : Tableaux comparatifs du paramètre du taux de réforme à l'année n+1 des génisses de l'échantillon total (n = 124) et de l'échantillon sans les génisses potentiellement exclues (échantillon réduit ; n = 104).....	135
Annexe 9 : Proceeding de la Journée technique du GTV Bourgogne Franche Comté, Autun, 17 octobre 2017 : communication orale.....	136
Annexe 10 : Poster présenté aux journées nationales de la SNGTV, Nantes, du 16 au 18 mai 2018, poster et communication orale.....	140
Annexe 11 : Proceeding des Rencontres Ruminants Recherche, 24 <sup>e</sup> édition du Congrès international francophone des 3R, 5 & 6 décembre 2018, communication orale.....	141

## TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Synthèse des Intervalles Vêlage - Vêlage des principales races françaises sur la campagne 2016 (août 2015-août 2016). D'après (Bovins Croissance, 2016).....	15
Tableau 2 : Durées moyennes de gestation et fréquences des gestations multiples chez les principales races laitières et allaitantes (Ledos et Moureaux, 2013).....	17
Tableau 3 : Âges et poids à la puberté pour plusieurs races allaitantes et laitières. ....	19
Tableau 4 : Fréquences et facteurs de risque (risques relatifs) de rétention placentaire chez la vache. ....	30
Tableau 5 : Tableau de synthèse de l'impact zootechnique des rétentions placentaires. ....	31
Tableau 6 : Objectifs de note d'état corporel (NEC) et conséquences sur la conduite alimentaire des vaches allaitantes en fonction des périodes de vêlage et de mise à la reproduction. ....	34
Tableau 7 : Résultats des paramètres de reproduction des élevages naisseurs en race Charolaise de la zone fourragère nord Massif Central. D'après Bovins Croissance, 2016. ....	37
Tableau 8 : Distribution des indications de la césarienne en race Charolaise (Hanzen <i>et al.</i> , 2011) ....	45
Tableau 9 : Synthèse bibliographique de la dégradation des paramètres de reproduction à la suite d'une césarienne.....	54
Tableau 10 : Proportion (%) des complications postopératoires à la suite d'une césarienne (Hanzen <i>et al.</i> , 2011a).....	55
Tableau 11 : Proportion (%) d'utilisation par les praticiens de différentes substances analgésiques dans la prise en charge thérapeutique de la douleur obstétricale (Guatteo <i>et al.</i> , 2008).....	60
Tableau 12 : Proportion (%) d'utilisation par les praticiens du Royaume-Uni de différentes substances analgésiques dans la prise en charge thérapeutique de la douleur obstétricale (Huxley <i>et al.</i> , 2006).....	61
Tableau 13 : Présentation des différents anti-inflammatoires non stéroïdiens disponibles en médecine bovine (France, 2018).....	75
Tableau 14 : Synthèse bibliographique de l'intérêt de la gestion de la douleur postopératoire dans l'amélioration de la prise alimentaire ....	76
Tableau 15 : Liste des critères d'inclusion des génisses de l'étude ....	92
Tableau 16 : Liste de l'ensemble des critères d'exclusion dans chaque catégorie ....	92
Tableau 17 : Analyse descriptive de la variable Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV) de l'échantillon total (n = 88) en jours.....	101
Tableau 18 : Analyse descriptive des variables en classes sur les 127 vaches retenues pour l'étude ....	102
Tableau 19 : Caractéristiques des lots témoin et traité (méloxicam avant intervention) de l'échantillon de vaches incluses dans l'analyse statistique ....	104
Tableau 20 : Analyse descriptive de la variable Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV) en jours dans le lot témoin (n = 39) et le lot méloxicam (n = 49) ....	105
Tableau 21 : Répartition des IVV au seuil de 412 jours dans le lot témoin et dans le lot méloxicam ....	106
Tableau 22 : Relations entre les variables en classes et l'intervalle vêlage - vêlage (analyse univariée, n = 88).....	107
Tableau 23 : Facteurs de variation de l'intervalle vêlage - vêlage en jours (analyse multivariée, n = 88) ....	108
Tableau 24 : Répartition des rétentions placentaires dans le lot témoin et dans le lot méloxicam	109
Tableau 25 : Répartition des réformes entre le lot témoin et le lot méloxicam ....	110
Tableau 26 : Répartition des vêlages au sein du lot témoin et du lot méloxicam durant la période de reproduction 2016/2017 ....	111
Tableau 27 : Répartition des vaches gravides au sein du lot témoin et du lot méloxicam durant la période de reproduction 2016/2017 ....	112

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Répartition des IVV des animaux charolais inscrits au contrôle de performance 2016 (Guerrier et Leudet, 2017).....	15
Figure 2 : Etapes et chronologie de l'Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV).....	17
Figure 3 : Courbe de croissance type d'une génisse charolaise avec un objectif de vêlage à 36 mois en fin d'hiver (750 kg adulte). ....	20
Figure 4 : Restauration des hormones gonadotropes en période <i>post-partum</i> et impact sur la cyclicité (Constant, 2016). ....	23
Figure 5 : Reprise de la croissance folliculaire et de la cyclicité chez la vache allaitante correctement alimentée. ....	24
Figure 6 : Placenta de type cotylédonaire avec la face fœtale visible (cotylédons fœtaux).....	26
Figure 7 : Illustration et représentation schématique de l'engrènement des villosités choriales dans les cryptes utérines.....	26
Figure 8 : Délai d'expulsion du placenta chez la vache en <i>post-partum</i> .....	27
Figure 9 : Rétention placentaire chez une vache laitière. ....	27
Figure 10 : Pathogénie de la rétention placentaire. ....	28
Figure 11 : Priorisation des besoins énergétiques chez la vache allaitante (d'après Short <i>et al.</i> , 1990). .....	32
Figure 12 : Causes de dystocies chez les bovins (Villeval, 2012 d'après Arthur <i>et al.</i> , 1996) .....	40
Figure 13 : Conditions de vêlage, IVV et taux de gestation - race charolaise (Coutard <i>et al.</i> , 2007) .....	41
Figure 14 : Conditions de vêlage et parité (Guerrier et Leudet, 2017) - Contrôle de performance des bovins allaitants - .....	42
Figure 15 : Conditions de première mise-bas et intervalle entre le premier et deuxième vêlage - Campagne 1999-2001 (Coutard <i>et al.</i> , 2010).....	42
Figure 16 : Utérus extériorisé de la plaie de laparotomie, maintenue par une pince à hystérotomie. Premier surjet utérin de type Schmieden en cours de réalisation (© ENVA Reproduction Animale). .....	50
Figure 17 : Ensemble des instruments chirurgicaux et matériel de suture nécessaire lors d'une césarienne (encadrés de haut en bas : pince à hystérotomie, aiguilles de sutures, matériel de suture, fils de suture)(© ENVA, reproduction Animale) .....	52
Figure 18 : Représentation schématique de l'influence du déficit énergétique lors de la folliculogénèse (Mauffré, 2018) d'après (Britt, 1992). ....	64
Figure 19 : Mécanisme d'action des AINS sur la cascade de l'acide arachidonique .....	69
Figure 20 : Classification des anti-inflammatoires non stéroïdiens en fonction de la sélectivité pour COX-1 ou COX-2 en médecine bovine (Ferran et Bousquet-Mélou, 2014). ....	74
Figure 21 : Formule semi-développée de la molécule de méloxicam .....	81
Figure 22 : Localisation de la région Bourgogne-Franche-Comté en France métropolitaine.....	89
Figure 23 : Localisation des clientèles participant à l'étude. ....	91
Figure 24 : Répartition des primipares en fonction de l'IVV, effectif de 88 animaux.....	101
Figure 25 : Diagramme en boîte de l'intervalle vêlage - vêlage dans le lot témoin (n = 39) et le lot méloxicam (n = 49) .....	105
Figure 26 : Pourcentage d'IVV inférieur à 412 jours dans le lot témoin et le lot méloxicam.....	106
Figure 27 : Taux de rétention placentaire dans le lot témoin et le lot méloxicam .....	109
Figure 28 : Taux de réforme dans le lot témoin et le lot méloxicam .....	110
Figure 29 : Taux de vêlage dans les lots témoin et méloxicam durant la période de reproduction 2016/2017.....	111
Figure 30 : Taux de gestation dans les lots témoin et méloxicam durant la période de reproduction 2016/2017.....	112

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

Afssa : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments  
AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien  
AIS : Anti-Inflammatoire Stéroïdien  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
ATP : Adénosine triphosphate  
BVD : Sigle de l'anglais Bovine Viral Diarrhea ou diarrhée virale bovine en français  
COX : Cyclo-oxygénase  
DFP : Disproportion fœto-pelvienne  
EBE : Excédent Brut d'Exploitation  
FCO : Fièvre Catarrhale Ovine  
FSH : Sigle de l'anglais Follicle Stimulating ou folliculo-stimulante en français  
GnRH : Sigle de l'anglais Gonadotropin Releasing Hormone ou hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires en français appelée aussi parfois gonadolibérine  
GMQ : Gain Moyen Quotidien  
GTV : Groupement Technique Vétérinaire  
IBR : Sigle de l'anglais Infectious Bovine Rhinotracheitis ou rhinotrachéite infectieuse bovine en français  
IA : Insémination Artificielle ou Insémination Animale  
IGF-1 : Sigle de l'anglais Insulin-like growth factor-1 ou facteur de croissance 1 ressemblant à l'insuline en français  
IL : Interleukine  
IM : Intramusculaire  
IV : Intraveineuse  
IVF : Intervalle Vêlage - Fécondation  
IVIA1 : Intervalle Vêlage - 1<sup>ère</sup> Insémination  
IVIAF : Intervalle Vêlage – Insémination Fécondante  
IVSF : Intervalle Vêlage - Saillie Fécondante  
IVV : Intervalle Vêlage - Vêlage  
LH : Sigle de l'anglais Luteinizing hormon ou hormone lutéinisante en français  
LMR : Limite Maximale de Résidus  
LOX : Lipo-oxygénase  
LPS : Lipopolysaccharide  
ND : Non délivrance  
NEC : Note d'État Corporel  
MB : Mise-bas  
MS : Matière sèche  
INRA : Institut National de la Recherche Agronomique  
P4 : Progestérone  
PG : Prostaglandine  
PGHS : Prostaglandine H<sub>2</sub> Synthétase  
PGI<sub>2</sub> : Prostaglandine I<sub>2</sub> ou prostacycline  
PNN : Polynucléaires neutrophiles  
RP : Rétention Placentaire  
RR : Risque Relatif

RPT : Réticulo-Péritonite Traumatique

SC : Sous-cutanée

Se : Sélénium

SNGTV : Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires

TXA<sub>2</sub> : Thromboxane A<sub>2</sub>

TAV : Temps d'Attente Viande

TAL : Temps d'Attente Lait

TNF $\alpha$  : Sigle de l'anglais Tumor Necrosis Factor alpha ou facteur de nécrose tumorale alpha en français

TRIA1 : Taux de réussite en première insémination artificielle

UFL : Unité Fourragère Lait

UFV : Unité Fourragère Viande

UI : Unité Internationale

Vit. E : Vitamine E

# INTRODUCTION

La douleur des animaux de production est au cœur des préoccupations du début du XXI<sup>e</sup> siècle. La filière de l'élevage a dû s'adapter en conséquence. Les principaux intervenants, éleveurs et vétérinaires, travaillent conjointement pour améliorer la prise en charge de la douleur lors de maladies ou d'interventions sur les animaux. Malgré une prise de conscience collective de la douleur animale, chaque acteur évalue son intensité selon sa propre sensibilité. Il en résulte une variation importante dans la manière dont est perçue une même douleur exprimée par un animal (Huxley et Whay, 2006 ; Guatteo *et al.*, 2008).

L'obstétrique bovine est un domaine qui ne déroge pas à cette règle. La césarienne, qui consiste à extraire le fœtus après ouverture de l'utérus, est un acte reconnu comme douloureux. Il n'existe actuellement aucune alternative dans de nombreux cas de dystocie. Cet acte chirurgical engendre indéniablement des conséquences postopératoires pour l'animal opéré, liées à la douleur mais également à l'inflammation générées. L'état général, l'involution utérine et la reprise de la cyclicité sont impactés par ce processus inflammatoire, ce qui se traduit dans la plupart des cas par une altération de la fécondité des vaches opérées (Lyons *et al.*, 2013).

Peu d'études ont étudié l'impact sur les performances de reproduction de la prise en charge de la douleur et de l'inflammation lors d'une période de convalescence comme celle faisant suite à une césarienne. L'usage d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, dont l'efficacité de réduction de la douleur et de l'inflammation est reconnue (Anderson et Muir, 2005), apparaît comme une alternative possible dans la prise en charge médicale d'une césarienne.

La première partie de ce travail consiste en une étude bibliographique portant sur les performances de reproduction, l'acte de césarienne et l'usage d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Nous exposerons tout d'abord la complexité de variation des performances de reproduction en élevage allaitant et son évaluation à travers différents indices (intervalles, taux). Nous nous intéresserons ensuite à la technique chirurgicale de césarienne ainsi qu'à ses conséquences sur la fécondité. Enfin, nous terminerons cette partie avec l'usage des anti-inflammatoires et plus particulièrement leurs effets attendus en matière de reproduction bovine.

La seconde partie correspond à la présentation d'une étude terrain réalisée dans le but d'évaluer l'impact de la prise en charge conjointe de la douleur et de l'inflammation lors de césarienne sur les performances de reproduction en élevage allaitant.



PREMIÈRE PARTIE :  
étude bibliographique



## I. La fécondité chez les bovins allaitants, un enjeu majeur

La fragilité économique des exploitations de bovins allaitants appelle la filière à rechercher des marges de progrès. Or, en élevage, la reproduction constitue un facteur limitant. L'amélioration des performances de l'élevage est donc étroitement liée à celle des performances de reproduction.

L'un des leviers possibles consiste à optimiser la conduite de troupeau permettant ainsi d'augmenter la production de viande et de contrôler les charges opérationnelles. Une question se pose alors : comment produire plus d'animaux sans augmenter les charges tout en alignant des produits adaptés à la demande ? L'optimisation de la reproduction afin de dégager davantage de revenus pour les éleveurs représente l'une des pistes d'amélioration envisagées par les filières.

### A. Fécondité et objectifs de reproduction en élevage bovin allaitant

La vache est une espèce polyœstrienne de type continu c'est-à-dire qu'elle présente une activité sexuelle continue tout au long de l'année. La durée moyenne de son cycle sexuel est de  $21 \pm 2$  jours chez les femelles multipares mais réduite à  $19 \pm 1$  jours chez les génisses. On considère que 80 % des cycles s'effectuent en 18 à 24 jours (Unité d'Enseignement Reproduction bovine, 2014a). Ces cycles sont constitués d'une phase lutéale (14 à 18 jours) et d'une phase folliculaire (quatre à six jours) comportant généralement trois vagues folliculaires (dont deux terminant par une atresie folliculaire). La gestation normale dans l'espèce bovine dure en moyenne neuf mois (Ledos et Moureaux, 2013).

#### 1. Fécondité : définition et application en élevage bovin allaitant

La reproduction et sa maîtrise apparaissent comme l'un des leviers sur lequel l'exploitation doit agir afin d'améliorer ses résultats économiques. Pour bien comprendre ces facteurs de variation, des paramètres chiffrés permettent d'obtenir une vision globale de l'élevage et de le comparer aux objectifs fixés.

Il est alors nécessaire de distinguer fertilité et fécondité qui sont des termes parfois confondus. La fertilité est définie par la capacité de l'animal à se reproduire : elle correspond à l'aptitude d'une vache à produire des ovocytes fécondables et à être fécondée lors de la mise à la reproduction.

La fécondité est définie comme la capacité d'une femelle à être gestante et à mener à terme une gestation, dans les délais requis. Cette définition intègre par conséquent la fertilité mais aussi le développement embryonnaire et fœtal jusqu'à la mise-bas ainsi que la survie du nouveau-né. Il s'agit d'une notion économique, ajoutant à la fertilité un paramètre de durée.

#### 2. Objectifs standards pour la reproduction des vaches allaitantes

En élevage allaitant, la reproduction repose essentiellement sur la monte naturelle. Même si le recours à l'insémination artificielle (IA) progresse régulièrement d'année en année, il reste encore largement minoritaire et concerne préférentiellement les élevages de race Charolaise, Blonde d'Aquitaine, Parthenaise et Rouge des Près (30 à 35 %) par rapport aux élevages de race Limousine, Salers, Aubrac et Gasconne (20 %)(Chastant-Maillard *et al.*, 2016).

En monte naturelle, les principaux indices de fécondité sont donc l'Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV) et le taux de réforme pour infertilité :

- l'IVV est un indice rétrospectif et tardif de la fécondité. Il est le résultat de la campagne précédente de reproduction et non de celle en cours. Cet indicateur exclut les génisses et les primipares (car il nécessite pour son obtention deux périodes reproductives successives). C'est un paramètre de reproduction global et soumis à l'influence de très nombreux facteurs de variation ;
- le taux de réforme pour infertilité est un indicateur de la fertilité et donc indirectement de la fécondité. Ce paramètre est calculé annuellement grâce au rapport entre le nombre de vaches réformées pour infertilité et le nombre moyen de vaches présentes mises à la reproduction. Un enregistrement exhaustif et régulier des causes de réformes (infertilité, mammite, boiterie, etc.) est nécessaire pour garantir sa fiabilité.

Il est nécessaire de distinguer deux catégories d'animaux. En effet, la durée de gestation est similaire entre les vaches multipares et les primipares mais une reprise de cyclicité différente de ces dernières modifie les paramètres standards de reproduction.

#### a) *Chez la vache multipare*

L'IVV est une donnée qui peut être analysée individuellement ou collectivement. L'IVV se traduit à l'échelle individuelle comme le nombre de jours séparant deux vêlages successifs pour une même vache. L'IVV individuel permet d'orienter l'éleveur sur la carrière reproductive de la vache tandis que l'IVV troupeau est un indicateur de la reproduction globale des mères. Des IVV individuels supérieurs à 430 jours signifient qu'un ou plusieurs événements ont altéré la fonction de reproduction des femelles. Une affection, un trouble alimentaire, une déficience sexuelle du taureau ou encore un choix particulier de l'éleveur peuvent en être la cause.

A l'échelle du troupeau, l'IVV correspond à la moyenne des IVV individuels des vaches ayant vêlé durant la campagne. L'objectif standard est compris entre 370 et 390 jours pour un idéal de 365 à 370 jours (Cori *et al.*, 1990 ; Diskin et Kenny, 2014). L'IVV troupeau moyen se situe autour de 385 jours pour la majorité des races à l'exception des races Blonde d'Aquitaine, Rouge des près et Gasconne où cet intervalle dépasse parfois les 400 jours.

La race est un facteur intrinsèque de variation de l'IVV. Mais les conduites d'élevage inhérentes à chaque race, à chaque bassin de production, ont également des répercussions sur l'intervalle de naissance entre deux veaux. En France, chaque année, un outil servant de référentiel national (Bovins Croissance avec adhésion volontaire de l'éleveur) permet d'effectuer un état des lieux des performances de reproduction des élevages français avec un classement par race de bovin (Tableau 1)(Bovins Croissance, 2016).

Ainsi, en race Charolaise, parmi les élevages sondés par Bovins Croissance sur la campagne 2016 (Tableau 1), l'IVV<sub>troupeau</sub> était de 383 jours : 378 jours pour les multipares (372 jours pour le quart supérieur<sup>1</sup>) et 396 jours pour les primipares (386 jours pour le quart supérieur).

---

<sup>1</sup> Le quart supérieur représente les moyennes du quart des élevages les plus performants sur le critère de la productivité globale (nombre de veaux sevrés/nombre de vaches présentes).

b) Chez la vache primipare

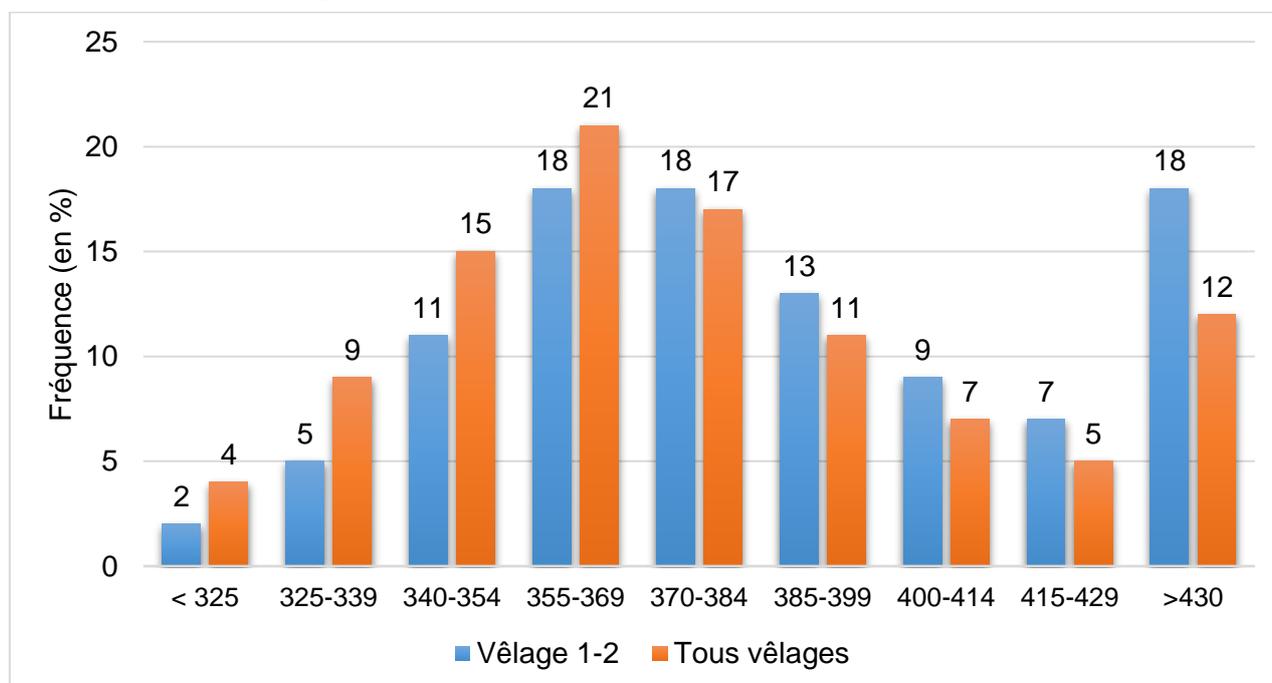
La conduite d'élevage et la mise à la reproduction des génisses sont conditionnées par la période de vêlage voulue par l'éleveur pour l'ensemble de son troupeau (vêlage d'hiver, d'automne, d'été, voire une double période de vêlage). Généralement, il est conseillé de commencer la période de reproduction des génisses trois semaines avant la date moyenne de vêlage du troupeau (Agabriel *et al.*, 1992). Cette pratique est la conséquence d'un intervalle 1<sup>er</sup> vêlage - 2<sup>e</sup> vêlage supérieur à l'IVV des multipares (IVV<sub>1<sup>er</sup>-2<sup>e</sup> vêlage</sub> supérieur de 12 à 22 jours à celui de la moyenne du troupeau dans les grandes races)(Tableau 1).

Tableau 1 : Synthèse des Intervalles Vêlage - Vêlage des principales races françaises sur la campagne 2016 (août 2015-août 2016). D'après (Bovins Croissance, 2016)

	Salers	Aubrac	Charolaise	Limousine	Parthenaise	Rouge des près	Gasconne	Blonde d'Aquitaine
IVV <sub>troupeau</sub>	376	378	383	383	384	386	392	407
IVV <sub>multipare</sub>	373	375	378	379	380	379	385	400
IVV <sub>1<sup>er</sup>-2<sup>e</sup> vêlage</sub>	385	391	396	396	392	397	421	422

De plus, même au sein d'une race, il existe une forte hétérogénéité de répartition des IVV (Figure 1) (Guerrier et Leudet, 2017).

Figure 1 : Répartition des IVV des animaux charolais inscrits au contrôle de performance 2016 (Guerrier et Leudet, 2017). 7 268 troupeaux - IVV<sub>1<sup>er</sup>-2<sup>e</sup> vêlage</sub> moyen = 396 jours (écart-type = 60,4 jours) - IVV<sub>troupeau</sub> = 383 jours (écart-type = 55,6 jours).



### 3. Objectifs technico-économiques

Un des objectifs économiques majeurs en élevage allaitant est l'âge moyen au premier vêlage. Il est généralement situé entre 24 et 36 mois et est fonction de nombreux paramètres, dont la volonté propre de l'éleveur

Un autre indicateur se révèle particulièrement intéressant pour mesurer les paramètres technico-économiques et la rentabilité des exploitations : il s'agit de la productivité numérique. Elle se définit comme le nombre de veaux vivants produits (veaux sevrés) par rapport à l'effectif moyen de vaches présentes sur la période de campagne. Cet objectif se situe autour de 95 %. Pour les différentes races françaises, cette productivité numérique était comprise entre 87,4 et 99,4 % en 2016 (respectivement races Blonde d'Aquitaine et Salers (Bovins Croissance, 2016)). Au sein du quart supérieur des meilleurs élevages, un IVV plus faible (- 4 à - 17 jours) contribue à augmenter le nombre de vêlages par vache présente.

Un taux de réforme pour infertilité inférieur à 5 %, un taux de renouvellement compris entre 16 et 18 % ainsi qu'une concentration de 80 % des vêlages sur 42 jours sont également des objectifs standards en élevage allaitant fonctionnant avec une seule période de vêlage par saison (Diskin et Kenny, 2014). Certains auteurs préconisent un taux de renouvellement supérieur (25 %) afin de profiter du progrès génétique, de pouvoir réformer après le premier vêlage si nécessaire (veaux morts, vaches à vêlage difficile, comportement dangereux) et d'avoir des âges à la réforme suffisamment faibles pour ne pas pénaliser le prix des carcasses (Grimard *et al.*, 2017). En double période de vêlage, un taux de premier vêlage de 30 % semble être un optimum économique (Coutard, 2011).

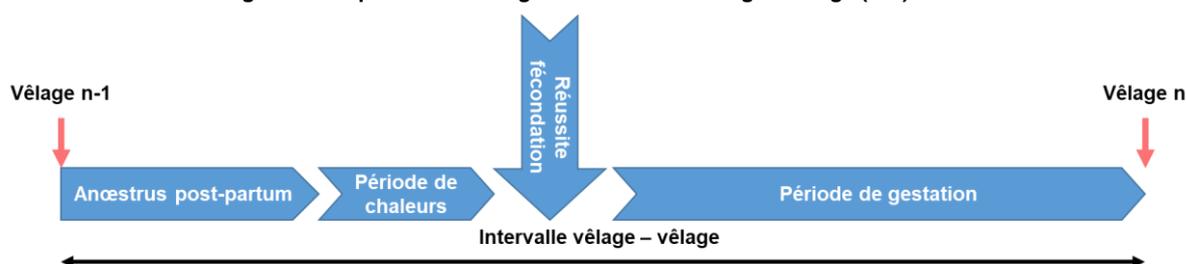
Un dernier indicateur de performance permet d'objectiver la qualité technico-économique d'un élevage : l'Excédent Brut d'Exploitation (EBE). Il s'agit de la ressource d'exploitation (après paiement des charges de personnel mais avant les dotations aux amortissements) dégagée au cours d'une période par l'activité principale de l'exploitation. En d'autres termes, l'EBE permet de rembourser les annuités, d'autofinancer des investissements ou encore de rémunérer le travail de l'éleveur. On considère qu'un écart de  $\pm 5$  % de productivité numérique se répercute par une différence de  $\pm 1\ 000$  à  $3\ 500$  € d'EBE. De même, un écart d'IVV de 42 jours représente une détérioration de l'EBE de 9 % (Coutard *et al.*, 2007).

La maîtrise de la fertilité, du taux d'avortement, de la prolificité sont ainsi essentielles. Une réforme précoce des vaches non gestantes est également primordiale. Enfin, la diminution de la mortalité des veaux est importante. Ce paramètre est plus faible dans les élevages pratiquant des vêlages groupés que ceux dans lesquels les vêlages sont étalés (Grimard *et al.*, 2017).

#### B. Facteurs de variation de la fécondité

Comme nous l'avons vu précédemment, l'intervalle vêlage - vêlage est l'indicateur principal de la fécondité. Il peut être décomposé en plusieurs étapes du vêlage  $n-1$  au vêlage  $n$  : l'involution utérine, la reprise de cyclicité suite à l'anœstrus *post-partum*, la période de chaleurs, la fécondation et pour finir la gestation (Figure 2). Chaque période est soumise à des facteurs de variation impactant l'IVV au global.

Figure 2 : Etapes et chronologie de l'Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV).



Cependant, malgré les idées reçues, la durée de gestation n'est pas une donnée fixe. Cette période physiologique est elle-même soumise à une grande variabilité : les vêlages s'étalent ainsi de trois semaines avant à trois semaines après la date prévue du terme (calculée à partir de la durée moyenne de la gestation de la race de la femelle considérée). Or, il existe une variabilité liée à la race (Tableau 2), avec notamment une durée de gestation moyenne plus élevée en races allaitantes (Charolaise à  $287,5 \pm 6,4$  jours) qu'en races laitières (Prim'Holstein à  $280,9 \pm 6,1$  jours) (Ledos et Moureaux, 2013).

Tableau 2 : Durées moyennes de gestation et fréquences des gestations multiples chez les principales races laitières et allaitantes (Ledos et Moureaux, 2013).

Race	Durée de gestation moyenne (jours)	Ecart-type (jours) <sup>2</sup>	% gestation multiples
<b><u>Laitières</u></b>			
Normande	286,6	6,4	3,5
Montbéliarde	287,6	6,2	4,1
Prim'Holstein	280,9	6,1	3,4
<b><u>Allaitantes</u></b>			
Aubrac	284,1	6,2	2,2
Blanc Bleu	281,6	6,3	0,9
Blonde d'Aquitaine	295,6	6,3	2,1
Charolaise	<b><u>287,5</u></b>	<b><u>6,4</u></b>	<b><u>4,8</u></b>
Gasconne	288,5	5,8	4,0
Limousine	290,7	6,3	1,6
Parthenaise	287,8	6,2	2,2
Rouge des Près	287,8	6,5	4,3
Salers	286,6	5,9	2,4

Malgré cette variation individuelle, au sein d'une race, si la durée de gestation est considérée comme fixe par approximation, il apparaît qu'une augmentation de l'IVV est un marqueur de l'altération de l'intervalle vêlage - saillie fécondante (ou insémination fécondante). Or ce marqueur intègre de nombreux événements physiologiques distincts comme la durée de l'anœstrus *post-partum*, l'expression et la détection des chaleurs, la réussite de la fécondation. En effet, en cas de déficience de l'un de ces deux derniers critères, un nouveau cycle de chaleurs s'accompagne d'une majoration de l'IVV de 21 jours en moyenne.

<sup>2</sup> Un écart type de la moyenne de cinq à six jours signifie que 95 % des animaux d'une même race fécondés le même jour vêleront dans un intervalle de 20 à 24 jours (Tableau 2). La gestation gémellaire raccourcit de quatre à six jours la gestation dans l'ensemble des races (race Charolaise :  $IVV_{\text{veaux simples}} = 287,8 \pm 6,3$  jours et  $IVV_{\text{veaux multiples}} = 281,9 \pm 6,5$  jours).

En race Charolaise, l'écart entre les durées de gestation des primipares et des multipares est faible, avec une différence de 18 jours seulement séparant l'IVV moyen des multipares (378 jours) de celui des primipares (396 jours)(Guerrier et Leudet, 2017). Des variations annuelles (11 à 36 jours), fonctions de paramètres extérieurs, constituent, selon les auteurs, autant de facteurs explicatifs des différences relevées dans la littérature (Coutard, 2011 ; Jackson, 2004 ; Ledos et Moureaux, 2013).

Une étude en 1990 conclue ainsi à une différence de 17 jours entre les charolaises primipares et multipares (Cori *et al.*, 1990). Les auteurs expliquent cette différence par une déficience d'une ou plusieurs étapes du processus de gestation intervenant entre le premier vêlage et la réussite de la fécondation.

Comparativement à ce qui est observé en races laitières, les génisses allaitantes possèdent une puberté plus tardive, avec pour conséquence une mise à la reproduction plus tardive des génisses. Suite au vêlage, la reprise de cyclicité *post-partum* est également plus tardive, mais les chaleurs sont mieux exprimées et l'incidence des endométrites plus faible.

Dès lors, la maîtrise de nombreux facteurs de risque est nécessaire afin d'optimiser la reproduction des génisses allaitantes et leur future carrière reproductive (Chastant-Maillard *et al.*, 2016), en particulier :

- la conduite d'élevage des génisses prépubères et leur mise à la reproduction,
- la maîtrise de l'alimentation à chaque étape clé du cycle reproductif,
- la réduction des périodes improductives (durée de l'anœstrus *post-partum*, de l'intervalle vêlage - insémination fécondante ou saillie fécondante),
- l'identification rapide des vaches à réformer (vaches non gravides, déficit des capacités reproductives...),
- et la gestion efficace des affections intercurrentes.

## 1. Pendant la période prépubertaire

La puberté est définie comme la phase de la vie de l'animal au cours de laquelle il acquiert l'aptitude à se reproduire. Elle se traduit chez le bovin par l'apparition des premiers signes de chaleurs accompagnés d'une ovulation suivie d'une phase lutéale normale<sup>3</sup>. Il en résulte une fonction ovarienne dite « cyclée » et la capacité de la génisse à supporter une gestation. Le signe de l'œstrus le plus spécifique et le mieux exprimé chez les vaches allaitantes est l'acceptation du chevauchement. Plus la puberté apparaît précocement, plus la fertilité à la mise à la reproduction est meilleure<sup>4</sup> (Blanc *et al.*, 2002). Par ailleurs, il est recommandé d'attendre deux à trois cycles œstraux avant la mise à la reproduction afin d'optimiser la fertilité lors de la première saillie (Byerley *et al.*, 1987).

---

<sup>3</sup> En effet, chez le bovin, les premières manifestations des chaleurs détectables sont souvent précédées d'un à deux cycles dits « silencieux » avec une ovulation sans signes de chaleurs associés.

<sup>4</sup> Car ces animaux auront présenté un nombre d'œstrus avant la première saillie plus important, ce qui a un effet bénéfique sur la fertilité (Blanc *et al.*, 2002).

L'apparition de la puberté survient à un âge variable suivant les races, mais il est fortement influencé par le stade de développement corporel (Tableau 3). Dans les conditions normales d'alimentation et d'entretien, on estime généralement que la puberté de la vache débute quand elle atteint un poids vif correspondant à 50 % à 60 % du poids vif adulte. Par conséquent, toute restriction alimentaire ou ration mal calibrée retardent l'apparition de la puberté.

Tableau 3 : Âges et poids à la puberté pour plusieurs races allaitantes et laitières<sup>5</sup>.

Race	Âge à la puberté	Poids à la puberté	% du poids adulte	Référence
<b>Prim'Holstein</b>	9 - 10 mois	250 - 280 kg	40 %	Trocon et Petit, 1989
<b>Brune Suisse</b>	10,5 mois	305 kg	40 %	
<b>Simmental</b>	11,5 mois	330 kg	47 %	40 à 45 % Trocon et Petit, 1989
<b>Charolaise</b>	13 mois	355 kg	50 %	
	13 - 15 mois	380 kg	55 %	55 à 60 % Trocon et Petit, 1989
<b>Limousine</b>	14 - 15 mois	325 kg	55 %	
	15,5 - 17 mois	390 kg	60 %	D'Hour <i>et al.</i> , 1996
<b>Salers</b>	14 - 16 mois	380 kg	56 %	D'Hour <i>et al.</i> , 1996

Le déterminisme hormonal de l'apparition de la puberté est lié à la maturation de l'hypothalamus. Cette maturation est soumise à l'influence de nombreux facteurs de variations (l'âge, la saison, la luminosité, la race, les conditions d'élevage, le parasitisme, le niveau alimentaire, la présence de congénères, la mise à l'herbe ou encore le niveau génétique des animaux<sup>6</sup>...) dont le principal reste le stade de développement corporel (Day et Anderson, 1998 ; Williams et Amstalden, 2010 ; Ahmadzadeh *et al.*, 2011). Ces facteurs impactant la vie de la génisse peuvent également faire varier la durée de la période prépubère et retarder l'apparition de la maturité sexuelle.

Cependant, la puberté n'est pas une condition suffisante pour pouvoir mettre les génisses à la reproduction. Il faut qu'elles aient atteint un stade de développement corporel suffisant pour pouvoir à la fois mener à bien leur première gestation tout en achevant la fin de leur croissance. En effet, la mise à la reproduction d'un animal inapte hypothèquerait la fin de sa croissance et donc sa future carrière de reproductrice. Il est ainsi admis que la mise à la reproduction devrait s'effectuer à partir d'un poids supérieur ou égal à deux tiers du poids adulte vif.

<sup>5</sup> Il est communément admis que la puberté est plus tardive pour les génisses allaitantes que pour les génisses laitières. Plus que l'âge, le facteur déterminant de la puberté est le développement corporel et plus particulièrement le pourcentage de poids adulte atteint. Les génisses laitières sont pubères lorsqu'elles ont atteint 40 à 45 % du poids adulte (généralement entre 9 et 12 mois)(Ferrell, 1982 ; Trocon et Petit, 1989), alors que du côté des races dites allaitantes, la puberté apparaît plutôt lorsque leur poids atteint 50 à 55 % du poids adulte (soit entre 14 et 17 mois)(Trocon et Petit, 1989).

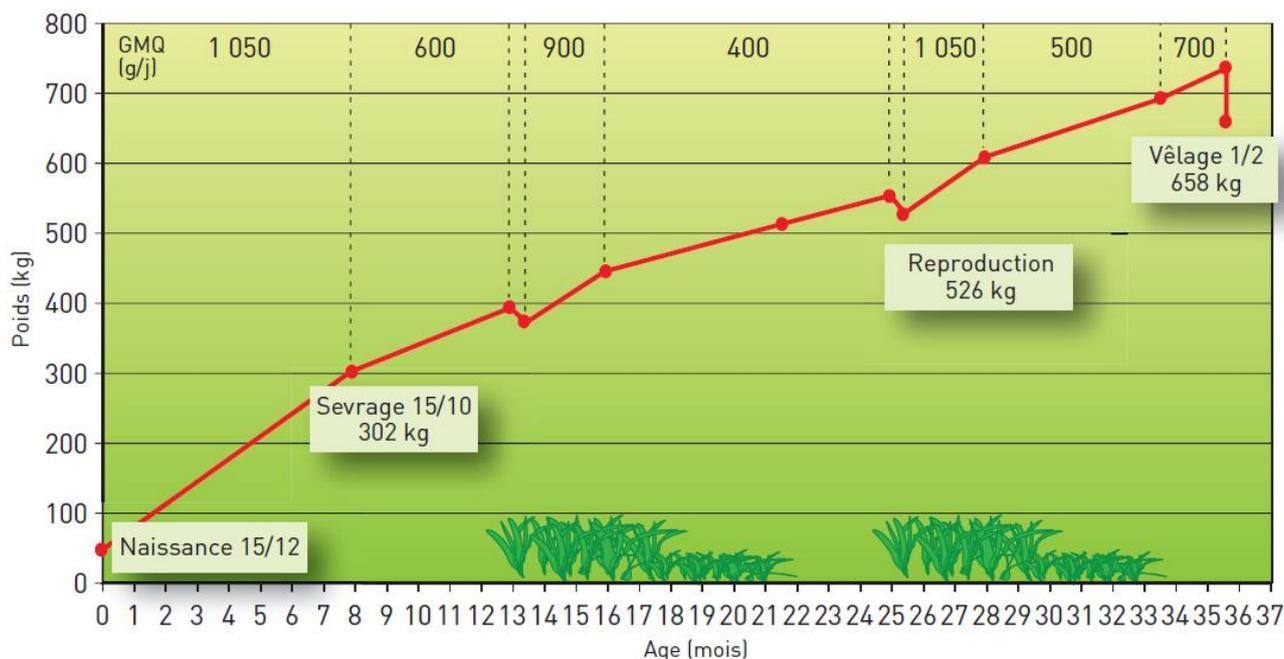
<sup>6</sup> L'objectif des travaux génétiques autour de la puberté est de réduire l'âge à la puberté afin de diminuer les périodes improductives des animaux d'élevage, en particulier la durée d'élevage des génisses. L'âge à la puberté chez une génisse issue de l'accouplement de deux races différentes est ainsi plus faible que celui d'une génisse issue de deux bovins de même race (Martin *et al.*, 1992). Le croisement par rapport à un accouplement en lignée pure diminue en moyenne l'âge à la puberté de 9 à 41 jours (Wiltbank *et al.*, 1966 ; Gregory *et al.*, 1991). De plus, il a été montré une relation génétique favorable entre les mesures de l'âge à la puberté et la durée d'anœstrus *post-partum*. En effet, dans une étude conduite sur un troupeau expérimental de charolaises, les génisses dont le potentiel génétique était associé à une apparition plus précoce de la puberté présentaient également des durées d'anœstrus *post-partum* plus courtes (Mialon *et al.*, 2000).

### Importance d'une croissance maîtrisée :

La période d'élevage des génisses est un rouage essentiel des élevages mais qui reste trop souvent négligée par certains éleveurs pratiquant l'élevage des génisses à moindre coût. La valorisation des pâtures pauvres et des fourrages de faible qualité restent en effet une pratique courante dans l'élevage des génisses (Trocon et Petit, 1989). Cependant, cette période impacte fortement les premières années productives de l'animal.

L'apparition de la puberté est conditionnée par les courbes de croissance sous la mère puis pendant l'hiver suivant le sevrage. Les génisses doivent atteindre 70 à 75 % du poids adulte à la mise à la reproduction pour un premier vêlage à 36 mois. Les objectifs de croissance sont peu exigeants et accessibles à tous les animaux avec des croissances modérées (Figure 3).

**Figure 3 : Courbe de croissance type d'une génisse charolaise avec un objectif de vêlage à 36 mois en fin d'hiver (750 kg adulte).**  
- 70 % du poids adulte à la mise à la reproduction et 88 % du poids adulte après vêlage -  
- D'après la Chambre d'Agriculture des Pays de la Loire (CADPL), 2010 -



Cependant, malgré un poids vif correct au moment de la mise à la reproduction, il se peut que certaines génisses ne soient pas cyclées. C'est notamment le cas si leur état corporel n'est pas compatible avec une bonne fertilité, comme lorsque les génisses sont trop maigres ( $NEC^7 \leq 2$ ) (Petit et Agabriel, 1993).

La vitesse de croissance autour de l'IA ou de la saillie n'aurait pas d'effet sur les performances dès lors que les génisses sont en bon état corporel avec un développement corporel suffisant (Dozias *et al.*, 2006).

<sup>7</sup> Note d'État Corporel (NEC) de 0 à 5 : vache maigre à très grasse (Annexe 1) (Agabriel *et al.*, 1986).

## 2. Pendant la période péri et *post-partum*

Le vêlage est une période délicate tant pour l'animal que pour l'éleveur. De son bon déroulement dépend la survie du veau et la carrière reproductive de sa mère. Aussi, un bon état sanitaire reste un préalable incontournable à la reproduction. Le respect des conditions d'hygiène lors du vêlage, lors d'introduction de nouveaux animaux et dans la gestion globale des maladies des animaux, permet de limiter les affections génitales autour du part. Ces dernières altèrent non seulement l'involution utérine mais également la reprise de cyclicité *post-partum* ce qui se traduit par une diminution des performances de reproduction de la parturiente.

Les vaches doivent vêler dans un box propre et bien ventilé, ou sur une aire de surface suffisante (au moins 8 m<sup>2</sup> pour une vache seule) et correctement paillée (6 à 8 kg/animal/jour sur aire 100 % paillée). Lors de l'utilisation d'une vèleuse, les lacs doivent être désinfectés entre deux vêlages et l'opérateur doit intervenir avec des gants après avoir nettoyé la zone périvulvaire. Ces conditions d'hygiène satisfaisantes pourraient significativement réduire les problèmes d'infertilité dans certains troupeaux (Chanvallon *et al.*, 2011).

L'infertilité *post-partum* peut avoir pour origine un retard d'involution utérine, un anœstrus *post-partum* prolongé, une reprise de cyclicité altérée ou de façon plus rare d'autres causes d'infertilité liées à l'intégrité de la sphère génitale. La période d'involution utérine, en dehors d'affections de type métrite, endométrite ou rétention placentaire, est incompatible avec l'établissement d'une nouvelle gestation durant les trois premières semaines suivant la mise-bas, en raison des importants processus de remaniement qui affectent l'utérus à cette période. En élevage allaitant, la reprise de cyclicité étant généralement supérieure à la durée de l'involution utérine, ses conséquences en termes de fertilité des vaches restent limitées (Short *et al.*, 1990).

### a) *Impact de la période post-partum : anœstrus et affections*

#### i. *Impacts d'origine physiologique*

Les périodes péri- et *post-partum* sont marquées par de nombreux changements anatomiques et histologiques de l'appareil reproducteur. À la suite du vêlage, l'utérus doit impérativement retrouver un état compatible avec l'établissement d'une nouvelle gestation. Cette phase débute immédiatement après la mise-bas. Cette étape est l'involution utérine. Cette évolution anatomique de l'utérus perdure jusqu'à 40 jours environ avec une perte de 80 % de son poids durant les 14 premiers jours. La libération de prostaglandine F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>) par l'endomètre et la synthèse hypothalamo-hypophysaire d'ocytocine joueraient un rôle important dans le processus d'involution. Cependant, l'administration exogène de ces substances n'améliore ni la qualité ni la rapidité de l'involution (Yavas et Walton, 2000).

L'évolution histologique, bactériologique et immunologique est essentielle mais de multiples affections peuvent altérer son bon déroulement. Ces événements peuvent alors dégrader l'intervalle vêlage - vêlage avec un environnement utérin non favorable à l'établissement d'une gestation. L'involution utérine anatomique est plus rapide chez les primipares que chez les multipares (Cori *et al.*, 1990). La durée de l'involution utérine anatomique ne peut donc pas être mise en cause pour expliquer l'allongement de l'IVV des primipares par rapport aux multipares.

Dans l'espèce bovine, une période se caractérisant par une absence de manifestations de chaleurs fait suite à la mise-bas. Il s'agit de l'anoestrus *post-partum*. On considère deux types d'anoestrus : l'anoestrus vrai qui est caractérisé par une absence de reprise de l'activité ovarienne ou le subanoestrus avec une reprise de l'activité ovarienne accompagnée de chaleurs silencieuses<sup>8</sup> ou non détectées par l'éleveur.

Après la mise-bas, le retour en chaleurs survient généralement après des délais variables : 25 à 45 jours chez la vache laitière mais seulement 30 à 130 jours chez la vache allaitante (avec une moyenne de reprise à 60 jours *post-partum*)(Forde *et al.*, 2011 ; Crowe *et al.*, 2014). Par ailleurs, la durée de l'anoestrus *post-partum* est plus long de 10 jours pour les primipares<sup>9</sup> par rapport aux multipares et l'état corporel des animaux a également une influence majeure : la durée de l'anoestrus évolue linéairement de - 19 jours par point de note dans la gamme de notes d'état corporel comprise entre 1,5 à 3,0 (Blanc *et al.*, 2002).

En fin de gestation<sup>10</sup>, l'axe hypothalamo-hypophysaire est soumis à un puissant rétrocontrôle négatif des hormones sexuelles stéroïdiennes placentaires et ovariennes (œstrogènes et progestérone). Il en résulte une accumulation sans sécrétion de FSH ainsi qu'une inhibition de la synthèse et du relargage de la LH au sein de l'hypophyse antérieure qui s'accompagne d'un arrêt des vagues folliculaires.

La croissance folliculaire réapparaît précocement après le vêlage mais la reprise de cyclicité est beaucoup plus tardive (Cori *et al.*, 1990). Un développement des follicules engendrant une augmentation de la taille des ovaires se déroule sans qu'une ovulation (et donc la constitution d'un corps jaune) n'intervienne. En effet, comme dans le cas de la puberté, la reprise de la cyclicité est sous dépendance de la restauration de la sécrétion pulsatile de LH. La chute rapide des taux de progestérones et d'œstrogènes après la mise-bas s'accompagne d'une levée du rétrocontrôle négatif exercé sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Il en résulte une restauration précoce après la mise-bas des niveaux de FSH, autorisant la reprise des vagues folliculaires avec recrutement, sélection puis dominance d'un follicule (Figure 4).

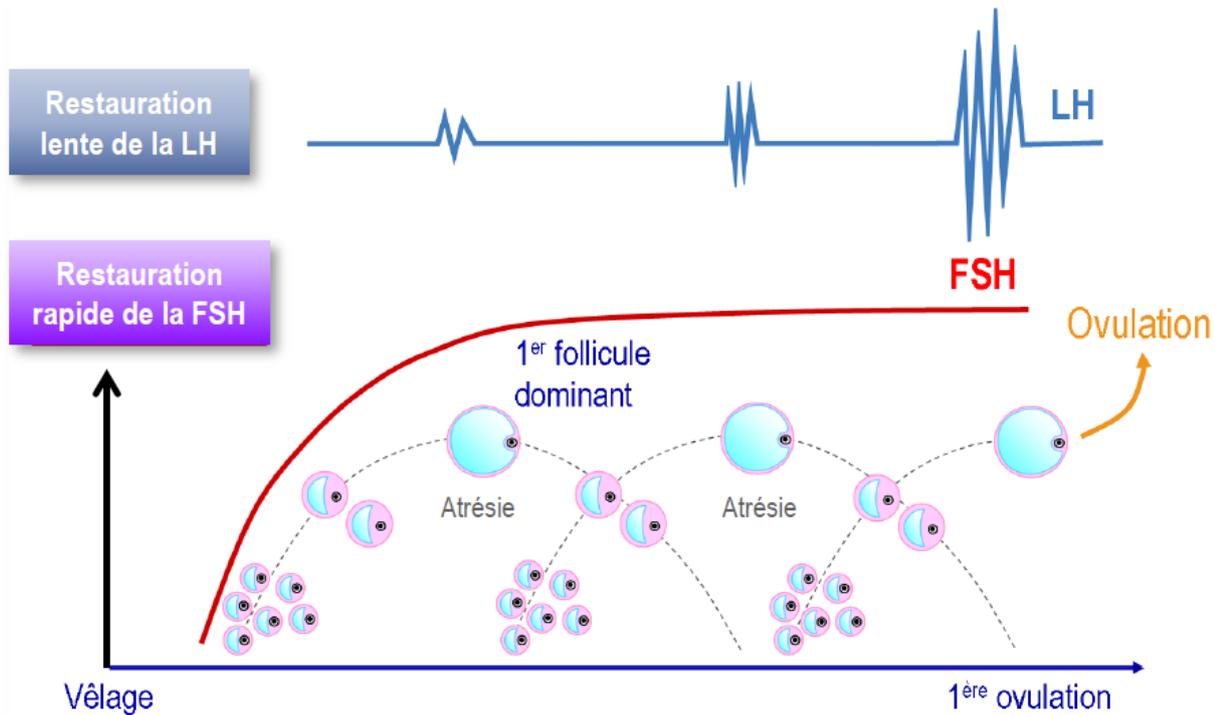
---

<sup>8</sup> L'ovulation n'est pas accompagnée des manifestations habituelles des chaleurs.

<sup>9</sup> Le retour d'activité cyclique est le plus long en race Charolaise, surtout chez les primipares (seulement 50 % des primipares à 50 jours *post-partum* contre 74 % pour les multipares). En revanche, à 75 jours, 83 % des primipares étaient cyclées (Disenhaus *et al.*, 2008). Il est important de signaler qu'une fois la cyclicité établie chez les bovins allaitants, aucune anomalie de profil de cyclicité n'a été décelée dans cette étude : interruption de la cyclicité (jusqu'à 5 % chez les vaches laitières), corps jaune persistant ou kyste ovarien (lutéal ou folliculaire) entravant la fertilité de la vache. Cette étude prouve la composante raciale des aptitudes reproductrices des vaches.

<sup>10</sup> Dernier tiers à dernier mois en fonction des auteurs

Figure 4 : Restauration des hormones gonadotropes en période *post-partum* et impact sur la cyclicité (Constant, 2016).

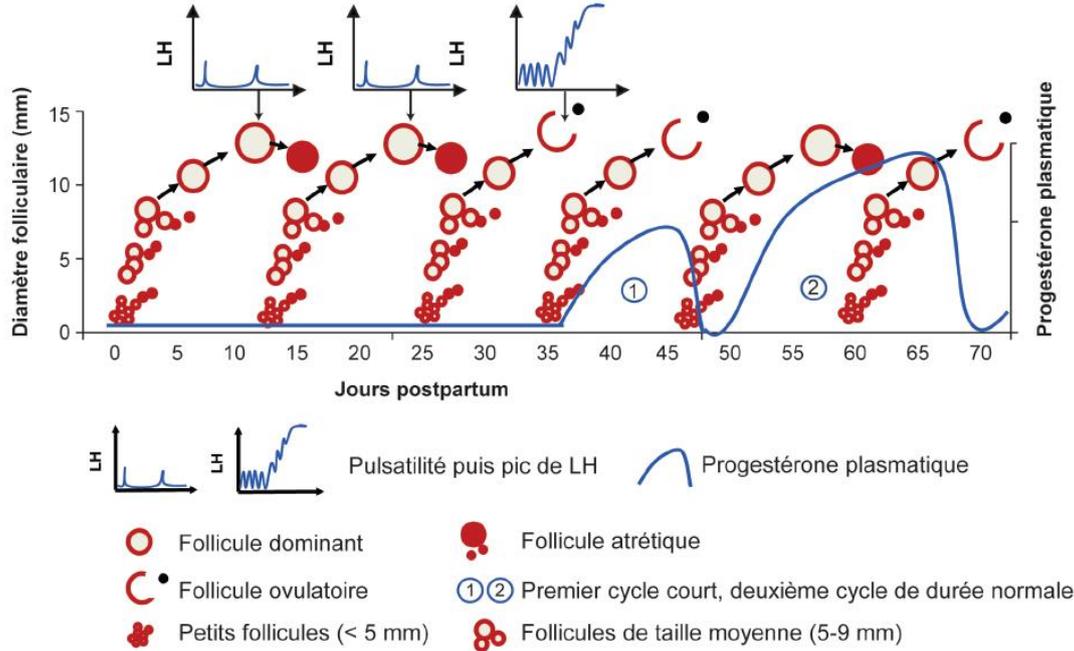


Dix à vingt jours après la mise-bas, un premier follicule dominant apparaît. La faible fréquence de sécrétion pulsatile de LH ne permettant pas l'ovulation, le follicule subit l'atrésie folliculaire et une nouvelle vague se développe (Forde *et al.*, 2011). C'est l'augmentation de la fréquence de synthèse de LH qui permet la reprise de cyclicité ovarienne avec le développement et la maturation du follicule dominant (Figure 5). Ce dernier synthétise davantage d'œstrogène ( $E_2$ ) engendrant à forte concentration un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ce rétrocontrôle positif entraîne à son tour une augmentation de la pulsatilité de la GnRH stimulant ainsi l'hypophyse et conduisant à l'émergence du pic de LH ovulatoire avec ovulation, formation du corps jaune puis production de progestérone ( $P_4$ ) par ce dernier (Short *et al.*, 1990 ; Yavas et Walton, 2000).

Chez la vache allaitante, ce premier follicule dominant n'ovule que dans seulement 10 % des cas, (pour 45 % chez la vache laitière). La sécrétion pulsatile de LH augmente plus tardivement que chez la vache laitière avec comme principale cause l'allaitement. Deux à dix follicules dominants (moyenne de  $3,2 \pm 0,2$ ) peuvent se succéder avant une première ovulation (vers 30 jours en moyenne)(Crowe *et al.*, 2014). Malgré la reprise de cyclicité de l'activité ovarienne, cette première ovulation est accompagnée de chaleurs silencieuses avec absences de signes d'œstrus. Cette ovulation « silencieuses » est dans la plupart des cas suivie d'un cycle court. Le corps jaune subit alors une lutéolyse précoce sous l'influence d'une synthèse prématurée de  $PGF_{2\alpha}$  endométriale, possiblement intensifiée lors d'allaitement en liaison avec la sécrétion d'ocytocine (Yavas et Walton, 2000).

L'intervalle vêlage - 1<sup>er</sup> ovulation se situe entre 25 à 120 jours chez la vache allaitante contre 15 à 25 jours chez la vache laitière (Crowe *et al.*, 2014). Dans une étude comparant la reprise de cyclicité de plusieurs races bovines, seulement 32 % des vaches de race Charolaise étaient cyclées à 30 jours *post-partum* (sur la base d'un dosage de progestérone) puis 68 % à 50 jours *post-partum* (contre 63 % et 92 % respectivement en race Normande). Par ailleurs, neuf vaches charolaises sur dix semblent cyclées à 70 jours *post-partum* (Disenhaus *et al.*, 2008).

Figure 5 : Reprise de la croissance folliculaire et de la cyclicité chez la vache allaitante correctement alimentée.  
(ex : première ovulation à 35 jours *post-partum*)(Grimard *et al.*, 2017) d'après Crowe *et al.*, 2014).



L'allaitement et la présence du veau sous la mère (contact visuel, olfactif, léchage) sont les causes principales de la différence de reprise d'activité œstrale cyclique chez la vache allaitante, via un mécanisme d'inhibition de la pulsativité de la GnRH impliquant l'ocytocine. Chez la vache laitière, malgré une production laitière importante, en raison de l'absence de son veau, la durée de l'anœstrus est plus restreinte. L'absence du veau (séparation visuelle, olfactive et auditive) réduirait donc la période d'anœstrus chez la vache laitière avec pour conséquence une reprise de cyclicité *post-partum* raccourcie (Crowe *et al.*, 2014).

## ii. Mauvaise involution et infections utérines

La colonisation bactérienne associée à l'inflammation utérine est très intense durant les quinze premiers jours après la mise-bas et quasi systématique suite au vêlage (Griffin *et al.*, 1974 ; Sheldon *et al.*, 2002). En cas de persistance d'un niveau trop élevé de bactéries au-delà de 21 jours (endométrite), les performances de reproduction sont détériorées (LeBlanc, 2014). Deux formes d'endométrite peuvent survenir : une forme clinique avec des écoulements vaginaux purulents ou la présence de pus dans les glaires vaginales et la forme subclinique se traduisant uniquement par une proportion anormalement élevée de leucocytes (majoritairement des neutrophiles) révélée par frottis endométrial. Les formes subcliniques sont les plus fréquentes mais plus difficilement objectivables, en liaison avec la méthode diagnostique qui n'est pas applicable en pratique. Les endométrites, facteur d'infertilité reconnu chez la vache laitière, ont été très peu documentées et étudiées chez la vache allaitante. L'impact majeur serait l'échec de fécondation en première saillie / insémination et un état inflammatoire utérin libérant des médiateurs inflammatoires aux effets néfastes sur le développement embryonnaire (Santos *et al.*, 2009).

La synthèse de suivis de reproduction sur plusieurs années dans quatre élevages limousins (sud de la France) révèle une prévalence des endométrites cliniques comprise entre 3,6 et 5,9 %, 21 à 50 jours après la mise-bas. Cependant, peu de données permettent de comparer et de tirer des conclusions sur leur impact (Chastant-Maillard *et al.*, 2016).

Les 50 premiers jours seraient marqués, comme chez la vache laitière, par une forte prévalence d'endométrites subcliniques chez la vache allaitante comprise entre 77 % (Ricci *et al.*, 2015) et 82 % (Santos *et al.*, 2009), dont le facteur favorisant pourrait être lié à la reprise tardive de cyclicité. En effet, la première ovulation est associée à une diminution d'endométrite. La prévalence aurait tendance à diminuer par la suite, 17 % (Santos *et al.*, 2009) à 23 % (Ricci *et al.*, 2015), avec une balance énergétique favorable à cette période permettant aux défenses immunitaires d'éliminer l'affection.

Santos et son équipe n'ont pas observé d'effets délétères des endométrites subcliniques sur la reproduction (135 vaches d'une seule exploitation américaine) contrairement à Ricci et son équipe qui rapportent un impact sur l'intervalle vêlage - saillie fécondante avec une augmentation de 40 jours<sup>11</sup>. Cet impact négatif sur la fertilité était majoré chez les vaches en stabulation entravée par rapport à celles en stabulation libre. La parité, l'allaitement ou encore l'hygiène et les conditions au vêlage ne semblaient pas avoir d'effet significatif sur la prévalence d'endométrites subcliniques dans cette étude. Cependant, il est nécessaire d'obtenir davantage d'études avant de conclure.

À notre connaissance, il n'existe pas d'étude à l'heure actuelle sur les conséquences des endométrites chez la vache allaitante en France.

Une forme particulière et rare d'endométrite (pyomètre) peut survenir lorsqu'elle est accompagnée de la persistance d'un corps jaune. Une accumulation de pus dans la cavité utérine est responsable d'une augmentation de volume de l'utérus et des écoulements vaginaux de pus nauséabonds intermittents peuvent être observés sans signes généraux associés dans la plupart des cas (Sheldon *et al.*, 2008).

Cette colonisation bactérienne peut conduire à une altération importante de l'utérus. La métrite puerpérale se définit comme une accumulation de pus dans l'utérus associée à des signes systémiques (hyperthermie, abattement, anorexie, agalactie) au cours des 21 jours *post-partum*. Les principales causes associées sont : un vêlage assisté notamment lors d'hygiène insuffisante, la gémellité, un prolapsus utérin, une rétention placentaire, un déficit alimentaire surtout en *péripartum* ainsi que les avortements. Un suivi de la température *post-partum* pendant 10 jours permet alors de surveiller l'apparition d'une hyperthermie ( $T^{\circ} > 39,5^{\circ}\text{C}$ ) qui, associée à des sécrétions vaginales purulentes sont évocatrices d'une métrite puerpérale (Sheldon *et al.*, 2008).

#### b) *Rétentions placentaires*

Chez la vache, la placentation est synépithéliochoriale de type cotylédonaire (Figure 6). Les zones d'échanges sont constituées par des placentomes circulaires répartis sur l'ensemble du placenta. Chaque placentome est formé d'une caroncule maternelle recouverte par un cotylédon fœtal. Ces placentomes peuvent mesurer jusqu'à 15 cm en fin de la gestation. Pour augmenter les surfaces d'échange et les structures d'ancrage du placenta, au niveau de chaque placentome, des villosités choriales (partie fœtale) s'insinuent en profondeur dans les cryptes utérines ménagées au sein des caroncules (partie maternelle)(Figure 7). Ce système d'ancrage et d'échange fœto-placentaire est complété au niveau cellulaire par l'association étroite des deux épithéliums fœtal et maternel grâce à des fibres de collagène et de fibronectine.

---

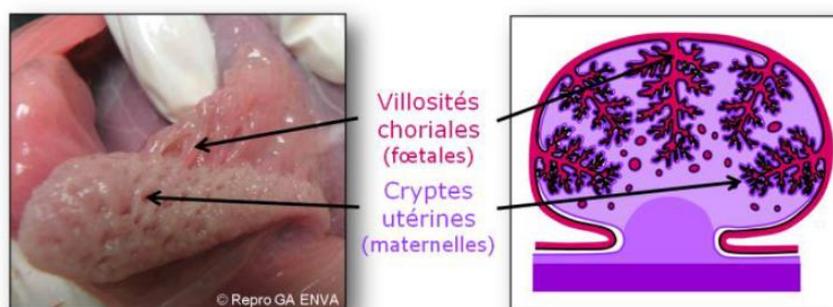
<sup>11</sup> 97 vaches piémontaises de six élevages italiens étudiant les endométrites subcliniques

Figure 6 : Placenta de type cotylédonaire avec la face fœtale visible (cotylédons fœtaux).

© Institut für Anatomie, Tierspital Bern



Figure 7 : Illustration et représentation schématique de l'engrènement des villosités choriales dans les cryptes utérines (Unité d'Enseignement Reproduction bovine, 2014b).

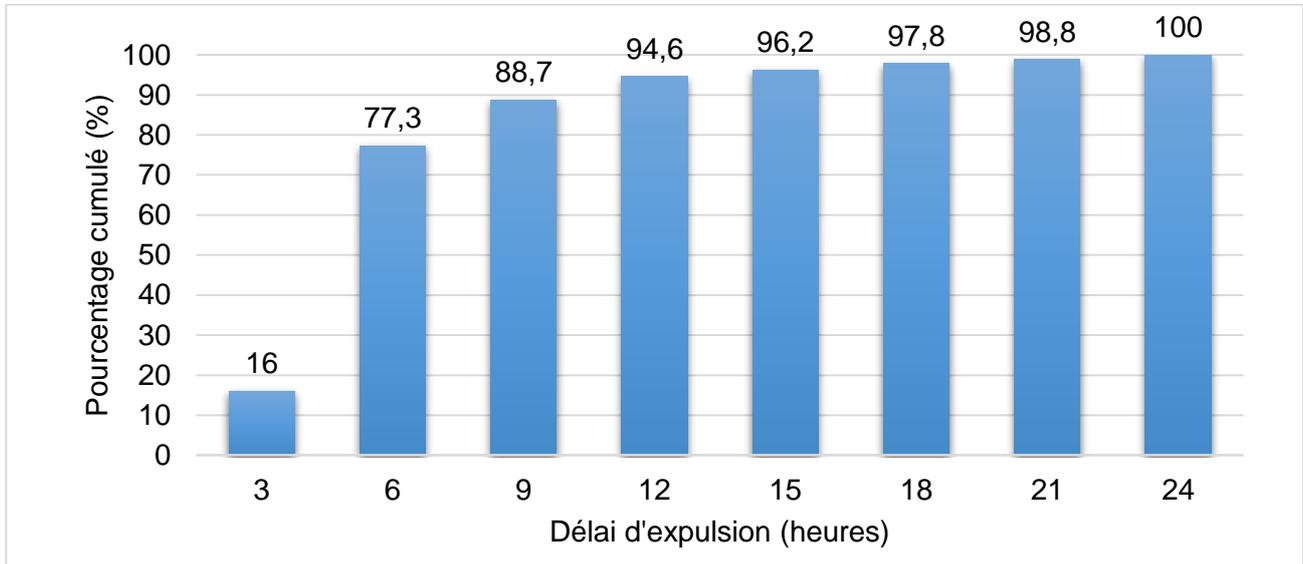


Dans les conditions physiologiques, l'expulsion des annexes fœtales (ou délivrance) survient dans les 6 à 12 heures après la fin de la mise-bas. La délivrance nécessite le désengrènement de 60 à 120 villosités cotylédonaires hors des cryptes utérines avant leur expulsion de l'utérus. Ceci nécessite d'abord un relâchement des jonctions utéro-choriales en fin de gestation puis l'expulsion des villosités cotylédonaires hors du placente. Ce phénomène met en jeu des modifications hémodynamiques, cellulaires, endocriniennes et immunologiques initiées lors du dernier mois de gestation. On parle de collagénolyse progressive de l'interface foeto-maternelle. Un afflux de leucocytes, particulièrement des granulocytes polynucléaires neutrophiles (PNN) apparaît dans la période qui précède le vêlage puis diminue rapidement après la mise-bas. On note également une augmentation de leur activité phagocytaire durant cette période.

Ces phénomènes sont étroitement régulés par les médiateurs de l'inflammation comme les leucotriènes, thromboxanes et prostaglandines (Slama *et al.*, 2001). La concentration en PGFM (métabolite principal de la prostaglandine  $F_{2\alpha}$ ) augmente ainsi considérablement avant le vêlage puis diminue au cours de l'involution utérine. Enfin, l'expulsion des villosités cotylédonaires hors des cryptes est initiée par les contractions de l'utérus induites par l'ocytocine et par les prostaglandines ( $PGF_{2\alpha}$ ) lors de la mise-bas, augmentant la pression intra-utérine et facilitant le désengrènement placentaire. Ces contractions, débutant deux à cinq jours avant le vêlage, réduisent la surface des caroncules et entraînent une diminution de la turgescence des cryptes facilitant la disjonction de l'interface foeto-maternelle. L'engagement des annexes fœtales dans la filière pelvienne provoque un renforcement des efforts expulsifs abdominaux conduisant rapidement à leur extériorisation définitive. L'amplitude et la fréquence de ces contractions diminuent rapidement pour devenir nulles à 24 heures *post-partum*.

Dans les conditions physiologiques, les trois quarts des vaches expulsent leur placenta dans les six heures *post-partum* et moins de 5 % après 12 heures (Figure 8)(Van Werven *et al.*, 1992).

Figure 8 : Délai d'expulsion du placenta chez la vache en *post-partum*.  
(871 cas de vaches ayant expulsé leur placenta dans les 24 heures)(Van Werven *et al.*, 1992).



La rétention placentaire (Figure 9) aussi appelée rétention annexielle ou encore non délivrance est une complication classique de la parturition chez les bovins. Elle est caractérisée par la persistance prolongée des enveloppes fœtales dans l'utérus plus de 24 heures après l'expulsion du veau. Les membranes fœtales (ou annexes fœtales) sont encore visibles au niveau de sa vulve ou sont identifiées dans le compartiment utérovaginal par un examen vaginal (Picard-Hagen *et al.*, 2006 ; Newby *et al.*, 2017).

Figure 9 : Rétention placentaire chez une vache laitière.

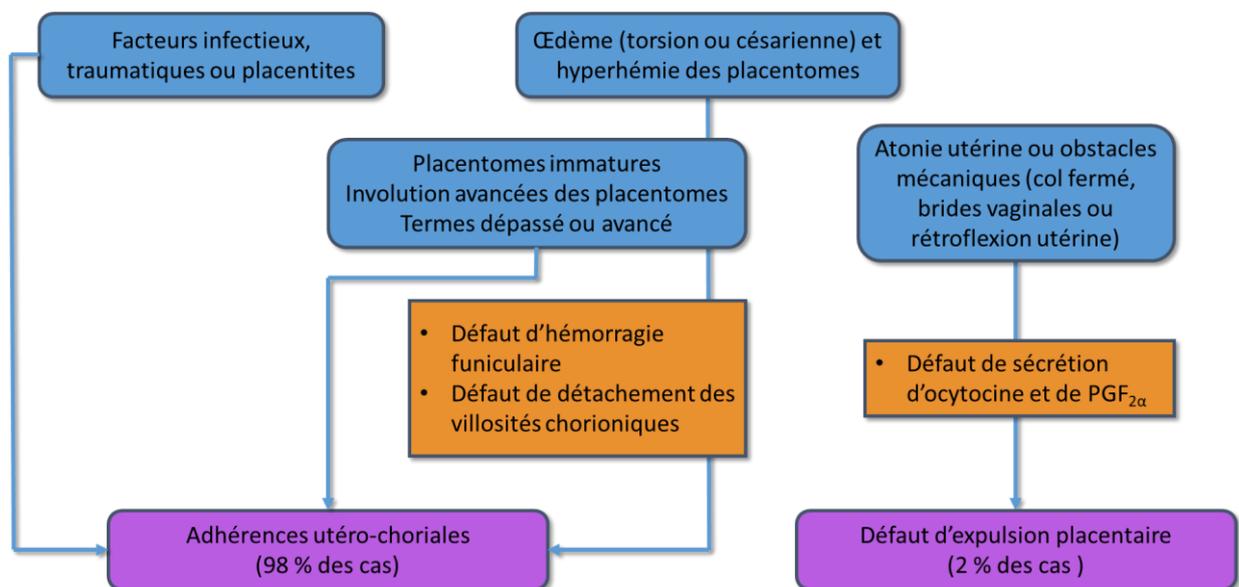


La rétention dite primaire est imputable à un défaut de désengrènement des membranes fœtales et des caroncules maternelles. Plusieurs causes ont été identifiées (Figure 10) :

- un œdème des villosités choriales (surtout lors de césarienne ou de torsion utérine). Cette contrainte physique empêche le désengrènement des villosités ;
- une hyperhémie des placentomes avec une insuffisance d'hémorragie funiculaire, avec une rétention des villosités fœtales turgescentes dans les cryptes et un désengrènement difficile ;
- des adhérences utéro-choriales qui sont la cause de la majorité des rétentions placentaires. Ces adhérences résultent d'immaturation des placentomes ou de placentites (d'origine infectieuse, traumatique voire d'un hématome) souvent associées à des avortements ou à une mise-bas prématurée. Il s'agit essentiellement de dysfonctionnements immunologiques survenant plusieurs jours avant le part. Il en résulte un défaut d'afflux de leucocytes vers les cotylédons et une phagocytose incomplète. Les leucotriènes sont de puissants attracteurs des granulocytes polynucléaires et toute perturbation de leur synthèse diminue leur afflux ;
- un défaut de production de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  impactant l'activation d'enzymes collagénolytiques via le taux de progestérone circulant. La part mécanique des contractions utérines est également diminuée.

D'autre part, dans seulement 1 à 2 % des cas de rétentions placentaires (Grunert, 1986), la rétention dite secondaire a pour origine un défaut d'expulsion des annexes normalement détachées (Figure 10). Elle est alors associée soit à de l'atonie utérine soit à l'existence d'un obstacle mécanique (col fermé, brides vaginales, rétroflexion utérine). L'atonie utérine peut résulter d'un épuisement de l'utérus lors de mise-bas prolongée, d'un vêlage dystocique ou de jumeaux. Une hypocalcémie peut en être l'origine par défaut de contractilité musculaire. Il est même un facteur favorisant possiblement aggravé lors d'un déficit concomitant en magnésium et phosphore (Aubadié-Ladrix, 2005). Les carences oligo-vitaminiques peuvent également favoriser la non délivrance avec par exemple une dépression du système immunitaire en cas de déficit du complexe vitamine E - sélénium.

Figure 10 : Pathogénie de la rétention placentaire.



D'un point de vue épidémiologique, la prévalence des rétentions placentaires varie de 3 à 32 % avec une moyenne d'environ 7 %. Ces données vont varier en fonction des conditions expérimentales, de la race, de l'âge, de la saison et d'une multitude d'autres facteurs. Ainsi, une étude bibliographique réduisait cet intervalle de 4 à 11 % avec une moyenne de 6,6 % (Eiler et Fecteau, 2007). La parité semble être prépondérante. Un autre auteur rapportait le chiffre de 7,6 % de rétention placentaire parmi des primipares laitières avec un vêlage sans assistance (Chassagne *et al.*, 1996) tandis qu'une étude ancienne annonçait 3,5 % en premier vêlage et jusqu'à 15 % pour les multipares (Derivaux, 1981).

De nombreux facteurs de risque ont été identifiés mais les auteurs sont unanimes pour dire que l'allongement ou la réduction naturelle ou induite de la durée de la gestation (avortement et accouchement prématuré) entraînent plus fréquemment une rétention placentaire. La naissance de jumeaux (entre 30 et 40 % de rétentions placentaires) ou l'expulsion d'un fœtus mort aggrave également ce risque. Toute intervention ou manœuvre obstétricale augmente le risque de non délivrance. L'augmentation du risque dans ce cas de figure s'explique par une expulsion prématurée du fœtus et/ou une contamination précoce de l'utérus par des bactéries aérobies et anaérobies (principalement *Trueperella pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacillus spp.*, Streptocoques et Staphylococques)(Bolinder *et al.*, 1988). Ainsi, la fréquence de rétention placentaire à la suite d'une césarienne est de l'ordre de 26 %, de 13 à 16 % à la suite d'une dystocie avec assistance et de seulement 6 % lors de vêlage sans assistance (Laven et Peters, 1996 ; Eiler et Fecteau, 2007). Ces résultats sont comparables avec un sondage plus récent rapportant un taux de rétention placentaire à la suite d'une césarienne de 28,1 % (Lyons *et al.*, 2013).

Le facteur alimentaire est aussi à prendre en compte. Il a été observé un risque accru parmi les animaux en état d'embonpoint (NEC > 4) ou d'émaciation (NEC < 2) au moment du vêlage (Chassagne *et al.*, 1996). Une ration de tarissement déficiente en azote (ensilage de maïs sans correcteur azoté par exemple) favorise la non-délivrance (Curtis *et al.*, 1985). Il en est de même pour les rations présentant un excès d'azote (ensilage d'herbe, pâturage d'automne, crucifères et légumineuses)(Aubadié-Ladrix, 2005).

L'effet de la saison est également rapporté avec une fréquence augmentée en été. Sur la période estivale, la gestation est régulièrement plus courte de deux à trois jours en moyenne raccourcissant ainsi les phases de maturation et d'expulsion des annexes fœtales. De plus, l'augmentation de la température ambiante augmente le taux de progestérone (effet inhibiteur des collagénases) et diminue celui des œstrogènes ce qui aggrave le risque de rétention placentaire (Laven et Peters, 1996 ; Eiler et Fecteau, 2007).

Le récapitulatif des fréquences et des risques relatifs de deux études est exposé au sein du Tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4 : Fréquences et facteurs de risque (risques relatifs) de rétention placentaire chez la vache.  
(Laven et Peters, 1996 ; Eiler et Fecteau, 2007)

Facteurs	Non délivrance	Risque relatif
<b><u>Obstétricaux</u></b>		
Avortement sur ce vêlage	62 %	10,3
Gémellité sur ce vêlage	37 %	8,3
Deux cas de rétentions placentaires antérieures	25 %	6,0
Un cas de rétention placentaire antérieure	12 %	3,0
Césarienne sur ce vêlage	26 %	3,2
Embryotomie sur ce vêlage	26 %	4,1
Veau mort-né sur ce vêlage	19 %	4,4
Dystocie sur ce vêlage	13 %	2,1
<b><u>Physiologiques</u></b>		
Durée de gestation courte et poids du veau faible	12 %	3,0
Vêlage en été	11 %	1,6
Âge de la vache avancé	10 %	3,3
<b><u>Hormonaux</u></b>		
Ovariectomie ou ablation <i>post-partum</i> du corps jaune	100 %	15,1
Concentration <i>prépartum</i> anormale en progestérones (P4)	90 %	13,6
Concentration <i>prépartum</i> anormale en œstrogènes	34 %	5,1
<b><u>Mise-bas induites</u></b>		
Induction de la mise-bas au moyen de PGF <sub>2α</sub>	80 %	12,1
Induction au moyen de dexaméthasone et PGF <sub>2α</sub>	79 %	12
Induction au moyen de dexaméthasone	67 %	10,1
Induction au moyen de dexaméthasone et d'œstrogènes	67 %	10,1
Induction au moyen de dexaméthasone et de relaxine	15 %	2,2
<b><u>Nutritionnels</u></b>		
Carences en vitamine E (Vit. E) et Sélénium (Se)	23 %	2,4
Excès de fer	16 %	1,5
<b><u>Infectieux</u></b>		
Séropositive à la brucellose	28 %	3,0

Les conséquences d'une rétention placentaire pour l'animal sont nombreuses mais individu-dépendantes. En l'absence de traitement spécifique, une putréfaction liquidienne se met progressivement en place et est accompagnée d'une multiplication massive de germes dépassant les capacités de défense du système immunitaire. Des complications, rarement observées, peuvent survenir comme une salpingite, une ovarite, une métrite aiguë, une péritonite voire une septicémie pouvant entraîner la mort de l'animal. Cependant, la non-délivrance est associée à une importante

augmentation du risque d'endométrites (risque relatif RR = 2,8 ; (Grunert, 1986) voire de mammites ou de déplacements de caillette.

La rétention placentaire n'impacte la fertilité que dans la mesure où elle constitue un facteur de risque de l'apparition de métrites *post-partum*. Elle est également très souvent associée à un retard d'involution utérine. La quasi-totalité des vaches ayant une rétention placentaire présentent par la suite une endométrite, qui a un effet direct sur les performances de reproduction de la vache atteinte avec une baisse de la fécondité et de la fertilité ainsi qu'un taux de réforme augmenté (Tableau 5). On considère le coût des pertes liées à une non délivrance compris entre 200 et 300 € par animal (Giraud et Badinand, 2004). Ces chiffres proviennent des frais vétérinaires et des pertes financières liées à la baisse de production laitière, l'augmentation du taux de réforme et de l'intervalle vêlage - vêlage (9 % du coût)(Joosten *et al.*, 1988).

Tableau 5 : Tableau de synthèse de l'impact zootechnique des rétentions placentaires.  
(Eiler et Fecteau, 2007 ; Beagley *et al.*, 2010)

Critère	Impact
<b><u>Baisse de la fécondité</u></b>	
Intervalle Vêlage - 1 <sup>ère</sup> IA (IVIA1)	↑ de 2 à 3 jours
Intervalle Vêlage - IA fécondante (IVIAF)	↑ de 10 à 20 jours
Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV)	↑ de 10 à 20 jours ↑ de 6 à 12 jours (Beagley <i>et al.</i> , 2010)
<b><u>Baisse de la fertilité</u></b>	
Taux de réussite en 1 <sup>ère</sup> IA (TRIA1)	↓ de 4 à 10 %
Nombre d'IA	↑ de 15 %
<b><u>Baisse de production laitière</u></b>	
Quantité de lait livrée	↓ de 40 %
Nombre de mammites	↑ de 5 à 15 %
<b><u>Augmentation du taux de renouvellement</u></b>	
Taux de réforme pour infécondité	↑ de 5 à 11 %

La rétention placentaire impacte également la fécondité des vaches atteintes. Un retard de reprise de cyclicité et d'involution causés par des perturbations hormonales et inflammatoires, ainsi qu'un environnement utérin défavorable à l'implantation, dû à une endométrite, sont autant de raisons d'une dégradation des performances de reproduction. Principalement en élevage allaitant, l'IVV rend compte de cette dégradation avec une augmentation significative d'une dizaine de jours en moyenne lors de survenue de rétention placentaire.

De nombreuses études ont travaillé sur les causes d'une rétention placentaire au niveau hormonale. Les stéroïdes semblent jouer un rôle prépondérant au cours de la semaine précédant le vêlage. La concentration plasmatique de la progestérone (effet inhibiteur des collagénases) est environ 50 % plus élevée chez les vaches qui présentent une rétention placentaire alors que la concentration des œstrogènes est plus faible. Cette observation explique la fréquence plus élevée

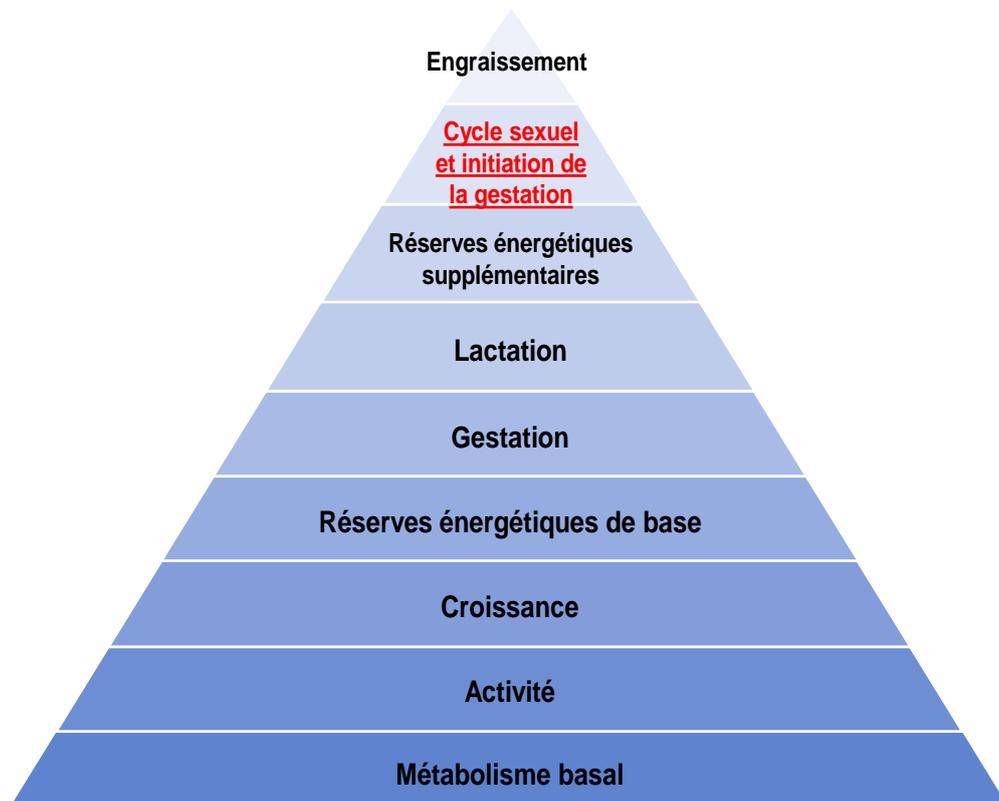
de rétention placentaire après induction de la parturition au moyen de corticoïdes ou de prostaglandines par absence d'imprégnation œstrogénique du tissu placentaire.

Sept jours avant le vêlage, le taux plasmatique du principal métabolite de la  $\text{PGF}_{2\alpha}$  (la PGFM) est plus élevé chez les vaches qui seront atteintes de non délivrance. Ce taux reste élevé durant toute la période *pérupartum*. Il est cependant impossible de savoir, comme pour le cortisol, si ce taux élevé est primaire ou fait suite à l'inflammation liée à l'affection. En effet, les différentes prostaglandines rencontrées n'ont pas les mêmes propriétés au niveau des annexes fœtales. La  $\text{PGF}_{2\alpha}$  favorise la délivrance spontanée tandis que la  $\text{PGE}_2$  et la  $\text{PGI}_2$  s'y opposent. La  $\text{PGF}_{2\alpha}$  diminue l'activité des enzymes collagénases mais favorise les contractions myométriales. La  $\text{PGI}_2$ , qui possède les mêmes propriétés que la  $\text{PGE}_2$ , ralentit le désengrènement placentaire. De plus, les composantes maternelles et fœtales ont une cinétique d'action différente dans la libération des facteurs à l'origine du déclenchement de la délivrance. Il apparaît ainsi que la partie maternelle du placenta est impliquée dans la sécrétion des prostaglandines jusqu'au vêlage alors que la partie fœtale prend une part prédominante après l'expulsion du veau (Laven et Peters, 1996 ; Peters et Laven, 1996 ; Eiler et Fecteau, 2007).

### c) *La nutrition pré- et post-partum*

Chez le bovin, la fonction de reproduction n'est pas une priorité physiologique (Figure 11). La reprise de la fonction sexuelle associée au démarrage de la gestation suivante se situe après que les besoins nutritionnels, d'entretien, d'activité motrice, de croissance et de lactation soient couverts (Short *et al.*, 1990).

Figure 11 : Priorisation des besoins énergétiques chez la vache allaitante (d'après Short *et al.*, 1990).



Il est nécessaire d'adapter la nutrition des femelles en fonction de leur parité. Il est recommandé de séparer les primipares des multipares afin que les primipares disposent d'une alimentation spécifique pour ne pas compromettre leur aptitude à se reproduire. Une sous-alimentation hivernale des primipares se traduit par une augmentation de l'intervalle vêlage - saillie fécondante. Les primipares n'ont pas encore achevé leur croissance avec un poids maximal atteint seulement vers l'âge de six à sept ans (Coutard, 2011). Au premier vêlage, une croissance de 10 à 20 % du poids adulte est encore nécessaire. L'alimentation des primipares doit également prendre en compte la mise en place d'une première lactation, une capacité d'ingestion plus faible d'environ 20 % avec notamment une plus faible aptitude à ingérer des fourrages grossiers (Agabriel *et al.*, 1992), un état corporel plus faible que les multipares au moment du vêlage. Dans la pratique, cette conduite alimentaire spécifique des primipares consiste à apporter 1 UFV (Unité Fourragère Viande) de concentrés supplémentaire par rapport aux primipares (Coutard, 2011).

La fin de la gestation (les trois derniers mois) est une période sensible au cours de laquelle aucun amaigrissement n'est toléré : le gain de poids doit être au moins équivalent à celui de l'utérus gravide au cours de cette période. Les primipares doivent vèler pour la première fois ni trop maigre ni trop grasse (Coutard, 2011). La note d'état corporel reflète le plan de rationnement en période *prépartum* impactant grandement l'intervalle *post-partum*. Un état corporel maigre ou insuffisamment développé a pour conséquence une augmentation importante de l'IVV ainsi qu'une réduction du pourcentage de femelles gravides à conserver pour un second vêlage. Un état corporel excessif engendre une augmentation des dystocies, déjà plus fréquentes chez les primipares, ainsi que la réduction de la capacité d'ingestion. Dans les deux cas, il est important de limiter les troubles alimentaires par excès ou par défaut mais aussi d'éviter d'aggraver le déficit énergétique de début de lactation.

Une note d'état corporel égale à 3 au premier vêlage constitue un objectif correct. Cette note varie en fonction de la période de vêlage : un vêlage en automne début d'hiver suivi d'une période de reproduction en stabulation nécessite d'être plus strict qu'un vêlage en fin d'hiver - printemps avec une mise à la reproduction pendant une phase de pâturage (Grimard *et al.*, 2017). Il est recommandé une perte de note d'état corporel inférieure à 0,5 points entre le vêlage et la mise à la reproduction (Crowe *et al.*, 2014). Ainsi, des objectifs inférieurs sont recommandés par l'INRA concernant les multipares en fonction de leur NEC cible au vêlage par rapport à la période de vêlage et de mise à la reproduction (Tableau 6).

Ces recommandations alimentaires sont à moduler en fonction du rang de vêlage, de la période de vêlage par rapport à la mise à l'herbe et de la NEC à la rentrée à l'étable. L'absence de sous-alimentation des primipares reste une priorité absolue. Un objectif commun de mise à la reproduction en automne ou en hiver est une NEC de 2,5 (Agabriel *et al.*, 2015).

Tableau 6 : Objectifs de note d'état corporel (NEC) et conséquences sur la conduite alimentaire des vaches allaitantes en fonction des périodes de vêlage et de mise à la reproduction.

D'après (Chastant-Maillard *et al.*, 2016) suivant les recommandations INRA 2007

	Automne	Début hiver	Milieu hiver	Fin hiver	Pâturage
	<b>Vêlage</b>	<b>Reproduction</b>			
	<u>NEC cible au vêlage = 2,5</u>	Ø de sous-alimentation			
<b>Vêlages automne ou début d'hiver</b>	Si NEC = 3,0	Sous-alimentation modérée possible			
	Si NEC = 2,0	Sous-alimentation exclue			
		<b>Rentrée</b>	<b>Vêlage</b>	<b>Reproduction</b>	
			<u>NEC cible au vêlage = 2,0 - 2,5</u>		
<b>Vêlages milieu hiver</b>		Si NEC = 3,0	Sous-alimentation modérée possible		
		Si NEC < 2,0	Légère suralimentation (NEC + 0,5)	Légère suralimentation (NEC + 0,5)	
		<b>Rentrée</b>	<b>Stabulation</b>	<b>Vêlage</b>	<b>Reproduction</b>
				<u>NEC cible au vêlage = 2,0</u>	
<b>Vêlages fin d'hiver</b>		Si NEC = 2,5 ou plus	Sous-alimentation modérée possible		
		Si JEC = 2,0 ou moins	Légère suralimentation		

Une reprise de cyclicité altérée trouve principalement son origine dans l'alimentation des vaches allaitantes en période hivernale puis lors de la mise à l'herbe. Ces effets sont majorés en cas de perte d'état avant la rentrée en bâtiment (été sec, fourrages d'automne dégradés). En stabulation, une perte d'état est très souvent occasionnée et demeure sans conséquence si et seulement si l'état corporel était correct à l'entrée en bâtiment. Cette balance énergétique négative, en l'absence de réserves énergétiques suffisantes, dégrade les performances de reproduction en altérant notamment les capacités de régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Une étude s'intéressant à l'influence d'un état corporel faible au vêlage (NEC < 2,5) associé à une alimentation déficitaire en énergie a mis en évidence une diminution importante des chances de reprise de cyclicité (43 % à 25 jours *post-partum*) alors qu'une NEC ≥ 2,5 permettait une reprise précoce de cyclicité (100 % à 25 jours)(Bishop *et al.*, 1994).

Un état corporel faible au vêlage ( $NEC < 2,5$ ) augmente ainsi le nombre de vagues folliculaires sans ovulation (moyenne de  $10,6 \pm 1,2$  follicules dominants sans ovulation contre  $6,8 \pm 1,2$  pour le lot alimenté avec une haute densité énergétique). La première ovulation n'interviendra alors que vers 70 à 100 jours *post-partum* contre 25 jours de moins avec une balance énergétique supérieure. De plus, les auteurs mettent en évidence un allongement de 9 à 10 jours par point en dessous d'une note d'état corporel de 2,5 (Stagg *et al.*, 1995).

Ceci est corroboré par les observations d'autres auteurs (Blanc *et al.*, 2002) dont les résultats évoquent un accroissement de près de six jours de la durée de l'œstrus en cas de couverture des besoins énergétiques à 90 % en *post-partum*. Au contraire, un niveau alimentaire supérieur à 110 % des besoins énergétiques réduirait en moyenne l'œstrus de sept jours.

Une note d'état corporel en début d'hiver inférieure à 2,5 chez une primipare augmente l'IVV de près de 30 jours par point en moins ; de 3,5 à 2,5 il diminue de 10 jours et au-dessus de 3,5, l'état corporel n'est plus le facteur primordial (Agabriel *et al.*, 1992). Ces données sont à moduler en fonction de l'âge, de la parité, de la race et de la précocité du vêlage dans l'hiver.

Tous les mécanismes ne sont pas encore élucidés mais la couverture des besoins énergétiques reste primordiale pour assurer une fécondité optimale (Crowe *et al.*, 2014) et l'initiation d'une gestation peut être lourde de conséquence pour la survie de la vache si les apports nutritionnels et/ou ses réserves corporelles sont insuffisants. Ceci est d'autant plus vrai pour les primipares dont la croissance monopolise une grande part des apports nutritionnels avec une répercussion négative sur la reprise de cyclicité.

En conclusion, chez la vache allaitante primipare, la note d'état corporel ainsi que le bilan alimentaire sont tout aussi importants pour la gestion de la reprise de cyclicité que pour la carrière reproductive de l'animal. Une alimentation bien menée en période péri- et *post-partum* permet de réduire l'intervalle vêlage - 1<sup>er</sup> œstrus, de favoriser le développement folliculaire et de maximiser le taux de gestation. Cette gestion impacte favorablement l'intervalle vêlage - vêlage individuel mais également de troupeau avec une productivité numérique améliorée (Lents *et al.*, 2008).

### 3. Conduite d'élevage

La conduite d'élevage est très dépendante de l'éleveur, de la race dominante du troupeau ainsi que des bassins de production. En élevage allaitant, en particulier en élevage charolais, des vêlages précoces (décembre - janvier) permettent l'élevage de veaux dans les meilleures conditions avec une valorisation maximale du pâturage en fonction de la pousse de l'herbe. La mise en vente de brouards lourds s'effectue alors dès la fin de l'été, avec un apport minimal de compléments alimentaires et une gestion de la rentrée en stabulation facilitée. De nombreux facteurs sont alors à prendre en compte afin d'évaluer les performances de reproduction en fonction de la variabilité de conduite d'élevage. Les paramètres extérieurs et de gestion du troupeau impactent les objectifs technico-économiques de reproduction.

#### a) *Mise en lot, politique de renouvellement et saisonnalité des vêlages*

En monte naturelle, le taureau constitue un risque majeur d'infertilité collective. Une attention particulière doit être portée sur sa gestion dans le but de minimiser les risques de dégradation des performances de reproduction des femelles. Il est conseillé d'introduire entre 30 à 40 femelles par taureau adulte avec un taux de renouvellement d'un quart à un tiers chaque année (Kastelic, 2013).

En race Charolaise, les dernières enquêtes rapportent une proportion majoritaire (87 %) de monte naturelle (Grimard *et al.*, 2017).

Une stérilité transitoire ou définitive du taureau entraîne ainsi de lourdes conséquences sur la saison de reproduction. En l'absence de diagnostic de gestation, le résultat de cette infertilité ne sera observé qu'à la fin de la saison de vêlage entraînant un retard de 9 à 12 mois pour la reproduction. Toute affection à l'origine d'une hyperthermie transitoire chez un mâle dégrade la fécondance des spermatozoïdes et, dans les cas plus graves, peut entraîner une infertilité totale transitoire de l'ordre de six semaines (première cause d'infertilité transitoire)(Kastelic, 2013). Les taureaux peuvent également être vecteurs de maladies sexuellement transmissibles impactant négativement les paramètres de reproduction (Fièvre Catarrhale Ovine (FCO), chlamydie, fièvre Q, Virus de la Diarrhée Virale Bovine (BVDV en anglais)). On considère que 20 à 40 % des taureaux seront affectés par une réduction de leur fertilité au cours de leur carrière reproductrice.

La présence d'un mâle après le vêlage peut raccourcir l'intervalle vêlage - 1<sup>ère</sup> ovulation (Yavas et Walton, 2000). Cet effet « mâle » semble stimuler la synthèse de GnRH s'opposant au rétrocontrôle négatif des hormones sexuelles. Il se traduit par une reprise plus précoce de l'activité hypophysaire cyclique avec décharges pulsatiles de LH et pic de LH ovulatoire (Agabriel *et al.*, 2004).

La présence du taureau accélère la reprise de cyclicité *post-partum* lorsque celui-ci est présent dès la mise-bas (voire 35 jours avant la mise-bas) avec une avancée de  $16 \pm 4$  jours par rapport à une absence de taureau (synthèse d'une base de données bibliographique ; (Blanc *et al.*, 2002)). Cet effet mâle, réduisant l'anœstrus *post-partum*, serait plus marqué l'été, sur les primipares ainsi que sur les vaches en mauvais état corporel (Blanc *et al.*, 2002 ; Agabriel *et al.*, 2004).

La durée de l'anœstrus est influencée par la saison : en partant de l'observation que l'IVV est plus long après un vêlage d'hiver que de printemps (Cori *et al.*, 1990), la synthèse de plusieurs articles<sup>12</sup> montrent un retour en chaleurs plus précoce pour les vêlages de printemps que pour les vêlages d'hiver (Agabriel *et al.*, 1992 ; Blanc et Agabriel, 2006). De même, la reprise de cyclicité est plus précoce lors de vêlages d'automne que lors de vêlages d'hiver (respectivement, 70 à 80 % de vaches cyclées à 60-70 jours contre 25 à 65 %)(Ducrot *et al.*, 1994). De plus, la reprise de cyclicité est plus tardive en stabulation entravée qu'en stabulation libre (Aguer, 1981).

Les génisses représentent l'avenir du troupeau allaitant. C'est par la maîtrise du taux de renouvellement et de la reproduction des jeunes animaux que débute le contrôle de la reproduction du troupeau. Le progrès génétique d'un troupeau repose sur la gestion du renouvellement et l'amélioration grâce à la sélection génétique participe à augmenter la productivité des animaux. Une constatation commune de différents sondages de troupeaux met en évidence la supériorité technico-économique des élevages à haut taux de renouvellement maîtrisé (Chastant-Maillard *et al.*, 2016).

---

<sup>12</sup> En été, la reprise de cyclicité est plus précoce avec une différence de 13 jours entre un lot hivernal et un lot estival (en hiver  $57 \pm 20,2$  jours contre  $44,3 \pm 12,9$  jours en été)(Agabriel *et al.*, 2004). Ces résultats sont en concordance avec d'autres observations objectivant un allongement de l'IVV des vêlages précoces (décembre) contrairement aux vêlages tardifs (avril)(Cori *et al.*, 1990 ; Blanc et Agabriel, 2006). Les processus biologiques impliqués restent à ce jour inexplicables. Deux hypothèses sont toutefois avancées : la première serait un effet nutritionnel favorable de la mise à l'herbe et la seconde privilégierait l'influence de la photopériode croissante sur la reprise de l'activité ovarienne *post-partum* (Blanc et Agabriel, 2006).

Dans ces élevages, plus le taux de renouvellement augmente, plus l'intervalle vêlage - vêlage diminue. Or un taux de renouvellement plus important s'accompagne d'une augmentation artificielle de la proportion de primipares dans le troupeau. Ces dernières ont un IVV généralement plus long de deux à trois semaines que les multipares. La gestion rigoureuse des vaches improductives et une meilleure gestion de la reproduction des primipares sont dans ce cas les garants d'une productivité globale améliorée. Ceci nécessite en contrepartie une technicité élevée de la part des éleveurs (Agabriel *et al.*, 1992).

En 2016, dans la région du nord du massif central, un sondage Bovins Croissance a mis en évidence un écart de 18 points de productivité entre un taux de renouvellement compris entre 10 et 15 % par rapport à taux compris entre 40 et 45 %. Ceci s'expliquait par une augmentation du nombre de vêlages par vache présente (+ 20 points de vêlage par vache présente) ainsi que par un écart d'IVV<sub>1<sup>er</sup>-2<sup>e</sup> vêlage</sub> plus court (22 jours) entre les classes extrêmes de renouvellement, à l'avantage des taux de renouvellement les plus élevés (Tableau 7).

Tableau 7 : Résultats des paramètres de reproduction des élevages naisseurs en race Charolaise de la zone fourragère nord Massif Central. D'après Bovins Croissance, 2016.

Paramètres de reproduction	Classes de taux de renouvellement (%)					
	10-15	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40
Vêlages / vaches présentes (%)	88	95	100	103	106	108
Premiers vêlages /vêlages totaux (%)	13,3	17,9	22,6	27,1	32,2	37,0
Âge moyen au 1 <sup>er</sup> vêlage (années)	35,2	35,6	35,5	35,2	34,9	34,7
Productivité numérique (%)	83,4	91,2	95,6	97,9	101,2	101,4
IVV moyen troupeau (j)	394	387	383	382	382	383
IVV moyen 1 <sup>er</sup> - 2 <sup>e</sup> vêlage (j)	418	406	399	397	395	396

Il est généralement conseillé de commencer la période de reproduction des génisses trois semaines avant la date moyenne de vêlage du troupeau (Agabriel *et al.*, 1992). En effet, l'IVV sensiblement plus long entre le premier et le second vêlage a deux origines. Une première explication est artificielle car les primipares, vêlant en début d'hiver, ont une période de stabulation plus longue avant la mise à l'herbe coïncidant généralement avec la mise au taureau. La deuxième tient d'une composante physiologique : les primipares n'ont pas terminé leur croissance et présente une période d'anœstrus *post-partum* plus longue que les multipares comme exposé précédemment (Agabriel *et al.*, 1992).

#### b) *Prise en charge préventive à l'échelle du troupeau*

La fécondité des femelles ainsi que les performances de reproduction du troupeau peuvent être altérées par des phénomènes abortifs. Les causes d'avortements en série sont extrêmement variées. Elles peuvent être d'origine bactérienne, virale, parasitaire, fongique, toxicologique, alimentaire, iatrogène voire traumatique. Tout excès de fièvre peut induire un avortement, quel que soit la cause de cet épisode fébrile. Un cas isolé peut également se produire pour ces mêmes raisons. Une enquête épidémiologique est nécessaire ainsi que le recours aux analyses de laboratoires afin d'identifier précocement et précisément la cause de l'avortement. La fréquence des avortements, la période de la gestation au moment de l'avortement, les lésions fœtales, la parité des vaches incriminées, les symptômes observés sur le cheptel ainsi que l'introduction de nouveaux animaux sont autant de pistes à explorer afin d'identifier l'agent causal d'un épisode abortif.

Des seuils d'intervention en cas de séries d'avortement en élevage bovin ont été standardisés : deux avortements en moins de 30 jours, trois avortements sur neuf mois ou 4 % d'avortements sur neuf mois sont les paramètres d'alerte usuels (Touratier *et al.*, 2013).

Les maladies abortives recherchées en première intention sont : la fièvre Q, le BVD, la néosporose et, en fonction du contexte régional, la salmonellose et la listériose. En seconde intention ou si une forte suspicion dirige vers ces pathogènes, une recherche d'agents mycosiques, de chlamydie, d'IBR ou de FCO est alors déclenchée.

La vaccination, avec un protocole efficace et ciblé en fonction du contexte épidémiologique est nécessaire afin de sécuriser les objectifs de reproduction en élevage bovin. Cependant, il est recommandé d'éviter de vacciner les femelles contre la FCO dans une période trop proche de l'insémination ou de la monte. L'hypothèse d'une hyperthermie réactionnelle impactant négativement la fertilité est mise en avant. Il est conseillé également de réduire le plus possible le stress causé par les manipulations lors des vaccinations surtout lorsque celles-ci sont effectuées proche de la mise à la reproduction (Mounaix *et al.*, 2012).

Enfin, une gestion efficace du parasitisme pendant la période entre deux mises-bas est essentielle à intégrer pour optimiser les performances de reproduction. L'immunité s'installe progressivement mais les génisses et primipares peuvent être affectées au niveau de leur croissance ainsi que de leur métabolisme. Les fonctions de reproduction étant non prioritaires, une spoliation parasitaire engendre une baisse des performances de reproduction des femelles.

### c) *Gestion de la mise à l'herbe*

La mise à l'herbe est une période délicate. Un taux d'azote soluble important (embryotoxique) de l'herbe jeune est associé à un taux d'urée dans le sang élevé. Il en découlerait alors un allongement de la période d'anœstrus *post-partum* et une diminution des taux de gestation lorsque les vaches sont inséminées ou mises à la reproduction autour de la mise à l'herbe (Grimard *et al.*, 2017). Il est donc recommandé de ne pas mettre à l'herbe dans le mois suivant l'IA ou la saillie fécondante en cas de mise à la reproduction en bâtiment. Cependant, une fois passée la période d'adaptation au changement alimentaire, un impact positif (souvent à partir du mois de mai) est observé sur la reprise précoce de l'activité ovarienne (Cori *et al.*, 1990).

L'IVV n'est pas indépendant de la date à laquelle a eu lieu le premier vêlage. En effet, des vêlages précoces en début d'hiver impacteront négativement l'intervalle vêlage – vêlage et ce d'autant plus chez les primipares que chez les multipares. Avancer la date de vêlage de cinq jours dans l'hiver entraîne un allongement de l'IVV suivant de deux jours chez les primipares et de un jour chez les multipares. Ce n'est pas la date de vêlage en elle-même qui influence les performances de reproduction mais bien l'intervalle entre la mise-bas et la mise à l'herbe. Plus la durée de lactation hivernale est longue (lors de vêlages précoces), plus la mobilisation des réserves corporelles est intense, plus la reprise de cyclicité sera longue et moins la fertilité sera élevée. En revanche, les vêlages proches de la mise à l'herbe ou au pâturage sont idéalement positionnés dans des conditions optimales d'alimentation : une période d'anœstrus *post-partum* minimale et la présence d'un taureau garantissant un effet mâle favorisent la survenue d'une saillie fécondante entre 45 et 60 jours après la mise-bas, dans le meilleur des cas (Agabriel *et al.*, 1992).

## II. La césarienne : un acte chirurgicale indispensable, mais à quel prix ?

L'opération appelée communément césarienne repose sur une hystérotomie avec un abord par laparotomie. Elle consiste à extraire le fœtus après incision des parois de l'abdomen puis de l'utérus. Depuis ses balbutiements dans les années 50, elle a évolué pour être actuellement l'intervention chirurgicale la plus pratiquée chez les bovins (Chastant-Maillard et Bohy, 2001). Une grande maîtrise technique et une contention efficace sont nécessaires afin de limiter la mortalité ainsi que l'infécondité ultérieure de l'animal.

### A. Vêlage dystocique, décision chirurgicale et conséquences

La parturition ou mise-bas se définit comme l'ensemble des phénomènes physiologiques et mécaniques qui ont pour conséquences l'expulsion du ou des fœtus ainsi que des annexes embryonnaires chez une femelle arrivée au terme de la gestation. Chez la vache, cette durée varie généralement entre 283 et 290 jours (Jackson, 2004). Plus particulièrement, chez la vache de race Charolaise, la durée de gestation moyenne est de 287,5 jours ( $\pm 6,4$  jours) avec un pourcentage de gestation gémellaire compris entre 4 et 5 % (Coutard *et al.*, 2007 ; Ledos et Moureaux, 2013 ; Guerrier et Leudet, 2017).

Le bon déroulement d'un certain nombre d'étapes clés conditionne le succès d'un vêlage : une bonne préparation de la parturition, un engagement conforme du fœtus puis son expulsion. La connaissance de la physiologie de la parturition normale est donc essentielle pour le praticien.

#### 1. Définition d'un vêlage dystocique

Étymologiquement, « dystocie » signifie naissance difficile. Contrairement à « eutocie » désignant une naissance se déroulant normalement. Un vêlage dystocique est une mise-bas qui nécessite une intervention extérieure.

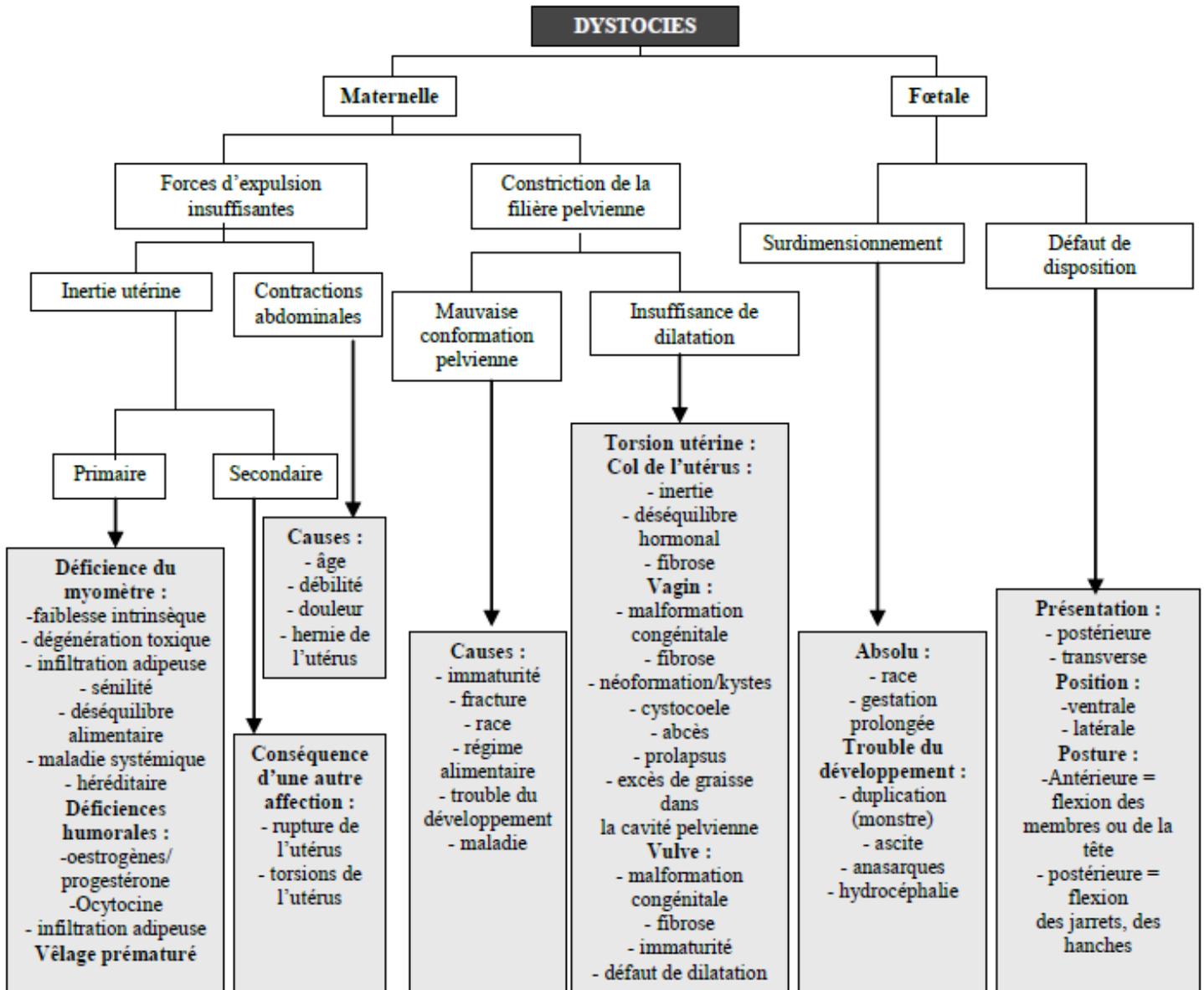
Cependant, toute la difficulté de cette définition réside dans sa subjectivité : un vêlage pourra apparaître comme difficile pour l'un mais ne le sera pas forcément pour l'autre.

Les dystocies sont couramment séparées en deux grandes catégories :

- les dystocies d'origine maternelle,
- les dystocies d'origine fœtale.

La classification de l'ensemble des dystocies rencontrées sont réunies dans la Figure 12 ci-dessus (Arthur *et al.*, 1996 ; Villeval, 2012).

Figure 12 : Causes de dystocies chez les bovins (Villeval, 2012 d'après Arthur *et al.*, 1996)



## 2. Impacts d'un vêlage dystocique sur les performances de reproduction

Un certain nombre de races allaitantes sont prédisposées aux vêlages difficiles. La race Blanc Bleu Belge comprend ainsi jusqu'à 95 % de vêlages difficiles mais les races Charolaise, Rouge des Près et Parthenaise possèdent également un taux élevé de vêlages dystociques. Or, ils ont pour conséquence un effet délétère sur les performances de reproduction ultérieures avec une augmentation de l'IVV, une augmentation de la mortalité des veaux et une diminution de la longévité des vaches (Coutard, 2011). Parmi les facteurs de risque de dystocie, le rang de vêlage (premier vêlage) ainsi que le sexe du veau (mâle) sont les plus fréquents.

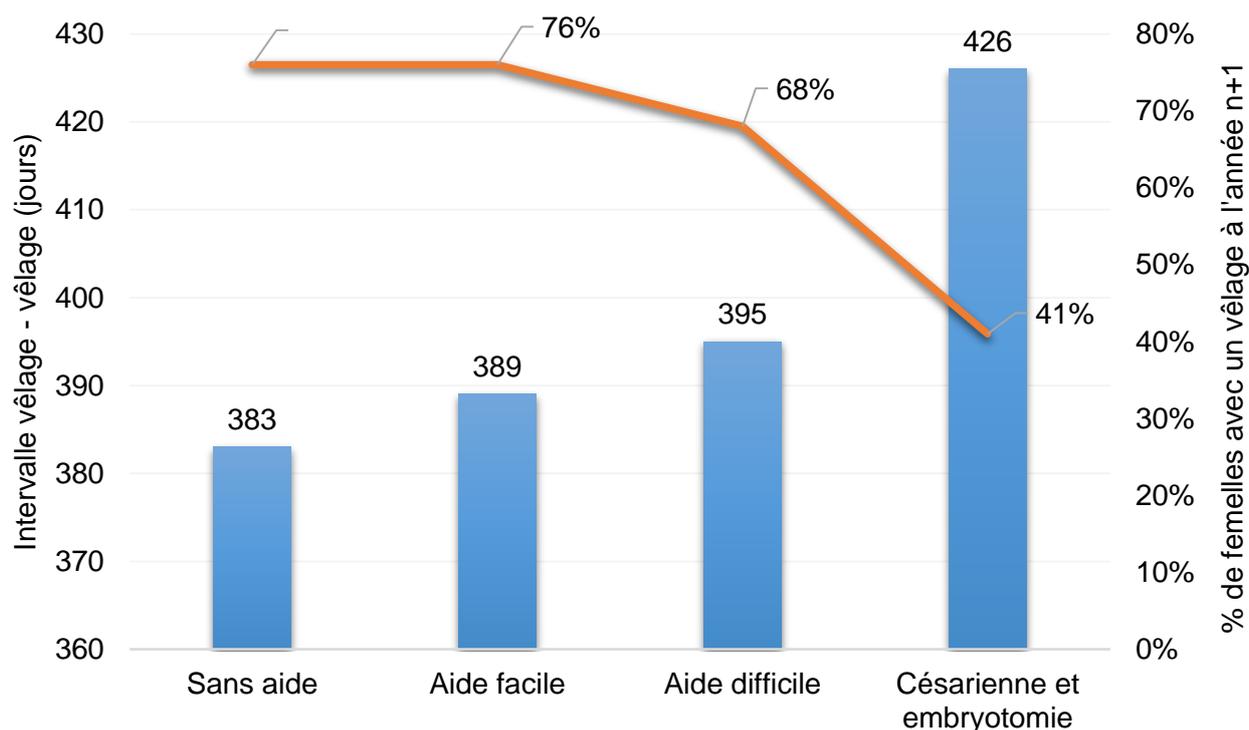
L'extraction forcée peut avoir de lourdes conséquences lors de disproportion foëto-pelvienne (DFP) importante : un écrasement des nerfs sciatiques ou obturateurs à l'origine d'une paralysie (parfois irréversible) du train postérieur, une souffrance foëtale pouvant conduire à une mortalité néonatale, une rupture des artères vaginales ou encore une souffrance voire une déchirure utérine. De plus, le risque d'affection puerpérale (rétention placentaire, fièvre de lait, métrite, mammites)

colibacillaire, cétose clinique...) est bien plus important. La carrière productive et reproductive de l'animal en est alors fortement compromise.

L'embryotomie, technique sanglante consistant à extraire, après l'avoir au préalable découpé, un fœtus mort de l'utérus de sa mère par les voies naturelles, était largement pratiquée dans les années 50 avant d'être progressivement remplacée par la césarienne (sauf dans le cas particulier d'un veau incarcéré dans le bassin de la parturiente). En effet, cette technique est bien plus traumatisante pour l'utérus avec des dégâts parfois lourds de conséquences pour la vache (Derivaux et Ectors, 1980).

Les vêlages difficiles engendrent inévitablement une détérioration des performances de reproduction futures. En effet, la fécondité, paramètre objectivé par l'intervalle vêlage - vêlage (IVV) et par le taux de gestation lors de la prochaine saison de vêlage, est fortement impactée. Plus le degré de difficulté au vêlage augmente, plus l'IVV s'accroît. La part des femelles avec un vêlage l'année suivante diminue également (Figure 13). Dans cette étude, l'IVV moyen après une césarienne était de 426 jours parmi les vaches (primipares et multipares) de race charolaise (Coutard *et al.*, 2007).

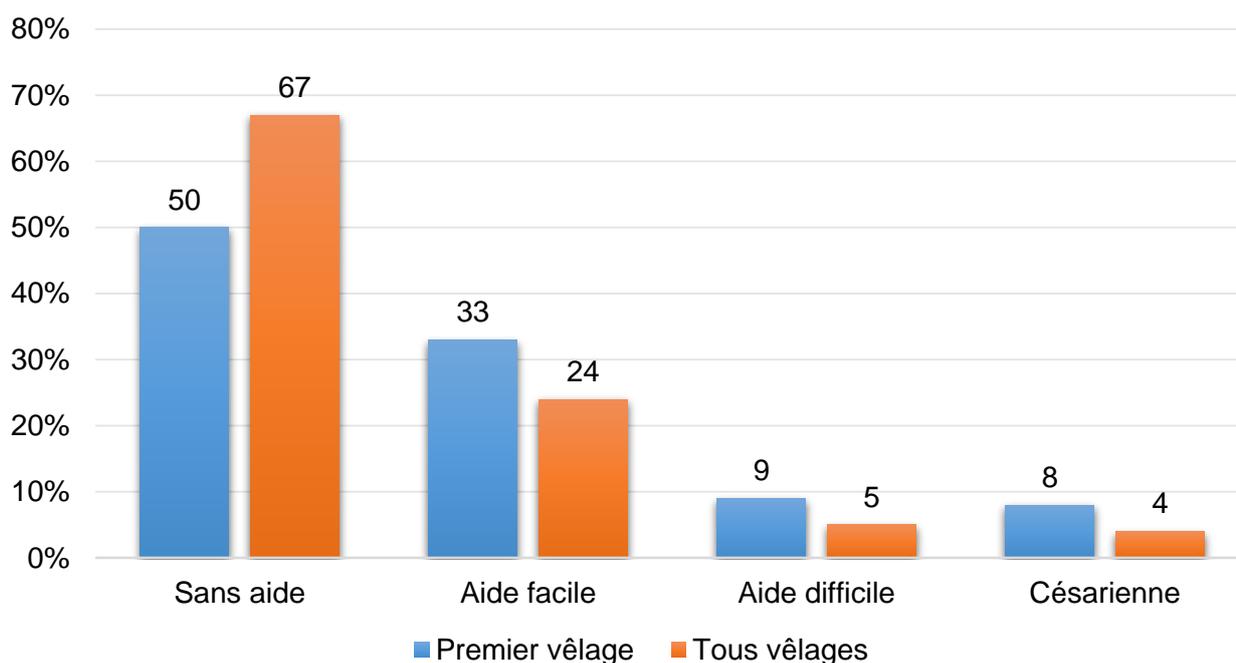
Figure 13 : Conditions de vêlage, IVV et taux de gestation - race charolaise (Coutard *et al.*, 2007)



La proportion de vêlages difficiles varie selon la race de 2,5 % pour les limousines à 13,7 % pour les rouges des près (Coutard *et al.*, 2007). La répartition en race Charolaise des conditions de vêlage montrent une difficulté accrue des génisses à mettre bas avec près d'un vêlage sur deux nécessitant une aide extérieure (Figure 14)(Guerrier et Leudet, 2017). Ces résultats récents concernant les génisses sont en adéquation avec les observations de 2007 de (Coutard *et al.*, 2007) avec 17,6 % de vêlages difficiles dont 10,2 % de césariennes.

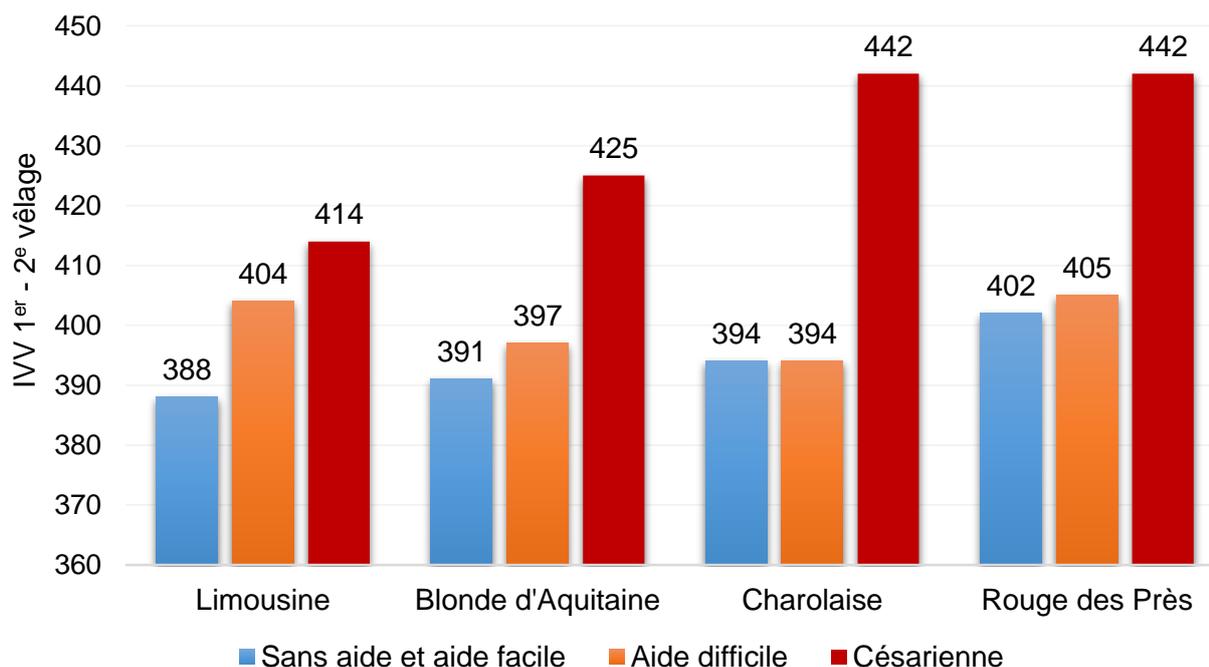
Figure 14 : Conditions de vêlage et parité (Guerrier et Leudet, 2017) - Contrôle de performance des bovins allaitants - Race Charolaise, France, 2016

Nombre de vêlage : 384 410 pour 7 512 troupeaux - Vêlage gémeaux : 4,8 % -



Ainsi, les dystocies ont une importance majeure sur les performances chez les génisses charolaises mais c'est une constatation qui peut être extrapolée à l'ensemble des races bovines. L'intervalle 1<sup>er</sup> - 2<sup>e</sup> vêlage est fortement impacté par le degré d'intervention sur ces dystocies de nullipares (Figure 15)(Coutard, 2011). Dans cette étude, l'IVV<sub>1<sup>er</sup>-2<sup>e</sup> vêlage</sub> des génisses charolaises ayant subi une césarienne lors du premier vêlage était en moyenne d'une durée de 442 jours, soit 48 jours de plus que lors d'un vêlage sans aide ou dystocique.

Figure 15 : Conditions de première mise-bas et intervalle entre le premier et deuxième vêlage - Campagne 1999-2001 (Coutard et al., 2010)



## B. Indications opératoires de la césarienne

Pour les raisons citées précédemment, la césarienne semble être de meilleur pronostic pour la reproduction que l'embryotomie concernant la future carrière de l'animal. Les différents acteurs de la filière de l'élevage ne sont plus réticents à réaliser cette intervention, conscients que lorsqu'elle est pratiquée dans de bonnes conditions, les complications postopératoires à court et long termes sont minimales.

Pratiquement, les situations où une césarienne est réalisée sont diverses mais idéalement cette opération chirurgicale devrait être réservée aux situations pour lesquelles un fœtus vivant ne peut être extrait par les voies naturelles. Cependant, de nombreux autres critères, parfois subjectifs, entrent en compte lors de la prise de décision. On peut citer par exemple la vache en elle-même (race, phénotype, âge, commémoratif), la sensibilité de l'éleveur et du vétérinaire, le type d'élevage (allaitant ou laitier) ainsi que le type de taureaux utilisé ou encore la région. Cependant, lorsque le veau est engagé dans le bassin et que des signes évidents d'anoxie sévère sont objectivés, le recours rapide à la césarienne reste obligatoire en dépit de toutes les considérations précédentes.

Les indications de la césarienne peuvent être classées de plusieurs manières. Il est possible de les classer selon les indications d'origines maternelles ou fœtales mais aussi selon la fréquence des indications nécessitant une césarienne sur le terrain. Nous avons choisi de les classer d'une part en indications absolues (la césarienne est alors le seul recours possible) et d'autre part en indications relatives (laissant le choix au praticien).

### 1. Indications absolues

Dans les cas suivants, aucune autre méthode obstétricale que la césarienne ne permet l'extraction du fœtus.

– Torsion utérine irréductible : La torsion de l'utérus consiste en une rotation plus ou moins complète de l'utérus autour de son axe longitudinal. Elle peut être soit complète (un tour) soit incomplète (un demi-tour). Elle est souvent associée à un excès de volume fœtal. Des efforts expulsifs importants sont présents, annonciateurs d'une mise-bas imminente, sans apparition du veau ni d'expulsion des liquides fœtaux. Le fœtus peut ainsi être mort voire même emphysémateux<sup>13</sup> lorsque le recours au vétérinaire a été trop tardif par rapport au début du travail. La torsion peut intéresser l'utérus seul, on parle alors de torsion antecervicale. C'est une situation rare et irréductible. Ou plus fréquemment, elle peut s'effectuer sur l'utérus et une partie du vagin, appelée alors torsion postcervicale. Cette situation est potentiellement réductible par des manœuvres obstétricales du vétérinaire mais elle peut aussi nécessiter une césarienne, lorsqu'une quinzaine de minutes d'efforts infructueux de sa part n'ont pas permis sa résolution.

---

<sup>13</sup> Un œdème généralisé du fœtus est causé par la décomposition gazeuse, comme lorsqu'un cadavre est laissé à l'air libre. La perméabilité du col utérin puis la contamination par des germes de putréfaction ou de la gangrène gazeuse en sont le déterminisme. Cette emphysème fœtal est bien souvent la conséquence d'une dystocie non détectée par faute de surveillance de la vache parturiente (Derivaux et Ectors, 1980).

- Atrésie ou dilatation insuffisante du col de l'utérus
- Œdème important de la vulve et du vagin (principalement chez les primipares)
- Atrésie vulvaire ou vaginale grave (souvent chez les primipares)
- Déformations graves du bassin (angusties pelviennes<sup>14</sup>)
- Prolapsus irréductible de la vessie
- Hydropisie des enveloppes fœtales (accumulation de sérosités dans le tissu cellulaire des enveloppes fœtales)
- Paraplégie péripartum ou « syndrome de la vache couchée »

## 2. Indications relatives

Dans le cas d'une césarienne sur une indication relative, les causes de dystocies peuvent être variées, avec origine aussi bien maternelle que fœtale. Il est alors possible d'effectuer un choix, suivant les circonstances, entre l'hystérotomie, l'extraction forcée ou bien l'embryotomie. Cela dépend, en outre, de l'appréciation subjective de la vitalité du fœtus ainsi que des possibles anomalies maternelles ou fœtales palpables par l'obstétricien.

- La disproportion fœto-pelvienne :

La disproportion fœto-pelvienne est l'expression d'un excès de volume du fœtus par rapport aux mensurations de la filière pelvienne maternelle. Cet excès est soit absolu et d'origine fœtale (dimensions du veau supérieures à celles du bassin maternel) soit relatif et d'origine maternelle (veau normal mais un bassin maternel trop étroit). On parle alors de bassin juvénile ou d'angustie pelvienne. Ces facteurs anatomiques empêchent le passage du fœtus dans la filière pelvienne et sont à l'origine de la dystocie.

La disproportion fœto-pelvienne (DFP) est la cause majeure de dystocie chez les bovins. Elle représente 50 % des dystocies en race laitière contre 80 % en race Charolaise dont 95 % nécessitent une césarienne (Arzur, 2002). De plus, l'importance de ce problème est sous-évaluée car dans les grandes régions d'élevages allaitants, nombre d'éleveurs tentent eux-mêmes l'extraction forcée afin de réduire les dystocies par disproportion fœto-pelvienne sans que le vétérinaire en soit informé.

- Présentations, positions et postures défectueuses du fœtus irréductibles par les manœuvres obstétricales

---

<sup>14</sup> Déformation du bassin ayant pour conséquence une étroitesse de la filière pelvienne. Les causes d'angustie pelvienne sont variées : saillie précoce, état corporel excessif de la mère, hématomes intrapelviens ou encore déformations des os pelviens.

- Veau emphysémateux (décomposition gazeuse par des germes de putréfaction) :

Si les autres options obstétricales ont échoué, la césarienne en position couchée par abord paramédian reste la dernière option thérapeutique. Le pronostic vital est toujours engagé. De nombreuses complications peuvent survenir à la suite des tentatives d'extraction du veau emphysémateux comme une métrite, une métrite-péritonite, une péritonite ou une infécondité. La carrière productive de l'animal en est alors très impactée (Derivaux et Ectors, 1980).

- Anomalies ou malformations fœtales : momification, monstruosité unitaire (cœlosomien [*schistosomus reflexus*], hydrocéphalie ou anasarque [hydropisie fœtale] ou composés [siamois]).
- Gémellité

Les dystocies sont très fréquentes lors de gestations gémellaires. Celles-ci sont engendrées par des malpositions et présentations simultanées. Chaque fœtus est d'une taille et d'un poids plus faibles (Arthur *et al.*, 1996) mais la combinaison des fœtus excède de 30 à 50 % le poids d'un fœtus normal (Derivaux et Ectors, 1980).

- Valeurs économique ou génétique du veau

La distribution des indications de la césarienne a fait l'objet de nombreuses études (Hanzen *et al.*, 2011a). L'effet race est également à prendre en compte comme la parité dans ces chiffres tout aussi bien que la région. Globalement, la répartition des indications de la césarienne s'organise comme indiqué dans le Tableau 8 (représentant la distribution des indications de césarienne en race Charolaise). La disproportion fœto-pelvienne reste l'indication majeure de l'hystérotomie tant en élevage allaitant (Hanzen *et al.*, 2011a) qu'en élevage laitier (Mee, 2008). Dans la race Charolaise, la DFP représente les deux tiers des indications de césarienne (Hanzen *et al.*, 2011a).

Tableau 8 : Distribution des indications de la césarienne en race Charolaise (Hanzen *et al.*, 2011)

Indications	Pourcentage (%)
Disproportion fœto-pelvienne (DFP)	66,6
Anomalies topographiques de l'utérus (torsion...)	9,1
Anomalies anatomiques du col, vagin ou vulve	6,7
Anomalies de présentation	6,2
Anomalies de position du fœtus	4,5
Anomalies de posture du fœtus	3,8
Anomalies fœtales (monstruosité, fœtus emphysémateux...)	3,3
Syndrome de la vache couchée	2,2
Gémellité	1,4

Une fois la situation appréhendée, le choix du vétérinaire doit obtenir le consentement éclairé de l'éleveur, après lui avoir exprimé les avantages et les risques des différentes options afin d'éviter les recours juridiques en cas de problème.

## C. Une procédure consensuelle déclinée à l'échelle individuelle

La césarienne est une intervention chirurgicale à risque et c'est pourtant l'une des plus pratiquées sur les bovins. Une étude dirigée par (Dawson et Murray, 1992) conclue que la standardisation de la technique chirurgicale couplée à la rapidité de décision chirurgicale contribuent à 84 % des chances de survie du veau et à la diminution des complications post-chirurgicales.

### 1. Voies d'accès à l'utérus et choix du mode opératoire

Dans une enquête récente (Hanzen *et al.*, 2011a), 708 praticiens néerlandais, belges, suisses et français ont partagé leurs modalités pratiques de réalisation de la césarienne. La quasi-totalité des césariennes s'effectuent sur vache debout (98,9 %) avec une laparotomie par abord sur le flanc gauche (99,4 %).

Dans la majorité des cas (87,9 %), une exploration vaginale précède la césarienne afin d'apprécier le type de dystocie, la vitalité du veau, l'état du col (91,2 % déjà dilatés) ainsi que l'indication d'une césarienne ou non. En moyenne, la césarienne est pratiquée dans 39,8 % des cas sans qu'une tentative préalable de traction ait été pratiquée. Enfin, dans 83,5 % des cas, la rupture de la poche amniotique est réalisée, favorisant le déclenchement de la respiration et l'adaptation métabolique du nouveau-né (Uystepruyst, 2002).

### 2. Matériel, préparation de la parturiente et de l'opérateur

On considère que 30 % du temps de l'intervention est consacré à la préparation de l'animal, du matériel et de l'opérateur. Une moyenne d'intervention totale de 54 minutes ( $\pm$  12 minutes) est recensée par l'enquête de Hanzen en 2011.

#### a) *Contention, prémédication et préparation de la zone opératoire*

Un local de vêlage dans une case isolée, paillée et propre permet d'opérer dans des conditions optimales. De plus, la présence d'un bat-flanc (appelé plus communément « cage à césarienne ») ou d'un travail est encore assez peu répandue. Une attache de queue est largement effectuée ainsi que l'utilisation d'une pince mouchette et celle d'une entrave métallique ou d'un huit de corde au niveau des jarrets de l'animal. Ce sont des moyens de contention en termes d'hygiène et de sécurité pour l'opérateur. Plus simplement, l'attache d'un postérieur ainsi qu'un licol bien amarré et tourné du côté de la plaie permettent de contenir une vache coopérative et d'orienter un éventuel couchage au cours de l'intervention. Il est reconnu que l'amélioration des conditions opératoires constitue un facteur favorable à la réduction des complications postopératoires. Il existe une grande marge de manœuvre pour leur progrès.

Une sédation à l'aide de xylazine ou de détomidine, les deux molécules majoritairement utilisées, peut être effectuée au cas par cas en fonction de l'état d'excitation de l'animal. Cependant, de nombreuses contre-indications semblent justifier l'usage limité des alpha-2 agonistes sur le terrain telles qu'une atonie ruminale, un décubitus de l'animal en cours d'intervention pouvant engendrer une pneumonie par fausse déglutition (Hoeben *et al.*, 1997) ou encore un risque augmenté de dépression respiratoire, d'anoxie chez le nouveau-né et de non reconnaissance maternelle du veau.

L'anesthésie épidurale caudale à l'aide de procaïne ou de lidocaïne (hors Autorisation de Mise sur le Marche (AMM)) est plus fréquemment pratiquée dans le but de réduire les efforts expulsifs abdominaux réflexes, d'effectuer une contention chimique de la queue de l'animal ainsi que de rechercher un effet tranquilisant indirect. L'inhibition des efforts expulsifs de l'animal réduit de risque de protrusion et d'extériorisation du rumen ou des intestins au niveau du site de laparotomie.

L'usage d'un tocolytique, relaxant des fibres musculaires lisses de l'utérus, est en nette augmentation ces dernières années, passant de 13 % en 1998 à 61,8 % en 2011 (Hanzen *et al.*, 2011a). Le clenbutérol (Planipart®), un puissant béta-2-agoniste bronchique et myométrial, est utilisé par voie intraveineuse (0,7 µg par kg de poids vif) ou par voie intramusculaire pour une action différée d'environ 20 minutes. Il provoque en 15 minutes environ l'arrêt des contractions utérines sans perturber l'activité propre du col utérin. Ceci permet de faciliter l'extériorisation de la corne gravide. Cette administration est également indiquée en cas de torsion utérine, de prolapsus utérin, d'embryotomie ou encore lors d'un vêlage dystocique par mauvaise présentation ou position du fœtus (Dawson et Murray, 1992).

Il semblerait que leur utilisation n'augmente pas le risque de rétention placentaire mais pourrait contribuer à augmenter celui de prolapsus utérin (Menard, 1994). De même, leur usage n'induirait pas de décubitus de l'animal durant l'intervention (Hoeben *et al.*, 1997).

En France, seuls 5 % des vétérinaires pratiquent une antibioprophylaxie (ou antibiothérapie préopératoire), consistant à injecter par voie intramusculaire avant l'intervention un antibiotique large spectre en administration unique. Près de quatre vétérinaires français sur cinq privilégient une prémédication incluant une épidurale basse complétée d'une tocolyse (Hanzen *et al.*, 2011a).

Enfin, la préparation de la zone opératoire est une étape essentielle. L'antisepsie permet d'éliminer instantanément les micro-organismes présents au niveau des tissus vivants par application d'un produit antiseptique. Elle est constituée de trois étapes : la première consiste à tondre et/ou raser la zone opératoire, la seconde à la nettoyer et la troisième à la désinfecter. Il a été recommandé une zone de tonte de 20 à 30 centimètres s'étendant de part et d'autre de la ligne d'incision (Desrochers, 2005), à un travers de main sous les processus épineux et à un travers de main en arrière de la dernière côté. Le lavage-brossage mécanique de la zone opératoire est aussi important que sa désinfection. Même s'il est impossible de stériliser la peau des bovins, une diminution de la population microbienne au moment de l'incision diminue les risques d'infection. L'effet moussant du détergent permet de faciliter l'extraction des débris cutanés lors du rinçage au moyen d'eau. Cette étape devrait être d'au moins trois minutes pour réduire de 95,7 à 98 % le nombre de bactéries (Bédard *et al.*, 2001 ; Desrochers, 2005). Après cette phase de nettoyage, la désinfection est effectuée par trois passages successifs d'une durée de 60 à 90 secondes par alternance d'un désinfectant et d'alcool isopropylique.

Dans l'étude d'Hanzen en 2011, 35 % des vétérinaires n'effectuent d'une simple tonte ou rasage du site opératoire (surtout pratiqué en Wallonie).

Les protocoles standardisés et recommandés utilisent soit la povidone-iodée soit le gluconate de chlorhexidine. Ce dernier entrainerait une réduction supérieure de la flore microbienne

(Desrochers *et al.*, 1996). Il convient d'utiliser la même molécule désinfectante pour le nettoyage à l'aide d'un détergent (associé à ce désinfectant) que pendant la phase de désinfection.

#### b) *Anesthésie locale et locorégionale*

Il est recommandé d'effectuer cette étape à la suite de celle de tonte-rasage et d'antisepsie et non l'inverse. La majorité des anesthésies s'effectuent localement à l'aide d'une infiltration de la zone d'incision appelée également anesthésie locale traçante. Dans de plus rares cas, la technique d'anesthésie locorégionale en « L inversé » est utilisée, voire exceptionnellement une anesthésie paravertébrale proximale. La technique du « L inversé » a pour avantage de réduire le risque d'œdème et d'hématome en limitant l'infiltration d'anesthésique local au niveau du site d'incision. Cependant, un plus grand volume d'anesthésique est nécessaire ce qui augmente le risque d'effet toxique (supérieure à 250 ml de lidocaïne pour 450 kg) et ne permet pas toujours d'anesthésier les muscles profonds (Skarda, 1986). Les anesthésiques locaux utilisés sont la procaïne ou la lidocaïne (hors AMM). Ces anesthésiques locaux ont un effet vasodilatateur qui peut être à l'origine de saignements importants lors de l'incision. C'est pourquoi, ces anesthésiques locaux sont parfois associés à l'adrénaline qui, grâce à son effet vasoconstricteur, permet de limiter ces saignements. L'adjonction d'adrénaline, vivement recommandée, permet également la prolongation de l'effet anesthésiant local.

Une dizaine de points d'injection d'anesthésique local est souvent nécessaire en injectant 10 ml par point à l'aide d'une aiguille de 18 G et de 7,5 cm de long pour les animaux les plus musclés. Il est recommandé une dose d'anesthésique comprise entre 80 et 120 ml. L'anesthésie est effective en 5 à 15 minutes en fonction du produit utilisé.

#### c) *Préparation du matériel et du chirurgien*

L'asepsie se définit comme une méthode préventive, qui s'oppose à l'introduction de microbes dans l'organisme. Cette étape, prérequis de toute intervention chirurgicale, est parfois réduite à son strict minimum par le chirurgien. Il est préconisé l'utilisation de champs adhésifs ainsi que le port de double gants : des gants en latex stériles par-dessus des gants en plastique de type « gants de palpation transrectale », si possible stérilisés à froid à l'aide de pastilles de trioxyméthylène (Desrochers, 2005)(Chastant-Maillard et Bohy, 2001).

L'utilisation d'une boîte de chirurgie contenant des instruments stériles est primordiale. Dans l'idéal, une stérilisation à chaud est préconisée ou, à défaut, un trempage dans une solution désinfectante (type ortho-phthalaldéhyde (Cidex®)) pendant 15 minutes. *A minima*, une désinfection à froid est également envisageable en positionnant des comprimés de trioxyméthylène à l'intérieur de la boîte de chirurgie (Bohy, 2007).

Une part importante de l'asepsie est conditionnée par l'attitude et les précautions prises par le chirurgien. Il convient d'avoir de l'eau propre et tiède à laquelle est ajoutée une solution désinfectante permettant un passage des mains et des avant-bras à chaque retour du praticien de la vache vers sa table. Un minimum de mouvement permet de limiter l'introduction de germes (Bohy, 2007).

### 3. Étapes opératoires et soins postopératoires

#### a) *Ouverture de la paroi abdominale*

L'ouverture de la paroi abdominale constitue la première étape de la phase interventionnelle. Lors d'une ouverture conventionnelle par le flanc gauche sur vache debout, la voie d'abord est située en sous-lombaire, au niveau du creux du flanc, en regard du bord caudal du rumen. Cette voie d'abord est la voie la plus simple mais également celle comportant le moins de risque de complications (Chastant-Maillard et Bohy, 2001). L'incision plan par plan à l'aide d'un bistouri et d'une lame montée est méticuleusement effectuée. Le chirurgien incise alors la peau, le muscle oblique externe, le muscle oblique interne, le fascia du muscle transverse et enfin le péritoine abdominale. La taille et la localisation de l'incision dépendent des habitudes du chirurgien, de la taille du veau ainsi que de possibles laparotomies précédentes. Une longueur de 40 cm est généralement suffisante. Il est conseillé d'effectuer l'hémostase des vaisseaux musculaires sectionnés par une ligature ou par la pose d'une pince hémostatique laissée en place quelques minutes, même si cette pratique est peu démocratisée. Ceci limite la formation d'abcès postopératoires.

#### b) *Extraction du fœtus*

Les préférences du chirurgien, la présence d'adhérence, la parité, la taille, la présentation du veau et sa position dans l'abdomen sont autant de facteurs influençant la technique d'extériorisation et d'incision de la corne gravide. Certains extériorisent la corne gravide puis l'incisent à l'extérieur de l'abdomen (61,8 % en race Bleu Blanc Belge, (Hanzen *et al.*, 2011b)) à l'aide d'un bistouri, de ciseaux ou encore d'un utérotome (aussi appelé « ouvre-lettre »). Il est également possible d'effectuer une ouverture partielle de la corne gravide avant d'extérioriser par la plaie de laparotomie l'utérus puis d'extraire le veau. Enfin, dans la majorité des césariennes pratiquées sur vaches charolaises (72,1 %, (Hanzen *et al.*, 2011b)) la ponction de l'utérus s'effectue à l'aveugle dans la cavité abdominale, souvent au moyen d'un utérotome. Pour les césariennes effectuées sur veaux morts et emphysémateux avec un utérus rempli de liquides fœtaux contaminés, il est vivement recommandé d'extérioriser l'utérus et d'intervenir sur vache couchée, avec un abord par voie paramédiane (Hoeben *et al.*, 1997). Selon un sondage de vétérinaires, l'extériorisation de l'utérus pendant la chirurgie était associée à la réduction de la mortalité à 14 jours postopératoires (Odds Ratio, OR = 0,018 ; Lyons *et al.*, 2013).

Toutes ces techniques nécessitent une ouverture longitudinale nette suivant le sens des fibres musculaires, permettant l'extraction du veau sans déchirure de l'utérus. Cette ouverture est préférable au niveau de la grande courbure de l'utérus gravide en ouvrant au niveau des jarrets du veau lorsque celui-ci est en présentation antérieure ou entre la tête et la nuque lors de présentation postérieure (Chastant-Maillard et Bohy, 2001). Tout ceci à une distance minimale du pédoncule ovarien ainsi que du col de l'utérus afin d'éviter toute ponction d'une artère/veine utérine ou ovarique (situées sur la petite courbure ou portées par le ligament large)(Hoeben *et al.*, 1997). Ces déchirures d'utérus sont responsables de 6,8 % des complications (Hoeben *et al.*, 1997).

La plupart des auteurs recommandent d'extérioriser la corne gravide avant d'en pratiquer l'incision afin d'obtenir un meilleur contrôle du site d'incision (Hoeben *et al.*, 1997 ; Kolkman *et al.*, 2007 ; Newman, 2008). Cette pratique peut être facilitée par l'usage d'un tocolytique en prémédication comme évoqué précédemment. Il est parfois nécessaire de retourner le veau lorsque ce dernier présente son dos à l'opérateur. Kolkman (2007) et Newman (2008) recommandent de réaliser cette rotation de l'utérus et du fœtus avant l'incision de la corne gravide.

Le veau, en cours d'extraction par la plaie de laparotomie, reste raccordé à la placentation maternelle par le cordon ombilical. Il existe diverses manipulations afin d'effectuer sa section : une rupture manuelle de la gaine amniotique, une compression du cordon ou encore une rupture naturelle lors de l'extraction. Un étirement contrôlé du cordon lors de l'extériorisation du veau a été recommandé. Une compression du cordon proche de sa partie abdominale permet ce contrôle (Newman, 2008).

c) *Suture utérine*

L'utérus est extériorisé de la plaie de laparotomie afin d'y effectuer une suture utérine, en prenant soin de ne pas prendre le placenta. Il est alors maintenu par un aide à l'aide d'une pince à hystérotomie, à mors en caoutchouc ou métalliques carrés atraumatiques (Figure 16 ; Figure 17). Il est également possible d'utiliser une pince à hystérotomie de Chappat, crochétée dans une incision cutanée dorsalement à la plaie (Chastant-Maillard et Bohy, 2001).

**Figure 16 : Utérus extériorisé de la plaie de laparotomie, maintenue par une pince à hystérotomie. Premier surjet utérin de type Schmieden en cours de réalisation (© ENVA Reproduction Animale).**



En France, du point de vue de la responsabilité civile professionnelle (RCP) du vétérinaire, deux surjets utérins sont nécessaires afin d'assurer l'étanchéité de la suture. Ces deux surjets ne nuiraient pas à la fécondité ultérieure de la vache (Galdin, 2002). Dans certains pays, comme en Belgique par exemple, le nombre de surjet minimal n'est pas imposé. Le vétérinaire en exercice rural, comme dans les autres types d'exercice, est tenu à une obligation de moyen, qui dans ce cas précis est une obligation de moyen renforcée voire de résultat concernant l'étanchéité, l'hémostase et la tenue des nœuds de la suture utérine (Giudicelli et Giraud, 2005). Il convient communément d'effectuer un premier surjet perforant ou transpariétal (simple ou « intérieur-extérieur » de type Schmieden) puis un surjet enfouissant intrapariétal (type Lembert ou Cushing). Le premier surjet, bien serré, nécessite de bien prendre dans sa suture la muqueuse utérine, qui a tendance à se rétracter. En effet, les hémorragies se produisent toujours entre la muqueuse et la sous-muqueuse (Chastant-Maillard et Bohy, 2001). Une distance minimale de 5 mm (tolérance jusqu'à 10 mm) entre deux points est majoritairement réalisée. Il est couramment admis que l'enfouissement du fil et des nœuds du surjet diminue le risque d'apparition d'adhérences lors de la cicatrisation. Il est conseillé d'effectuer la suture à l'aide d'une aiguille courbe à section ronde. La suture utérine devrait être effectuée avec du fil monofilament résorbable (moins d'effet capillaire et temps utile allongé) plutôt qu'un polyfilament (dit « tressé ») augmentant le risque d'infection par capillarité, d'autant plus si le milieu utérin est septique (Newman, 2008). On constate néanmoins que les fils polyfilaments résorbables constituent la majorité des fils utilisés dans les sutures utérines pratiquées sur le terrain (63,0 %, (Hanzen *et al.*, 2011b)). Le nœud constitue le point faible d'une suture, surtout lors de l'utilisation d'un monofilament à cause de sa mauvaise tenue au nœud. Il convient de ne pas dépasser une durée de conservation après ouverture des dévidoirs supérieure à 120 jours (Giudicelli et Giraud, 2005).

L'utérus est ensuite essuyé et rincé pour éliminer le sang et les caillots, avant d'être réintroduit dans la cavité abdominale en vérifiant son positionnement topographique. La vidange manuelle des liquides qui se sont accumulés dans l'abdomen pendant l'intervention est ensuite effectuée.

#### d) *Suture de la paroi abdominale*

La suture de la paroi abdominale musculaire est sujette à de fortes tensions. L'utilisation d'une aiguille courbe à section triangulaire associée à un fil polyfilament résorbable est largement répandue (75,7 %, (Hanzen *et al.*, 2011b)(Figure 17). Il est recommandé de refermer la paroi abdominale au moyen de deux, voire trois sutures, à l'aide d'un surjet simple très serré. Il est nécessaire de réduire l'espace mort afin d'éviter l'apparition de séromes ou de collections séro-hémorragiques. Ils seront alors potentiellement à risque d'infection avec formation d'abcès de paroi. La peau est suturée à l'aide d'une aiguille à section triangulaire, courbe ou cadavérique, au moyen d'un surjet à points passés voire plus rarement à l'aide d'un surjet simple ou en « U ». Les vétérinaires praticiens utilisent de plus en plus un fil polyfilament résorbable avec comme avantage un retrait non obligatoire. Sinon, des fils irrésorbables de types polyamide, nylon ou polyester sont également utilisés mais nécessitent un retrait deux à trois semaines après l'intervention (Figure 17). L'application d'un spray protecteur à base d'aluminium est une pratique courante en France (Bohy, 2007).

La fréquence et l'importance de l'apparition d'œdème ou d'emphysème sous-cutané peuvent être diminuées par la compression de la cavité abdominale avant sa fermeture (Dawson et Murray, 1992).

Figure 17 : Ensemble des instruments chirurgicaux et matériel de suture nécessaire lors d'une césarienne (encadrés de haut en bas : pince à hystérotomie, aiguilles de sutures, matériel de suture, fils de suture)(© ENVA, reproduction Animale)



#### e) Soins postopératoires

Une fois opéré, l'animal doit rester sous surveillance jusqu'à son rétablissement. Il est coutume que le chirurgien effectue une visite au lendemain de l'intervention afin d'évaluer l'attitude générale de l'animal, la reprise de l'alimentation ainsi que l'état de la délivrance. La plaie doit être maintenue propre, encore plus lors de laparotomie par voie paramédiane. Si un abcès de paroi se forme, il doit être drainé et débridé.

Parmi les praticiens interrogés, 99,1 % déclarent administrer un antibiotique (Hanzen *et al.*, 2011b). Les recommandations concernant l'antibiothérapie sont une antibioprofylaxie à large spectre (tétracyclines, associations pénicillines-aminosides ou sulfamides potentialisés) par voie intramusculaire avant l'intervention. Cependant, on observe de nombreuses utilisations diverses des antibiotiques avec l'administration intrapéritonéale ou intra-utérine avec la mise en place d'oblets à base de tétracyclines le jour de l'intervention, voire le lendemain. L'administration de pénicilline G - procaine (22 000 UI<sup>15</sup>/kg/j en intramusculaire durant trois à cinq jours), ou d'oxytétracycline (6,6 à 11 mg/kg/j par voie intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée durant trois à cinq jours) a été recommandée par Hanzen et son équipe. D'autres auteurs (Kolkman *et al.*, 2007) ont proposé l'administration conjointe d'1 g de chlortétracycline par voie intra-utérine, de 12 000 UI /kg de pénicilline par voie intrapéritonéale et de 6 à 12 millions UI par voie intramusculaire.

<sup>15</sup> UI : Unité Internationale

Ces derniers ont également préconisé l'injection intramusculaire ou sous-cutanée postopératoire d'ocytocine à la dose de 50 à 100 UI afin d'induire des contractions utérines. Cela permettrait d'accélérer l'involution utérine en limitant le risque de rétention placentaire consécutive à une atonie utérine, mais également d'initier l'éjection du lait. Ils insistent sur l'importance de placer la vache et son veau dans une case de maternité, correctement paillée, avec eau et nourriture à disposition pour au moins une journée. Il est également recommandé (Frazer et Perkins, 1995) d'injecter de faibles doses répétées d'ocytocine de 20 à 40 UI par voie intramusculaire (20 UI toutes les trois heures pendant deux à trois jours et jusqu'à 30 UI toutes les deux heures pendant quatre jours) lors de rétentions placentaires récalcitrantes.

Certains vétérinaires utilisent de la sergotonine (un dérivé de l'ergot de seigle) lors de non délivrance, puis injectent des prostaglandines lutéolytiques deux à trois semaines plus tard. Ces dernières seraient inefficaces immédiatement après la césarienne ainsi que dans les jours qui suivent. L'absence de rétention placentaire était associée à une réduction de la mortalité à 14 jours postopératoire au sein d'un sondage de praticiens (OR = 0,12 (Lyons *et al.*, 2013).

Un cas sur deux (54 %) des dossiers de mises en cause de la responsabilité civile professionnelle (RCP) des praticiens a pour origine un différend lié à l'obstétrique. Au sein des manœuvres obstétricales, 70 % concernaient l'opération de césarienne (Mangematin, 1998). Un défaut d'étanchéité des sutures utérines est mis en cause dans 40 % des cas, 20 % pour une hémorragie postopératoire mortelle, 15 % pour une péritonite malgré des sutures utérines correctes et seulement 3 % pour des maladies intercurrentes. Cet état des lieux des RCP met en avant l'importance de la suture utérine pour la survie de l'animal.

Enfin, l'analgésie postopératoire au moyen d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est encore sous-utilisée par les vétérinaires praticiens. Il convient de leur apporter plus d'informations et de preuves sur les bénéfices d'une prise en charge de la douleur afin de démocratiser cette pratique.

#### 4. Les conséquences d'une césarienne sur les performances de reproduction

L'ensemble de la communauté scientifique s'accorde à dire que la césarienne diminue la fertilité et la fécondité des vaches opérées (Tableau 9). On estime la diminution de la fertilité, consécutive à une césarienne, de l'ordre de 10 à 15 %. Cette diminution de la fertilité peut avoir de nombreuses origines.

Tableau 9 : Synthèse bibliographique de la dégradation des paramètres de reproduction à la suite d'une césarienne.

Paramètres	Différence	Témoin	Référence
<b>Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV)</b>	↑ de 31 à 43 jours (respectivement vs Vêlage sans aide et vs Vêlage difficile) ↑ de 9 à 24 jours	383 multipares 396 jours Primipares (BC 2016)	(Coutard <i>et al.</i> , 2007 ; Coutard, 2011) (Michaux et Hanset, 1986)
<b>Intervalle Vêlage - Fécondation (IVF)</b>	↑ de 18,5 jours à 20 jours	90 à 110 jours	(Barkema <i>et al.</i> , 1992) (Hanzen, 1994)
<b>(IVIAF ou IVSF)</b>	↑ de 38 jours (troupeau) ↑ de 11 jours (primipares)		(Coutard, 2011)
<b>Intervalle Vêlage - 1<sup>er</sup> œstrus</b>	↑ de 8 jours	30 à 130 jours (moyenne à 65 jours)	(Zimmermann, 1976)
<b>Taux de réussite en 1<sup>re</sup> IA (TRIA1)</b>	↓ de 14 à 25 %		(Patterson <i>et al.</i> , 1981 ; Hanzen, 1994)
<b>Nombre d'IA nécessaire</b>	↑ de 0,3 [0,25 - 0,5]	1,5	(Michaux et Hanset, 1986)
<b>Taux de gestation</b>	↓ de 10 à 27 %	96 %	(Patterson <i>et al.</i> , 1981 ; Frazer et Perkins, 1995 ; Arthur <i>et al.</i> , 1996)
<b>Taux d'avortement</b>	↑ de 9 %	2 à 3 %	(Barkema <i>et al.</i> , 1992)
<b>Taux de réforme pour infertilité</b>	↑ de 9 à 28 % ↑ de 12 % (primipares)	< 5 %	(Cattell et Dobson, 1990 ; Barkema <i>et al.</i> , 1992 ; Lyons <i>et al.</i> , 2013)
<b>Taux de mortalité postopératoire</b>		De 2 % à 10 %	(Patterson <i>et al.</i> , 1981 ; Bailey <i>et al.</i> , 1986 ; Barkema <i>et al.</i> , 1992)

D'après des vétérinaires d'Europe de l'ouest interrogés en 2010, la fréquence moyenne des complications à la suite d'une césarienne était estimée à 5,3 % des cas (Tableau 10). Les complications majeures qui en ressortaient étaient la rétention placentaire (31,3 %), les abcès de paroi (30,1 %) ainsi que les infections péritonéales (14,1 %). Or, l'ensemble de ces complications n'a pas systématiquement d'impact sur les performances de reproduction futures de la femelle opérée. Seules certaines affections d'importance majeure sur la fécondité seront donc développées par la suite.

Tableau 10 : Proportion (%) des complications postopératoires à la suite d'une césarienne (Hanzen *et al.*, 2011a).

Complications	Pourcentage (%)
Rétentions placentaires	31,3
Abcès cutanés	30,1
Péritonites aiguës	14,1
Métrites aiguës	7,4
Emphysème généralisé	5,4
Hémorragies intra-utérines	2,4
Mortalité de la mère	2,2
Prolapsus utérin	2,1
Péritonite localisée fibrineuse et aseptique	1,8
Hémorragies cutanées	1,6
Prolapsus vaginal	0,6

L'incidence de ces complications postopératoires est majorée en cas de décubitus peropératoire de l'animal. Le risque de faute d'asepsie avec contamination de la cavité utérine est plus élevé et constitue un facteur de risque de développer une complication par la suite. Un taux de 14,8 % de décubitus peropératoire (dont 22 % des primipares) a été rapporté dans la littérature (Hoeben *et al.*, 1997).

Le temps opératoire d'extraction de l'utérus de la paroi abdominale puis du fœtus est marqué par la traction sur le ligament large. Cette contrainte, extrêmement douloureuse, favorise le décubitus de la vache. Ainsi, le maintien debout durant l'opération augmente les chances de survie postopératoire (Newman, 2008).

## D. Césarienne, douleur et inflammation

Le but ultime d'une césarienne est de préserver la vache, sa carrière reproductrice ainsi que son veau. Longtemps négligées, la douleur et l'inflammation engendrées lors de cette procédure gynécologique invasive deviennent progressivement des préoccupations éthiques et économiques tant pour les vétérinaires que pour les éleveurs.

### 1. La douleur animale : un enjeu de société

La douleur chez l'animal est largement sous-estimée, surtout chez les animaux de production. La réalité et l'impact de la douleur ne sont plus contestables aujourd'hui dans l'espèce bovine. L'industrialisation, le développement et l'intensification de l'élevage ont transformé les conditions de vie des animaux. Ces dernières années, les connaissances scientifiques concernant la douleur dans le monde animal et les considérations sociales de prise en charge de cette douleur animale s'intègrent progressivement dans un modèle où performance et rentabilité sont primordiales (Le Neindre *et al.*, 2009).

Les années 90 ont été marquées par le développement à grande échelle de protocoles analgésiques efficaces dans le monde des carnivores domestiques. Le XXI<sup>e</sup> siècle marque un tournant dans la prise de conscience collective de la douleur animale. Jusqu'alors, les courants de pensée étaient influencés par l'impact culturel de Descartes qui associait la douleur à l'existence de

l'âme ainsi que par une expression méconnue de l'animal douloureux. Ceux-ci peuvent alors expliquer ce manque de prise en compte de la douleur dans la thérapeutique actuelle (Gogny et Bareille, 2008). La sémiologie douloureuse des bovins, frustrée et discrète, est à mettre en relation avec leur statut de proies potentielles à l'état sauvage. En effet, des animaux malades ou blessés sont plus sujets à la prédation. Masquer les signes de douleur est devenu une stratégie de survie pour de nombreuses espèces.

#### a) *Expression de la douleur chez le bovin*

Depuis 1982, la douleur chez l'animal fait l'objet d'une définition consensuelle internationale : c'est une « *expérience émotionnelle et sensorielle aversive qui provoque des réactions motrices et végétatives protectrices, conduit à l'apprentissage d'un comportement d'évitement et qui peut modifier le comportement spécifique de l'espèce, y compris le comportement social* ». D'un point de vue neuro-anatomique et neurophysiologique, il a été démontré une large similitude avec d'autres modèles animaux et humain (Morton et Griffiths, 1985). Les voies physiologiques de la nociception<sup>16</sup>, les médiateurs et les récepteurs impliqués ainsi que les moyens pharmacologiques de contrôle sont communs à tous les vertébrés (Pibarot et Grisneaux, 1998). Ces voies nociceptives existent bel et bien chez les bovins. La perception de la douleur est la même chez les bovins que chez les autres animaux ou même que chez l'Homme. Seuls le seuil de tolérance à la douleur et le degré d'expression de cette douleur varient d'une espèce à l'autre ou d'un individu à l'autre (Pibarot et Grisneaux, 1998). L'incision des tissus (peau, muscle, conjonctif, péritoine) lors de chirurgie déclenche cette douleur nociceptive somatique alors que l'on parle de douleur viscérale lorsque les organes internes en sont la source. En routine, bons nombres de chirurgies ne sont réalisées qu'en inhibant la douleur somatique par une procédure d'anesthésie locale sans prendre en compte la douleur somatique immédiate et retardée.

Des nombreux médiateurs de l'inflammation, comme les cytokines ou les prostaglandines, ont la capacité d'abaisser le seuil d'excitation des récepteurs nociceptifs en exacerbant et en entretenant le signal nociceptif. Ce phénomène intervient dans l'hyperalgésie<sup>17</sup> et l'allodynie<sup>18</sup>.

Il faut distinguer la douleur aiguë de la douleur chronique. La douleur aiguë est transitoire, consécutive à l'activation du système de transmission du message nociceptif. Le prolongement de cette douleur, lorsqu'elle est non traitée, perd sa fonction utile d'alerte et devient préjudiciable pour donner naissance à une douleur chronique. Sur un plan physiopathologique, on distingue trois grands types de douleur : la douleur aiguë ou « physiologique », la douleur « inflammatoire » et la douleur « neuropathique ». Enfin, en fonction de sa localisation, la douleur somatique est à différencier de la douleur viscérale. Il existe donc différents types de douleur. Elles peuvent être modifiées par le contexte ou l'expérience de l'animal (Le Neindre *et al.*, 2009).

La douleur engendre de multiples répercussions physiologiques et fonctionnelles. Elle atteint la fonction respiratoire, le débit cardiaque, la vasomotricité, l'équilibre hydro-électrolytique ou encore le transit phosphocalcique mais les études s'intéressant à ces phénomènes sont encore peu

---

<sup>16</sup> La nociception est la sensibilité permettant de percevoir un stimulus capable de produire une lésion tissulaire.

<sup>17</sup> L'hyperalgésie est une réponse douloureuse exacerbée et prolongée à une stimulation nociceptive intense dans un contexte inflammatoire local ou locorégional (Walker *et al.*, 2011).

<sup>18</sup> L'allodynie est une sensation douloureuse en réponse à un stimulus non nociceptif.

nombreuses. Cependant, il a été démontré que l'activation de l'axe corticosurrénalien engendrait une dépression immunitaire favorisant les complications infectieuses. Un état d'hypercortisolémie était alors associé à l'état douloureux de l'animal, notamment chez le bovin, marqueur d'un stress passif (Earley et Crowe, 2002 ; Von Borell *et al.*, 2007). Les catécholamines, hormones sympatho-adrénergiques comme la noradrénaline ou l'adrénaline, sont des marqueurs de stress actif mais d'apparition trop fugace pour un dosage interprétable. D'autres paramètres physiologiques peuvent être un marqueur de douleur chez le bovin comme la fréquence cardiaque et respiratoire, la température corporelle, la pression artérielle ou encore des modifications digestives (perte de poids, variations de volume et consistance des fèces).

Malgré une sémiologie frustrante de la douleur, les bovins développent des comportements spécifiques et des comportements d'évitement, comme les autres espèces (Gogny et Bareille, 2008). La diminution de la prise alimentaire, du temps de léchage, un port de tête bas ou un animal apathique sont d'autant de signes cliniques évocateurs de douleur chez le bovin.

L'évaluation de l'intensité des signes cliniques comportementaux n'est pas aisée car subjective. Cependant, de nombreuses études démontrent l'intérêt de l'utilisation de scores cliniques répétables et objectivables (Sprecher *et al.*, 1997 ; Thomsen *et al.*, 2008 ; Welfare Quality®, 2009).

Des critères zootechniques viennent compléter cette évaluation avec des contrôles de performance (croissance, production laitière, reproduction) objectivables et donnant une indication globale sur le fonctionnement physiologique des animaux. Ces paramètres sont généralement peu sensibles, peu spécifiques et sujets à variation selon l'environnement mais semblent intéressants à prendre en compte dans l'objectivation d'une douleur animale à moyen et long termes.

## b) *État des lieux dans le monde animal*

Pendant très longtemps, la qualité de vie des animaux d'élevage a été une préoccupation interne aux pratiques d'élevage. L'intérêt croissant du grand public pour ces conditions d'élevage est en train de modifier ce principe<sup>19</sup>. Cependant, il est nécessaire de distinguer différentes notions ambiguës qui ont longtemps été confondues. La souffrance et le stress animal, en particulier dans la plupart des textes de droit et de philosophie, ont été utilisés de façon indifférente lors de la description du concept de douleur animale. Ils s'opposent avec des termes tendances comme la qualité de vie, le bien-être, la bientraitance ou encore le terme anglais « welfare » (Le Neindre *et al.*, 2009).

Sur le terrain, éleveurs et vétérinaires doivent travailler ensemble afin d'évaluer au mieux un animal douloureux et si tel est le cas, le traitement à adapter. Les critères comportementaux sont les plus faciles à mettre en œuvre et sont ceux privilégiés par les intervenants. Certains critères physiologiques simples, comme la modification du rythme respiratoire, peuvent s'y ajouter. On peut y adjoindre également des critères zootechniques qui, quand ils sont détériorés, sont évocateurs

---

<sup>19</sup> La société actuelle est en pleine prise de conscience pour garantir le bien-être et favoriser la bientraitance des animaux de production. Cependant, une enquête menée en 2006-2007 par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) intitulée « les français mangent-ils mieux qu'il y a dix ans », montre que le mode de production de l'aliment ne motive l'achat du consommateur que dans 6 % des réponses contre 60 % pour le prix. C'est un marqueur de la faible sensibilisation aux questions de bien-être animal et du poids minime qu'exerce la pression collective dans ce domaine.

d'une gestion de la douleur insatisfaisante. En postopératoire, (Watts, 2001) suggère que les signes indicateurs de douleur pouvant être objectivés sont l'anorexie, la vocalisation et le bruxisme auxquels peuvent s'ajouter la fréquence cardio-respiratoire, la cortisolémie ainsi que la réaction de défense après palpation de la zone opérée.

Ainsi, l'approche avec une échelle multiparamétrique apparaît comme la plus satisfaisante pour objectiver et quantifier une douleur dans l'espèce bovine. Il n'existe que peu de grilles d'évaluation de la douleur dans cette espèce, sauf dans le domaine des troubles locomoteurs et leur détection (*numerical rating system* ou *NRS*, *visual analog scale* ou *VAS* et *global VAS*).

Récemment, l'Institut National de Recherche Agronomique (INRA) a mis au point une approche innovante visant à minimiser la douleur chez les animaux d'élevage. Ce concept s'appuie sur une analogie avec le monde de l'expérimentation animale grâce à l'approche des 3R : réduction, raffinement et remplacement. Ce concept en élevage se nomme le principe des 3S : supprimer, substituer et soulager (« *suppress, substitute and soothe* » en anglais)(Guatteo *et al.*, 2012).

### 1. Supprimer les sources de douleur.

Autant que possible, il est nécessaire d'abolir toutes les procédures douloureuses qui ne présentent aucun intérêt zootechnique. Prenons alors l'exemple de l'arrêt de l'épointage des dents chez le porcelet qui serait envisageable sans qu'il n'y ait de problème majeur à attendre (Le Neindre *et al.*, 2009). On peut y ajouter également la sélection d'animaux ne nécessitant plus le recours à une procédure jugée douloureuse. Pour éviter l'écornage, douloureux pour l'animal et fastidieux pour les éleveurs, la majorité des races allaitantes et laitières s'intéressent de plus en plus à la sélection d'animaux génétiquement sans corne ou « *polled* ».

### 2. Substituer les techniques douloureuses par d'autres méthodes qui le sont moins.

Il s'agit de choisir la procédure la moins douloureuse afin de réaliser un acte mais également d'améliorer une procédure jugée douloureuse pour en limiter le caractère douloureux.

### 3. Soulager les douleurs inévitables.

La prise en charge par des méthodes pharmacologiques des douleurs inévitables est essentielle.

Plus concrètement dans le cadre de la parturition, le vêlage est une étape obligatoire et douloureuse. Il n'est pas possible de la supprimer, encore moins lors de vêlage dystocique nécessitant une intervention extérieure. La substitution n'est pas non plus envisageable avec des manœuvres obstétricales ou la chirurgie. La césarienne étant une source de douleur supérieure à un vêlage naturel (Kolkman *et al.*, 2010), il serait donc particulièrement intéressant, de ce point de vue, de favoriser la sélection génétique d'animaux sur des critères de facilité de naissance dans le but de limiter les interventions obstétricales. À défaut, la gestion de la douleur lors de dystocie ou de césarienne repose essentiellement sur des moyens pharmacologiques tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les anesthésiques locaux ou certains opioïdes.

## 2. Points de vue croisés éleveur-vétérinaire

### a) *Consensus sur l'origine de la douleur*

Comme nous avons pu le voir précédemment, la prise de conscience collective française en termes de douleur animale a longtemps été occultée par des concepts philosophiques et culturels. Au niveau européen, nous retrouvons ce retard par rapport à d'autres pays avec une perception de la douleur variable d'un pays à l'autre.

De nombreux sondages permettent d'obtenir une vision globale de la prise en considération de la douleur du point de vue des éleveurs et de celui des vétérinaires. Ces protagonistes semblent considérer que les bovins ressentent une douleur graduable selon l'affection ou le traumatisme dont ils souffrent. Dans une enquête danoise datant de 2012, les affections citées (déplacement de caillette, mammite, fourchet...) étaient perçues comme plus douloureuses pour les animaux par les éleveurs que par les vétérinaires (Thomsen *et al.*, 2012).

Au sein de la profession vétérinaire, un sondage réalisé en Angleterre expose un classement subjectif des affections douloureuses (de 0 pour un acte non douloureux à 10 pour un acte extrêmement douloureux). L'amputation d'onglon est la procédure perçue comme étant la plus douloureuse (10/10) ; la césarienne est évaluée comme très douloureuse (9/10), davantage par rapport à vêlage dystocique (7/10). D'autres affections, comme l'écornage ou le déplacement de caillette, sont également affectées d'un score élevé de douleur.

### b) *Divergence sur l'importance de la douleur et de sa prise en charge*

La reconnaissance et la prise en charge de la douleur sont fortement dépendantes de la perception que l'acteur a lui-même de la souffrance de l'animal (Huxley et Whay, 2006 ; Guatteo *et al.*, 2008). Il est alors indispensable à une prise en charge optimale de la douleur de pouvoir évaluer le type et le niveau de douleur ressentis par l'animal. L'approche multiparamétrique apparaît comme la plus adaptée (Faure *et al.*, 2015).

De nombreuses études sont disponibles concernant les pratiques analgésiques relatives aux carnivores domestiques. Les bovins ont longtemps constitué le « parent pauvre » de l'analgésie : peu d'études menées sur le sujet et peu de molécules analgésiques disponibles. La sensibilité des acteurs ainsi que l'émergence des connaissances relatives à la notion de douleur ont favorisé l'émergence d'une prise en charge de la douleur bovine basée sur l'utilisation concomitante de plusieurs techniques et molécules analgésiques.

Quelques recommandations dans la conduite à tenir en matière d'analgésie ont ainsi été formulées (Anderson et Muir, 2005) :

- traiter, si possible, tout animal avant une intervention à caractère douloureux, comme une chirurgie, de manière à prévenir et limiter la douleur durant l'intervention ainsi que les phénomènes de sensibilisation périphérique et centrale (Levionnois, 2008). C'est l'analgésie préventive ;
- traiter, systématiquement, les douleurs consécutives à une intervention chirurgicale. C'est l'analgésie interventionnelle ;

- traiter, si besoin, toute douleur aiguë (traumatisme) ou chronique, comme une boiterie, de façon à en limiter les symptômes ainsi que les répercussions économiques et physiologiques. C'est l'analgésie de secours.

Il est intéressant de mettre en lumière une étude concernant des éleveurs anglais. Ces derniers estimaient en moyenne la prévalence des boiteries au sein de leur élevage à 5 % alors qu'elle était en fait de 22 % lorsqu'elle a été quantifiée par des observateurs indépendants. Cela fait ressortir que, malgré une immersion quotidienne de ces personnes expérimentées dans la manipulation des bovins, l'idée que les animaux de ferme ne ressentent pas ou peu la douleur persiste (Whay, 2002).

Les vétérinaires, malgré une tendance à sous-estimer la douleur par rapport aux éleveurs, seraient plus engagés dans la lutte contre la douleur animale. Les vétérinaires sont ainsi enclins à accorder un bénéfice pour le bovin lors de l'utilisation d'analgésiques combinée avec d'autres traitements. Il en ressort également une récupération plus rapide de l'animal. L'utilisation d'analgésiques leur semble importante d'un point de vue économique pour les élevages et leurs productivités (Thomsen *et al.*, 2012).

Un sondage à grande échelle de vétérinaires européens (2659 praticiens sur six pays) a mis en évidence une sous-estimation systématique des praticiens français par rapport à leurs homologues européens concernant le scoring estimé de douleur des affections (Guatteo *et al.*, 2008). Par exemple, au niveau européen, la douleur lors de dystocie est évaluée à 6 / 10 et à 9 / 10 lors de césarienne contre respectivement 5 / 10 et 7 / 10 au niveau français. Dans cette même étude, l'utilisation d'AINS lors de césarienne ainsi que lors de dystocie est plus fréquente au niveau européen qu'au niveau français (Tableau 11).

Ces résultats sont corroborés par une étude centrée sur les vétérinaires d'Europe de l'ouest (708 praticiens de France, Wallonie, Pays-Bas Suisse), où seulement 10,6 % des praticiens systématisent l'utilisation d'un AINS lors de césarienne (Hanzen *et al.*, 2011b). Globalement, l'utilisation d' $\alpha 2$ -agonistes ou d'anesthésiques locaux est similaire entre ces régions pour les différentes affections étudiées. Il est à noter que l'emploi des opiacés chez les espèces productrices d'aliments est restreinte en raison de l'absence de limite maximale de résidus (LMR) à l'exception du butorphanol (LMR chez les équidés) dont le principe de la cascade permet l'emploi chez le bovin.

**Tableau 11 : Proportion (%) d'utilisation par les praticiens de différentes substances analgésiques dans la prise en charge thérapeutique de la douleur obstétricale (Guatteo *et al.*, 2008)**

	AINS		$\alpha 2$ -agoniste		Anesthésique local		Aucune	
	Europe	France	Europe	France	Europe	France	Europe	France
<b>Dystocie</b>	<u>43,5</u>	<u>34,4</u>	7,4	6,9	25,4	11,4	41,3	52,9
<b>Césarienne</b>	<u>37,7</u>	<u>15,8</u>	49,1	54,7	96,9	95,4	1,0	1,5

Une enquête similaire réalisée au Royaume-Uni a mis en évidence un intérêt collectif pour l'analgésie dans le cadre de la prise en charge d'une douleur obstétricale. Les AINS sont largement utilisés que ce soit en cas de dystocie (66 %) ou lors de césarienne (68,1 %)(Tableau 12)(Huxley et Whay, 2006). Cette pratique anglo-saxonne révèle bien la notion d'analgésie multimodale mise en avant actuellement avec une combinaison de molécules et de méthodes analgésiques permettant de diminuer les quantités de substances anesthésiques à utiliser.

Tableau 12 : Proportion (%) d'utilisation par les praticiens du Royaume-Uni de différentes substances analgésiques dans la prise en charge thérapeutique de la douleur obstétricale (Huxley *et al.*, 2006)

	<b>AINS</b>	<b>α2-agoniste</b>	<b>Anesthésique local</b>	<b>Aucune</b>
<b>Dystocie</b>	<u>66,0</u>	11,8	37,1	23,0
<b>Césarienne</b>	<u>68,1</u>	60,3	98,4	0,3

Ces différentes études évoquent une disparité dans la gestion de la douleur au sein de l'Europe avec une sensibilisation accrue des vétérinaires anglo-saxons et des pays nordiques par rapport aux vétérinaires d'Europe de l'ouest et du pourtour méditerranéen.

Dans l'étude de Thomsen, un vétérinaire sur deux évoque que le frein à l'utilisation d'antalgique est un coût de traitement non supportable pour l'éleveur. Couplé à cela, 68 % des praticiens interrogés estiment comme insuffisantes leurs connaissances sur la douleur et sa prise en charge chez les bovins. L'auteur en conclut que l'information est au cœur de la démocratisation de cette pratique capitale. Mais il semble que la limite soit belle et bien le manque de données concernant l'impact propre de la douleur sur la santé des animaux, leur conséquence zootechnique à court (ex. production laitière) et long termes (performance de reproduction, longévité par exemple)(Thomsen *et al.*, 2012).

### 3. Impacts zootechniques de la douleur chez les animaux de rente

En termes financiers, l'impact économique des affections est majoritairement attribuable non pas aux dépenses (coûts de maîtrise) mais bien au manque à gagner entraîné par les maladies (Fourichon *et al.*, 2001). On peut alors supposer qu'une analgésie précoce et adaptée, bien que présentant un coût supplémentaire, serait très certainement contrebalancée par une meilleure productivité. Il n'est pas sans rappeler qu'idéalement, la douleur et la souffrance devraient être prises en charge pour ce qu'elles sont et non forcément pour les effets néfastes qu'elles entraînent (baisse de production, stress, cicatrisation lente, comportement agressif...)(Levionnois, 2008).

#### a) *Impact de la douleur sur le confort de l'animal*

Le confort et l'inconfort de l'animal sont des notions subjectives qui peuvent être évaluées par divers marqueurs. Cet état de l'animal est conditionné par le stress engendré par la douleur. Le comportement général de l'animal, ses mouvements, sa posture, son appétit, son état de vigilance et d'agitation ainsi que les interactions interspécifiques en sont alors affectées. De nombreux auteurs se sont alors intéressés au budget temps des animaux ayant subis une intervention douloureuse. Ces études se concentrent en grande majorité sur la castration et l'écornage des jeunes animaux.

Communément, la douleur peropératoire est correctement prise en charge à l'aide d'association d'analgésiques et d'anesthésiques mais la douleur postopératoire est rarement la préoccupation du praticien (Walker *et al.*, 2011).

En l'absence d'analgésie préopératoire, les bovins expriment des signes d'inconfort et de douleur dans de brefs délais et de façon soutenue à la suite d'une douleur viscérale (réticulo-péritonite traumatique ou RPT) induite dans des conditions expérimentales (Rialland *et al.*, 2008a). Le premier jour suivant une césarienne, sans analgésie postopératoire, les vaches changent plus souvent de posture debout/couchée ( $5,5 \pm 2$  vs  $3,7 \pm 0,9$ ) et passent plus de temps couchées ( $80 \pm 32,4$  min vs  $39,5 \pm 41,2$  min) que les vaches ayant vêlé par voies naturelles (Kolkman *et al.*, 2010). Des mouvements répétitifs et autodirigés peuvent s'exprimer davantage lors d'un processus douloureux comme un comportement de léchage ou de grattage (Graf et Senn, 1999). Des animaux atteints de boiterie voussent le dos, écartent leurs membres et reportent le poids du corps sur une partie du membre non douloureux. Ces comportements antalgiques marquent un inconfort de l'animal.

#### b) *Impact de la douleur sur la prise alimentaire*

Le comportement alimentaire est impacté par la douleur. Elle prédispose à l'anorexie avec une forte diminution de l'ingestion rapportée par de nombreuses études (Walker *et al.*, 2011 ; Lyons *et al.*, 2013). En effet, on constate globalement une réduction du temps consacré à la prise alimentaire ou du délai pour atteindre l'auge lors de phénomènes douloureux. Cette manifestation affecte davantage les primipares que les multipares (Mainau et Manteca, 2011). (Proudfoot *et al.*, 2009) rapportent que les vaches ayant vécu un vêlage dystocique consomment 2,6 kg de matière sèche de moins que les vaches avec un vêlage eutocique dans les 24 heures suivant la parturition. Concernant une chirurgie abdominale invasive comme la césarienne, Kolkman *et al.* (2010) rapportent une forte réduction de la prise alimentaire et du temps de rumination du lot des vaches opérées comparativement au lot des parturientes dans des conditions normales.

Ces modifications comportementales sont associées à des modifications physiologiques et métaboliques déclenchées par le stress et la douleur. La stimulation du système sympathique et de l'axe corticotrope augmentent la mobilisation des réserves et modifient la répartition des nutriments entre les différents tissus. Cette cascade d'évènements peut induire une baisse des performances zootechniques comme une diminution du gain moyen quotidien (GMQ) ou de la production laitière. L'ingestion alimentaire et la production laitière sont fortement liées. Ainsi, certaines affections comme les boiteries ou les déplacements de caillette diminueraient la production laitière de 0,3 à 2,5 kg/jour (Fourichon *et al.*, 2000). De même, la production laitière après une césarienne est fortement impactée. Les animaux ayant subi une césarienne produisent en moyenne 79,9 kg de lait de moins durant les cent premiers jours de lactation que les vaches laitières avec un vêlage eutocique (Barkema *et al.*, 1992).

De plus, la gestion de la douleur lors de castration de veaux par un traitement antalgique (anesthésie locale et/ou analgésie) limite significativement la chute du GMQ (Earley et Crowe, 2002).

### c) *Impact de la douleur sur les performances de reproduction*

Peu d'études montrent l'effet direct de la douleur sur les performances de reproduction des bovins. Le stress associé aux douleurs peut impacter les fonctions physiologiques de reproduction des bovins, aussi bien chez les mâles que chez les femelles (Von Borell *et al.*, 2007). Le stress conduit à une réduction de la fertilité avec un impact sur l'expression des chaleurs ainsi que sur la production d'ovocytes fertiles. L'intervalle vêlage - insémination fécondante et le nombre d'insémination artificielle sont alors augmentés (Dobson et Smith, 2000). La procédure d'électroéjaculation chez le taureau, reconnue comme douloureuse et stressante, implique un déficit en hormones gonadotropes (surtout en LH) et en androgènes (surtout la testostérone). De plus, les concentrations plasmatiques de cortisol et de progestérone sont dans ce cas augmentées. Ces anomalies sont associées à une altération de la qualité et une moindre quantité de sperme produite en comparaison avec des taureaux témoins (Welsh et Johnson, 1981).

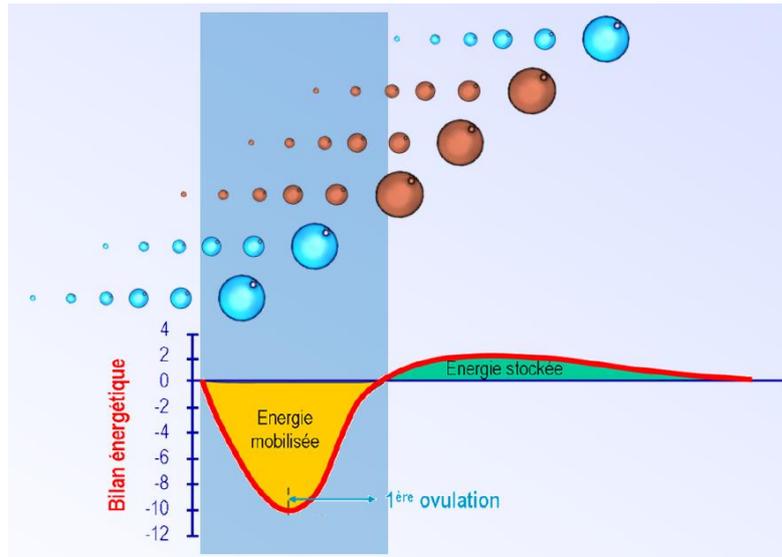
Chez les femelles, l'effet conjoint du stress et de la douleur a été démontré sur l'expression des chaleurs. Au sein d'un lot de génisses soumises à des chocs électriques répétés, 28,5 % des animaux ne manifestaient pas de comportement de chaleurs. De plus, les concentrations en cortisol de ces animaux étaient nettement augmentées par rapport aux valeurs usuelles (Stoebel et Moberg, 1982).

Dans une autre étude menée en France sur des troupeaux de vaches laitières, les troubles locomoteurs en début de lactation allongeaient de six à trente jours l'intervalle entre deux vêlages successifs. Les affections podales sont également un frein à la locomotion et à l'expression des chaleurs, ce qui explique ce lien indirect entre la douleur et l'intervalle vêlage - vêlage (Fourichon *et al.*, 2000).

Enfin, une étude s'est intéressée à la fertilité, la fécondité et la production laitière après une césarienne chez des vaches laitières. Au sein du lot des vaches ayant subi une césarienne, il a été mis en évidence une augmentation du délai de mise à la reproduction de 18,5 jours par rapport aux vaches ayant vêlé dans des conditions naturelles (Barkema *et al.*, 1992). Cependant, l'imputabilité de la douleur dans l'allongement de la période improductive ne peut être dissociée de l'inflammation des tissus génitaux (vagin, utérus et ovaires) à la suite d'une césarienne.

Enfin, il est nécessaire de s'intéresser au déficit énergétique observé en période *post-partum* ainsi qu'à ses conséquences en termes de fertilité. En effet, les semaines suivant la mise-bas sont marquées par une différence négative entre l'énergie ingérée et l'énergie dépensée (d'entretien et de lactation). La parturiente doit alors mobiliser ses réserves pendant trois à cinq semaines jusqu'à ce que cette balance s'inverse (une fois le pic de lactation passé) afin de pouvoir rétablir ses réserves. Toute diminution de la prise alimentaire induite par la douleur postopératoire conduit par conséquent à une aggravation de ce déficit énergétique. Dans ce contexte, la folliculogénèse s'en trouve altérée avec des effets potentiels sur la qualité ovocytaire à long terme (Figure 18)(Britt, 1992).

Figure 18 : Représentation schématique de l'influence du déficit énergétique lors de la folliculogénèse (Mauffré, 2018) d'après (Britt, 1992).



En *post-partum*, les deux premiers follicules qui ovulent se sont développés pendant le tarissement ; les trois suivants sont, eux, issus d'une phase de croissance folliculaire possiblement altérée par le déficit énergétique de début de lactation.

#### 4. Impacts du processus inflammatoire postopératoire sur la fécondité

L'inflammation est un processus de défense du système immunitaire face à une agression externe (infection, traumatisme, brûlure...) ou interne dans le but de rétablir la situation qui précédait la rupture de l'équilibre homéostatique. Cette réaction physiologique, au départ salutaire, permet d'une part d'éliminer des pathogènes (lorsque ces derniers sont impliqués) et d'autre part d'initier la cicatrisation des tissus endommagés. Certaines phases exacerbées de l'inflammation peuvent alors engendrer un état délétère pour l'animal lorsque celle-ci n'est pas limitée dans le temps, dans l'espace et en intensité.

D'un point de vue macroscopique, l'inflammation se caractérise par l'apparition de quatre signes : rougeur, chaleur, tuméfaction et douleur. Côté biologique, la libération de facteurs inflammatoires solubles comme les cytokines provoque l'afflux et l'activation des leucocytes. Ils libèrent des substances toxiques initialement destinées à neutraliser le pathogène, mais pouvant être cytotoxiques pour les tissus de l'hôte. Quatre grandes catégories de médiateurs solubles sont décrites (Foucras, 2014) :

- des protéases plasmatiques (produites majoritairement par les hépatocytes) agissant en cascade, coordonnées avec le système du complément, le système kallikréine-kinine (avec la bradykinine provoquant la vasodilatation et l'effet pro-algésique) et des protéines de la coagulation avec la transformation du fibrinogène en fibrine ;
- des médiateurs lipidiques dérivés de l'acide arachidonique nommés les éicosanoïdes (leucotriènes et prostanoides dont les prostaglandines), les lipoxines et les facteurs d'activation plaquettaire ;
- des amines et peptides vasoactifs dont l'histamine et la sérotonine produites après dégranulation des mastocytes et des plaquettes ;
- des cytokines et chimiokines comme les interleukines (IL) pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8) ou le facteur de nécrose tumorale (TNF $\alpha$  en anglais pour tumor necrosis factor alpha).

En élevage laitier, un état inflammatoire systémique d'origine infectieux est depuis longtemps considéré comme néfaste pour la reproduction. Les mammites cliniques peuvent engendrer un état inflammatoire sévère avec la libération de nombreux médiateurs pro-inflammatoires dont des prostaglandines. Des endotoxines bactériennes couplées aux médiateurs inflammatoires, dont les cytokines, altèrent l'interœstrus en provoquant une lutéolyse prématurée due à la sécrétion de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  (Santos *et al.*, 2004). Des vaches atteintes de mammite dans les 45 jours qui suivent une insémination artificielle ont trois fois plus de risque de subir un avortement spontané en début de gestation. De plus, cette même étude a montré une augmentation par rapport au lot témoin de l'intervalle vêlage - fécondation (IVF) de 20 jours ( $p < 0,001$ ) (Santos *et al.*, 2004).

Une autre étude portant sur des vaches laitières a rapporté que le développement d'une mammite dans les 30 jours qui suivent une insémination artificielle réduisait le taux de conception de 46 % à 38 % (par comparaison avec celui des vaches ne développant pas de mammite) (Kelton *et al.*, 2001). Deux études ont montré des taux de conception de 8 à 15 % plus élevés pour les animaux non affectés par des mammites par comparaison avec ceux qui ont des cas cliniques (Schrick *et al.*, 2001 ; Ahmadzadeh *et al.*, 2009). Les animaux infectés ont eu un allongement de l'intervalle IVIAf de l'ordre de 19 à 25 jours (Kelton *et al.*, 2001 ; Schrick *et al.*, 2001 ; Ahmadzadeh *et al.*, 2009) ainsi qu'une mise à la reproduction décalée (IVIA1) d'une dizaine de jours (Schrick *et al.*, 2001).

L'inflammation systémique à la suite d'une affection, comme lors de mammite clinique, provoque une dégradation des performances de reproduction. Lorsque cette inflammation réside au sein des organes reproducteurs, quelles en sont alors les conséquences ?

Au niveau de l'appareil reproducteur bovin, les processus inflammatoires sont nécessaires comme lors de l'expulsion des annexes fœtales après un vêlage, lors de l'involution utérine qui s'en suit, lors de l'ovulation ou encore lors de la reconnaissance maternelle de la gestation. Par la suite, l'inflammation *post-partum* doit être limitée pour ne pas détériorer l'état général de la vache, sa production laitière et ses performances de reproduction futures (Chastant-Maillard, 2017).

Parmi ces nombreux médiateurs, les prostaglandines sont au centre des processus inflammatoires de l'appareil reproducteur. La  $\text{PGF}_{2\alpha}$ , notamment, favorise la contraction des muscles lisses. Cette prostaglandine joue un rôle important lors de la mise-bas, en stimulant les contractions myométriales, mais également lors du processus d'expulsion des annexes placentaires. Sa synthèse et sa régulation impactent ainsi les tissus reproducteurs tant utérins qu'ovariens jusqu'au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Sur le plan thérapeutique, les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS ou glucocorticoïdes) ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont deux familles de composés qui réduisent les effets des médiateurs pro-inflammatoires et peuvent participer à la phase résolutive de l'inflammation.

a) *Pendant la période d'involution utérine et de reprise de cyclicité postcésarienne*

La période postopératoire d'une césarienne est marquée par une forte inflammation liée aux manipulations de l'utérus et à l'hystérotomie nécessaire pour extraire le fœtus. La qualité de la technique chirurgicale et de la gestion de l'inflammation qui en découle influencent fortement la suite de la carrière reproductive de la femelle. La libération de facteurs pro-inflammatoires comme les cytokines altèrent le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire ainsi que les capacités ovariennes. La baisse de synthèse de LH impacte négativement l'ovulation alors que la diminution d'œstradiol limite l'expression des chaleurs. La croissance folliculaire ainsi que la qualité ovocytaire sont également impactées par l'état inflammatoire postcésarienne.

Lors d'une césarienne, les lésions tissulaires opératoires provoquent une réaction inflammatoire à proximité de l'ovaire et de l'oviducte. Or, l'ovarite et la salpingite s'accompagnent fréquemment de troubles de l'ovulation et de défauts de coaptation entre l'ovaire et la trompe utérine. De plus, l'inflammation crée un possible obstacle mécanique et/ou chimique au trajet et à la rencontre des gamètes. Dans ce cas, la pathogénie de l'infertilité peut s'expliquer davantage par une augmentation des non-fécondations ou des mortalités précoces que par des mortalités embryonnaires tardives (Moyaert et Vandeplassche, 1986). De plus, des troubles hormonaux peuvent également altérer l'ovulation, la fécondation et l'implantation du jeune embryon.

Il est communément admis que la reprise de cyclicité est impactée négativement par les manœuvres obstétricales lors de dystocies avec extraction forcée mais également lors de césariennes (Ducrot *et al.*, 1994a). Un allongement de l'anoestrus *post-partum* de huit jours a été observé lors d'hystérotomie (Zimmermann, 1976). Une augmentation de l'intervalle vêlage - saillie fécondante pouvant atteindre 38 jours dans le cas de césariennes de vaches allaitantes est également un effet délétère associé à ce type d'intervention (Coutard, 2011).

Le site de la ponction utérine, la régularité de l'incision puis la qualité de la suture et son nettoyage jouent un rôle important dans la fertilité à venir de la vache. La qualité de l'étanchéité de la suture utérine ainsi que son enfouissement diminuent le risque de contamination utérine par l'environnement abdominal. À l'inverse, un défaut d'enfouissement des sutures augmente alors le risque d'adhérences abdominales entre l'utérus et le péritoine. Ces adhérences se forment à la suite d'une péritonite localisée et chronique, source d'impact négatif sur la fertilité de la vache (Lyons *et al.*, 2013). Un défaut d'étanchéité, aggravé lors de déchirure anormale de l'utérus et augmentant le risque d'hémorragie intra- ou extra-utérine, est une situation à risque de contamination septique de l'abdomen et de l'utérus qui majore l'inflammation locale et systémique. L'adhérence la plus fréquente s'effectuerait entre la bourse ovarique et le mésosalpinx diminuant ainsi la lumière de la corne utérine. Ces adhérences utéro-péritonéales, faisant suite à une péritonite locale, sont à l'origine d'un retard de l'involution utérine.

La péritonite chronique est l'une des complications possibles et a le plus souvent pour origine soit une péritonite aiguë stabilisée soit un autre phénomène infectieux chronique. Les signes cliniques surviennent généralement 11 à 15 jours après la chirurgie : l'animal dépérit progressivement avec en cause une adhérence pariéto-viscérale souvent inaperçue avant le passage de l'affection à un stade avancé voire incurable.

b) *Lors d'affections génitales postcésarienne*

La rétention placentaire augmente le risque de métrite puerpérale aiguë, mais surtout d'endométrites (anciennement dénommée métrites *post-partum* chroniques). Ces affections utérines favorisent l'infécondité avec comme marqueur un allongement de l'IVV (Chastant-Maillard et Bohy, 2001). Le risque d'infertilité chez une vache à la suite d'une césarienne semble élevé (OR = 6), plus que lors d'un vêlage assisté (OR = 1,5). Cet infertilité à la suite de manœuvres obstétricales ou chirurgicales est imputable en partie aux rétentions placentaires et endométrites cliniques et subcliniques survenant consécutivement à l'intervention (Ducrot *et al.*, 1994b).

Les métrites puerpérales sont des affections inflammatoires et bactériennes généralement retrouvées deux à cinq jours après l'opération. Elles ont pour origine une contamination utérine pré-, per- ou postcésarienne ; les manipulations obstétricales précédant l'opération pouvant être un facteur aggravant. La contamination utérine par un défaut d'étanchéité ou un effet capillaire du fil de suture peut également en être l'origine. L'environnement utérin est ainsi défavorable à la migration des spermatozoïdes, à l'implantation de l'embryon et retarde la reprise de cyclicité ovarienne. Un traitement précoce des métrites permet de limiter les dégradations des performances de reproduction. Une autre évolution possible vers l'endométrite, au-delà de 21 jours *post-partum*, provoque également une infertilité transitoire avec pour conséquence une dégradation des paramètres de reproduction. Un impact des endométrites sur l'intervalle vêlage - saillie fécondante a pu être mis en évidence dans une étude récente de 2015 avec une augmentation de 40 jours de l'IVSF chez les animaux atteints par rapport au lot témoin (Ricci *et al.*, 2015).

### III. Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien (AINS) et reproduction bovine

La notion de réduction de la souffrance animale couplée à la rentabilité économique des exploitations apparaît de plus en plus importante chez les animaux de rente. L'utilisation des analgésiques chez les animaux se développe d'année en année avec comme arsenal thérapeutique les anesthésiques locaux, les alpha-2 agonistes, la kétamine, les opioïdes ou les AINS. Leur association judicieuse réduit rapidement et efficacement les douleurs aiguës ou chroniques. Une récupération plus rapide de l'animal et l'amélioration de son confort en justifient la démocratisation chez les bovins. Dans le domaine de la reproduction, cette gestion de la douleur est indéniablement liée à celle de l'inflammation lors d'affections touchant les organes génitaux. Une classe de molécules apparaît alors comme candidate idéale : les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

#### A. Une classe thérapeutique aux propriétés multiples

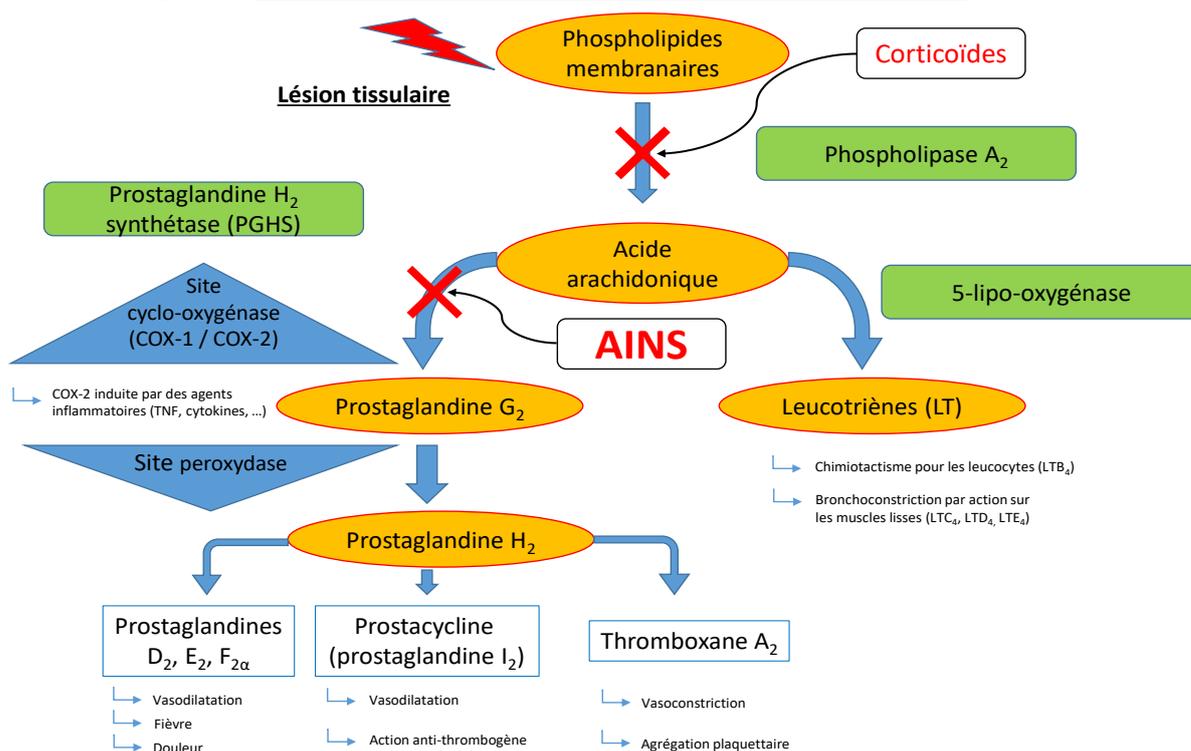
##### 1. Mécanisme d'action des AINS

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont parfaitement indiqués en cas d'inflammation, souvent présente lors de douleur ou de traumatisme. Leur action antalgique s'exerce essentiellement au niveau des nocicepteurs périphériques par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines (PG). Les prostaglandines sont également responsables de la réponse inflammatoire et de la fièvre induite par cet état.

C'est par le biais de l'inhibition de l'activité des enzymes de type cyclo-oxygénases (COX) que la synthèse puis la libération de prostaglandines périlésionnelles et centrales sont diminuées. Les COX sont une famille d'enzymes synthétisant également du thromboxane  $A_2$  ( $TXA_2$ ) et de la prostacycline ( $PGI_2$ ) à partir du même substrat : l'acide arachidonique. Cet acide gras provient des phospholipides membranaires des cellules dont la libération, suite à une lésion tissulaire, est permise grâce à l'action d'enzymes nommées phospholipases. L'acide arachidonique est également le substrat des leucotriènes par l'action des lipo-oxygénases (LOX). D'un point de vue moléculaire, les AINS limitent l'accès de l'acide arachidonique aux sites actifs des cyclo-oxygénases par une fixation compétitive et réversible sur son site catalytique hydrophobe (Le Bars et Willer, 2004).

Les AINS bloquent la première étape de formation d'endoperoxydes prostaglandines  $G_2$  ( $PGG_2$ ) à partir d'acide arachidonique au niveau du site cyclo-oxygénase de la Prostaglandine  $H_2$  Synthétase (PGHS). La deuxième étape, au niveau du site peroxydase, devrait conduire à la formation d'endoperoxydes dénommés  $PGH_2$ . C'est à partir de ce dernier substrat que sont synthétisés les différents prostanoïdes :  $PGD_2$ ,  $PGE_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$ ,  $PGI_2$  et  $TXA_2$  (Figure 19).

Figure 19 : Mécanisme d'action des AINS sur la cascade de l'acide arachidonique



Il existe deux isoformes de cyclo-oxygénases identifiées actuellement (Rialland *et al.*, 2008) :

- la COX de type 1 (COX-1) dite constitutive, est exprimée dans la plupart des tissus. Elle synthétise en faible quantité des prostaglandines dites « physiologiques », cytoprotectrices de la muqueuse gastrique, de l'endothélium vasculaire, des thrombocytes et contrôlant le débit sanguin du rein ;
- la COX de type 2 (COX-2) dite inducible, est activée notamment par les cytokines pro-inflammatoires, les facteurs mitogènes d'un foyer inflammatoire ou encore par les endotoxines bactériennes. Elle est traditionnellement associée à la synthèse des médiateurs pro-inflammatoires tels que PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> et TXA<sub>2</sub>. Elle peut également être constitutive et protectrice dans certaines localisations particulières comme le duodénum, le rein ou le système nerveux central ;
- la COX de type 3 (COX-3) est décrite notamment au niveau du système nerveux central. Découverte dans les années 2000, il ne s'agit pas d'une isoforme mais d'une variante de la COX-1. Le blocage de cette enzyme participerait aux effets antipyrétiques des AINS. La COX-3 est supposée intervenir dans le mode d'action du paracétamol mais cette hypothèse demeure controversée.

Dans un contexte inflammatoire, le niveau d'expression de COX-2 peut atteindre jusqu'à vingt fois son niveau basal ; le rapport pour COX-1 n'est que de l'ordre de deux à trois fois plus par comparaison à une situation physiologique. Les COX-2 sont davantage impliquées dans l'inflammation et la transmission de la douleur. Cependant, la vision simpliste d'une COX-1 bénéfique et d'une COX-2 néfaste est à pondérer. L'expression maximale de COX-2 dans les tissus périphériques en cas d'inflammation est longue et nécessite plusieurs heures (deux à huit heures). La synthèse initiale de prostaglandines pro-inflammatoires est donc sans doute principalement liée à une action des COX-1 (Ferran et Bousquet-Mélou, 2014).

Cependant, au-delà des bénéfices thérapeutiques, les AINS comportent également des effets secondaires indésirables. Si l'inhibition de COX-2 serait à l'origine des effets thérapeutiques, l'inhibition de COX-1 serait responsable de l'apparition des effets secondaires indésirables. La plupart des AINS sont en effet des inhibiteurs de ces deux iso-enzymes. Cependant, le degré de sélectivité et d'action sur l'une des deux COX par rapport à l'autre diffère en fonction des molécules.

De nouveaux inhibiteurs doubles COX et LOX sont en train d'apparaître sur le marché vétérinaire. Les molécules comme le tépoxalin ou la licofélone inhibent à la fois la synthèse des prostaglandines mais également des leucotriènes. Mais cette dernière classe, ainsi que les AINS sélectifs COX-2, les coxibs, n'ont pas encore d'homologation chez les bovins (Rialland *et al.*, 2008b).

## 2. Intérêt thérapeutique des AINS

Une étude précédemment citée, établissait les attitudes et pratiques actuelles des vétérinaires dans la gestion de l'analgésie en bovine par le biais d'un questionnaire. Une des parties de cette étude concernait notamment les facteurs pris en compte dans la décision d'utiliser un anti-inflammatoire non stéroïdien. Les raisons majeures motivant l'instauration d'un traitement à base d'AINS alors évoquées étaient : l'effet anti-inflammatoire, l'effet analgésique et l'effet antitoxinique (Guatteo *et al.*, 2008).

Administrés aux bovins, les AINS sont ainsi capables d'inhiber les signes de rougeur, de chaleur, de douleur et de fièvre en réponse à une agression qu'elle soit chimique, physique ou infectieuse.

### a) *Actions anti-inflammatoire, antisécrétoire et antitoxinique*

L'inflammation est un processus qui débute par une phase d'initiation avec la production de facteurs solubles et de cytokines ; lui succède alors une phase d'état avec de nouveau une production de facteurs solubles, un recrutement leucocytaire et la formation d'un œdème ; enfin, le processus s'achève avec une phase de résolution. Les AINS permettent de juguler les deux premières phases notamment en limitant la perméabilité capillaire, l'œdème tissulaire et en diminuant l'exsudation inflammatoire (extravasation des protéines plasmatiques et des leucocytes : monocytes, lymphocytes ou encore granulocytes neutrophiles). Cette dernière propriété constitue la fonction antisécrétoire des AINS.

Les prostaglandines (surtout PGE<sub>2</sub> et PGI<sub>2</sub>) interviennent précocement en modifiant le débit sanguin et la perméabilité vasculaire en agissant sur la musculature vasculaire lisse par un effet vasodilatateur. La prostacycline est un important promoteur d'œdème lors de processus inflammatoires aigus. Les AINS, en inhibant la synthèse de prostaglandines et de prostacyclines, diminuent la formation de l'œdème inflammatoire aigu.

Les AINS ont également montré leur rôle bénéfique lors de chocs endotoxiques ou de septicémies. Les lipopolysaccharides (endotoxines) produits et libérés par les bactéries, principalement gram négatif, agissent sur les leucocytes en relâchant des médiateurs vasoactifs. Il en résulte la production de prostacyclines et de thromboxanes (notamment TXB<sub>2</sub>) mais également la libération par les macrophages de cytokines pro-inflammatoires (comme IL-1 ou TNF $\alpha$ ). Leur inhibition limite alors la diminution de pression centrale, l'augmentation du débit cardiaque, l'acidose

métabolique et améliorent les fonctions respiratoires. On évoque dans ce cas la valence antitoxinique ou anti-endotoxinique des AINS.

b) *Action antipyrétique*

La fièvre résulte de la libération d'un facteur pyrogène dans la circulation sanguine, responsable de la stimulation du centre hypothalamique. Or, la PGE<sub>2</sub> est impliquée dans l'apparition de l'hyperthermie avec une action centrale en augmentant la température de référence du centre de la thermorégulation. L'effet antipyrétique est lié à la réduction de la production de PGE<sub>2</sub>. Tous les AINS n'ont pas le même pouvoir antipyrétique. Celui-ci dépend en grande partie de leur capacité à franchir la barrière hémato-méningée et à inhiber les cyclo-oxygénases hypothalamiques.

c) *Action antalgique*

Les prostaglandines synthétisées lors d'une lésion tissulaire (surtout PGE<sub>2</sub> et PGI<sub>2</sub>), sensibilisent les nocicepteurs périphériques aux agents algogènes<sup>20</sup> tels que la bradykinine, l'histamine, l'adénosine triphosphate (ATP), les protons et amplifient la réponse douloureuse. Cette sensibilisation se répercute par une augmentation du nombre de messages nociceptifs élaborés et transmis vers les neurones spinaux à partir du foyer inflammatoire (Le Bars et Willer, 2004). Les AINS inhibent donc la sensibilisation périphérique en limitant la transduction et la transmission de la douleur au niveau du système nerveux périphérique.

L'activité antalgique des AINS sur les douleurs de type « coliques » pourrait s'expliquer en partie par l'inhibition des spasmes des muscles lisses induits par certaines prostaglandines.

Les prostaglandines, PGE<sub>2</sub> en chef de file, sont également responsables d'une action de sensibilisation centrale en facilitant la progression de l'influx nerveux nociceptif dans la moelle épinière. Cette sensibilisation centrale est retrouvée lors des états douloureux chroniques neuropathiques ou inflammatoires avec une facilitation de la transmission synaptique excitatrice spinale. Or, le glutamate joue un rôle primordial dans le seuil d'excitabilité des neurones postsynaptiques. De plus, les prostaglandines diffusant à ce niveau, elles renforcent la libération de glutamate dans la fente synaptique. La prise en charge des phénomènes de sensibilisation centrale à l'origine de douleurs chroniques d'hyperalgésie et d'allodynie, s'effectue en amont par l'administration d'AINS diminuant ainsi la production de PGE<sub>2</sub> au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière (Holopherne-Doran, 2014).

De plus, la concentration plasmatique des AINS n'est pas corrélée avec leur efficacité analgésique. Leur haute capacité de liaison aux protéines plasmatiques facilite une présence tissulaire efficace alors que leur concentration plasmatique peut être faible.

Plus spécifiquement, tous les AINS n'ont pas la même efficacité analgésique. Il existe une grande disparité des AINS avec une différence d'effets périphériques mais surtout d'effets centraux de ces molécules dont les mécanismes d'actions restent encore mal compris au niveau médullaire.

---

<sup>20</sup> Agents provoquant la douleur et la maintenant.

### 3. Effets indésirables des AINS

Les éicosanoïdes sont directement impliqués dans les phénomènes inflammatoires. Cependant, ils remplissent de nombreux rôles physiologiques essentiels. Prostacyclines et thromboxanes sont des molécules essentielles à la régulation de l'homéostasie par leur bivalence sur le tonus vasomoteur et sur l'agrégation plaquettaire. Les prostaglandines, elles, jouent un rôle primordial dans de nombreuses fonctions biologiques (reproduction, fonctions neurologiques, immunité, régulation du tonus vasomoteur, thermorégulation, cicatrisation osseuse, homéostasie gastro-intestinale...). Leur inhibition n'est donc pas sans conséquence.

Les effets secondaires sont surtout retrouvés chez les monogastriques. Les ruminants y sont peu exposés, car jugés moins sensibles à l'inhibition de COX-1 si la posologie est respectée, avec chez ces animaux des effets secondaires plus limités (Faure *et al.*, 2015).

Ces effets indésirables sont la conséquence de l'inhibition de COX-1 physiologique au niveau rénal, des muqueuses gastro-intestinales, ou encore de l'hémostasie. Ce phénomène a justifié le développement d'inhibiteurs spécifiques de COX-2, sans effet ou avec des effets limités sur COX-1.

Les monogastriques, après une administration *per os* des AINS, sont exposés à une toxicité directe de la muqueuse gastrique liée à l'acidité des molécules. Or, les jeunes bovins préruminants sont considérés comme des monogastriques.

Les AINS peuvent donc conduire à la formation d'érosions voire d'ulcères gastro-intestinaux surtout localisés au niveau de la caillette chez ces jeunes animaux. Un retard de cicatrisation sur des ulcères préexistants peut également survenir. Le blocage de la COX-1 entraîne une inhibition de la biosynthèse de PGE<sub>2</sub> et de PGI<sub>2</sub> au niveau de la muqueuse stomacale. La toxicité indirecte résulte alors de la disparition de la protection physiologique : la muqueuse devenant vulnérable aux chlorures d'hydrogène (HCl) et pepsines qu'elle sécrète elle-même ainsi qu'à une diminution de la stimulation de la sécrétion de mucus et de bicarbonates. Ces phénomènes ulcérogènes rares peuvent être rencontrés sur un animal débilité avec un trouble du débit de la perfusion de la paroi gastrique ou lors d'altération du transit intestinal conduisant à une augmentation de l'acidification du contenu gastrique (Hugnet, 2014).

Au niveau rénal, les deux iso-enzymes ont des fonctions différentes :

- COX-1 produit des prostaglandines qui diminuent la résistance vasculaire et permettent la dilatation des vaisseaux pour une meilleure perfusion du parenchyme rénal. Elle affecte donc l'homéostasie du rein surtout par l'implication de la prostaglandine E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) ;
- COX-2 produit des prostaglandines avec un effet diurétique et natriurétique.

Les AINS peuvent engendrer une toxicité rénale par insuffisance rénale fonctionnelle, qui peut être rencontrée lors d'hypovolémies sévères associées à un traitement AINS au long court. Cela peut alors conduire à une baisse du flux sanguin rénal et de la filtration glomérulaire. Une nécrose papillaire rénale serait également théoriquement envisageable. Les anesthésiques, parfois vasomodulateurs comme les  $\alpha$ 2-agonistes, peuvent aggraver ces phénomènes. En effet, les COX sont impliquées dans la libération de la rénine, régulent la pression vasculaire notamment rénale et contrôlent les fonctions tubulaires (Hugnet, 2014). Il est par conséquent fortement déconseillé d'associer un AINS à un diurétique.

L'inhibition de COX-1 serait également responsable de troubles de la coagulation liés à un déficit d'agrégation plaquettaire. Une insuffisance en thromboxane A<sub>2</sub> activateur en serait l'origine. L'inhibition des COX par les AINS est compétitive d'où une réversibilité d'action lorsque la concentration plasmatique de la molécule diminue. Cependant, la famille des salicylés réalise une acétylation d'un résidu sérine proche du site actif de l'enzyme rendant l'inhibition irréversible. Les plaquettes sont alors incapables de synthétiser à nouveau les COX-1 nécessaires lors du processus d'hémostase primaire. Cette famille d'AINS, dont l'aspirine, possède par conséquent un effet anticoagulant prolongé (Rialland *et al.*, 2008b). Ces effets indésirables sur l'hémostase, ajoutés aux troubles digestifs et rénaux, expliquent que la durée de traitement est généralement limitée à quelques jours (maximum cinq à sept jours). De plus, en France, l'aspirine est interdite chez les animaux produisant du lait ou des œufs destinés à la consommation humaine en raison d'absence de limites maximales de résidus (LMR). Son utilisation est donc restreinte aux veaux et bovins allaitants.

Ces effets indésirables sont rarement rencontrés en médecine bovine contrairement aux animaux de compagnie. La faible sensibilité des bovins à l'inhibition de COX-1 ainsi que des administrations uniques en grande majorité sont les garants d'une innocuité presque totale.

La PGF<sub>2α</sub> joue un rôle important lors de l'accouchement en stimulant les contractions myométriales par son action excitatrice sur les fibres musculaires lisses. L'inhibition de la PGF<sub>2α</sub> par les AINS explique leur contre-indication pendant les trois derniers mois de la gestation en médecine humaine (augmentation de la durée de la gestation, allongement de la durée du travail pendant l'accouchement)(Slattery *et al.*, 2001). Les AINS sont également, du moins partiellement, tocolytiques et antilutéolytiques. L'interférence avec le processus d'involution utérine et d'expulsion des annexes placentaires est également sujette à controverse (Chastant-Maillard, 2017).

## B. Une grande diversité de molécules aux effets contrastés en reproduction bovine

Les AINS sont des acides faibles liposolubles. Le métabolisme hépatique de premier passage par le cytochrome CYP peut rendre les composés inactifs. Ils sont éliminés dans la bile et les urines par glucuronidation. Ils sont fortement liés aux protéines plasmatiques comme l'albumine (d'où leur délai d'attente relativement long) avec un faible volume de distribution (0,2 L/kg) et une durée d'action courte, à quelques exceptions près (Ferran et Bousquet-Mélou, 2014). Le passage dans le lait est faible, bien que la modification du pH du lait lors de mammite par exemple, semble augmenter leur excrétion dans le lait. Les temps d'attente lait étaient d'ailleurs nuls pour tous les AINS sauf pour le méloxicam jusque récemment (Ferran et Bousquet-Mélou, 2014). Depuis quelques mois, l'injection d'acide tolfénamique ou de flunixin méglumine engendre l'application d'un temps d'attente lait de 12 à 36 heures.

Tous les AINS sont capables d'inhiber l'activité de COX-2 et la synthèse de prostaglandines. Cependant, ils n'ont pas la même sélectivité pour COX-2, ce qui signifie que les concentrations plasmatiques en AINS nécessaires pour inhiber l'activité de COX-2 sont plus faibles que celles nécessaires pour inhiber l'activité de COX-1. Pour une même concentration, l'activité de COX-2 sera alors davantage inhibée que l'activité de COX-1. Une seule famille, les salicylés, a des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques bien inférieures aux autres principes actifs.

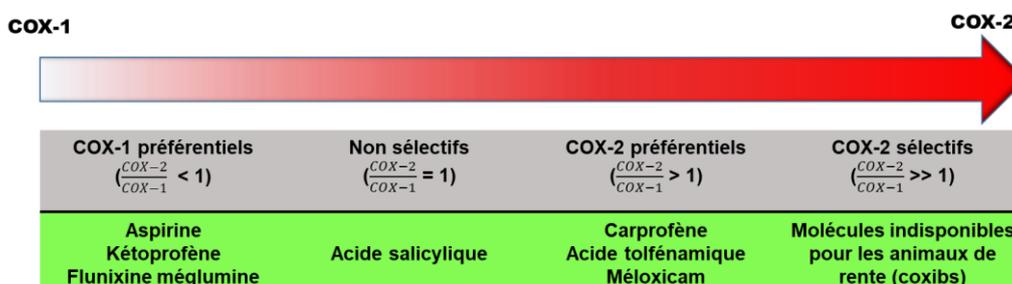
En médecine des animaux domestiques, la plus grande sélectivité COX-2 est recherchée. Cependant, en médecine bovine, on constate une popularité des molécules supposées non ou moins sélectives ; considérées comme ayant un meilleur bénéfice thérapeutique. Ceci est à mettre en relation avec l'importance de COX-1 dans la phase initiale de l'inflammation avec une production de prostaglandines pro-inflammatoires supposée consécutive (Holopherne-Doran, 2014).

On considère classiquement six familles dans l'arsenal thérapeutique vétérinaire :

- les dérivés salicylés : acide acétylsalicylique (aspirine), acide salicylique ;
- les dérivés de l'acide anthranilique ou fénamates : acide tolfénamique, acide méclofénamique, flunixinine méglumine<sup>21</sup> ;
- les dérivés arylpropioniques : kétoprofène, carprofène, védaprofène ;
- les dérivés pyrazolidinediones ou pyrazolés : phénylbutazone (interdite en France chez les animaux de production) et dipyrone (métamizole ou encore noramidopyrine) offrant une action antipyrétique, analgésie viscérale et spasmolytique modérée sans action anti-inflammatoire ;
- les diarylhétérocycliques ou coxibs : rofécoxib, célécoxib, firocoxib, ou encore déracoixib, nouvellement mis sur le marché vétérinaire et réservés pour le moment aux animaux de compagnie ;
- les oxicams : méloxicam.

La sélectivité d'action des AINS peut s'exprimer par un ratio de sélectivité  $\frac{COX-2}{COX-1}$  (Figure 20). Cette classification artificielle<sup>22</sup> n'a d'intérêt que pour l'innocuité potentiellement améliorée avec peu d'intérêt en médecine bovine comme nous l'avons vu précédemment.

Figure 20 : Classification des anti-inflammatoires non stéroïdiens en fonction de la sélectivité pour COX-1 ou COX-2 en médecine bovine (Ferran et Bousquet-Mélou, 2014).



Le carprofène et le méloxicam possèdent une AMM pour une administration unique grâce à leurs propriétés pharmacocinétiques. Leur temps de demi-vie après une administration parentérale est bien plus longue (70 heures et 26 heures respectivement) que les autres principes actifs (flunixinine méglumine, acide tolfénamique ou kétoprofène). L'ensemble des principes actifs sont représentés dans le tableau suivant (Tableau 13). Il semble que la variation pharmacocinétique suggérée par des concentrations plasmatiques des molécules est à moduler au niveau tissulaire du fait d'une accumulation des AINS lors de l'inflammation des tissus.

<sup>21</sup> Les formes injectables ont été retirées du marché français en 2018. Une forme transdermale reste cependant disponible.

<sup>22</sup> Sont représentées dans la figure ci-dessus uniquement les molécules possédant une AMM pour les animaux de rente dont les bovins, auxquels la dipyrone (métamizole) peut être ajoutée avec cependant une indication antispasmodique plutôt qu'anti-inflammatoire et analgésique.

Tableau 13 : Présentation des différents anti-inflammatoires non stéroïdiens disponibles en médecine bovine (France, 2018).

Principes actifs	Spécialités	Indications	Remarques générales	Temps d'attente bovins
<b>Acide acétyl-salicylique</b>	Actispirine® 50 Aspirine® 50 Coophavet® Dextrospirine® 50 Salicyline® 50 % PO	Veaux : traitement symptomatique des affections fébriles et des douleurs d'intensité légère à modérée. Réduction de l'hyperthermie dans les infections respiratoires.	PO : 30 à 100 mg/kg SID à BID 2 à 3 jours ou 5 à 7 jours Intérêt lors d'hyperthermie, de myalgie, de douleurs osseuses, d'arthralgie	Temps d'attente viande (TAV) : 7 jours Temps d'attente lait (TAL) : interdit chez les vaches laitières
	<b>Acide salicylique</b>	Solacyl®	Veaux : traitement d'appoint antipyrétique lors de maladie respiratoire aiguë	40 mg/kg SID pendant 1 à 3 jours TAV : zéro jour TAL : interdit chez les vaches laitières
<b>Acide tolfénamique</b>	Tolfine®	Réduction de l'inflammation lors d'affections musculo-squelettiques et lors d'infections respiratoires	2 mg/kg en IV ou IM à répéter toutes les 48 heures si nécessaire.	TAV : 12 jours (IM) ou 4 jours (IV)
	Tolfedol® 40 mg/ml	Traitement adjuvant de la pneumonie en améliorant l'état général et l'écoulement nasal. Traitement adjuvant des mammites aiguës	Temps de demi-vie longue (8-15h) avec cycle entéro-hépatique extensif. Injection unique avec un taux sérique > concentration efficace pendant 48 heures	TAL : zéro jour (IM) ou 12 heures à 24 heures (IV)
<b>Carprofène</b>	Acticarp® 50 mg/ml Carprieve® Rimadyl® Bovins	Réduction des signes cliniques dans les infections respiratoires aiguës et dans les mammites aiguës, en association avec une antibiothérapie appropriée	1,4 mg/kg en SC ou IV en une administration unique. Effets antipyrétique et anti-inflammatoire marqués. Autres effets bénéfiques non liés à l'inhibition des prostaglandines	TAV : 21 jours TAL : zéro jour
	<b>Flunixin méglumine</b>	Antalzen® 50 mg/ml Finadyne transfermal® Finadyne® Fluniject® Flunixyl® Génixine® Meflosyl®	Réduction des signes cliniques lors d'infection respiratoire en association avec un traitement anti-infectieux approprié. Effet anti-inflammatoire, antipyrétique et analgésique viscéral marqués.	1 à 2 mg/kg IV lente ou IM profonde Intérêt lors d'inflammation aiguë infectieuse ou de syndrome métrite-mammite-agalaxie.
<b>Kétoprofène</b>	Comforion® Vet Kelaprofen® Ketink® 100 mg/ml Nefotek® Ketofen 10 %	Traitement anti-inflammatoire et analgésique des affections musculo-squelettiques et mammaires (± respiratoire) Existence d'une action antibradykinine	3 mg/kg en IV ou IM 1 à 3 jours Demi-vie plasmatique courte (20 à 2 h selon étude). Elimination presque totale en 24h. Mais concentrations efficaces et persistance dans les exsudats inflammatoires supérieure aux concentrations plasmatique.	TAV : 4 jours TAL : zéro jours
	<b>Méloxicam</b>	Contacera® Endocam® Inflacam®Loxicom® Melosolute®5mg/ml Meloxidyl® Metacam® 5, 20 ou 40 mg/ml Rheumocam®	Traitement symptomatique des affections respiratoires aiguës, des diarrhées et des mammites aiguës. Soulagement de la douleur postopératoire suivant l'écornage des veaux	0,5 mg/kg en SC ou IV en une administration unique. Nombreuses études dans la gestion de l'analgésie suite castration, écornage ou mammite

## 1. Impacts zootechniques divers chez les animaux de rente

### a) Gestion de la douleur et amélioration de la prise alimentaire

La gestion de l'analgésie lors de processus douloureux est primordiale dans la récupération des animaux de production. De nombreuses études se sont intéressées aux impacts sur la prise alimentaire et sur la croissance dans les jours suivant une procédure chirurgicale reconnue comme douloureuse. Avec d'autres marqueurs biologiques et comportementaux, ils permettent de comparer l'efficacité de l'analgésie des AINS entre un lot traité et un lot témoin lors de procédures couramment effectuées : écornage, castration, amputation ou encore laparotomie. De nombreuses études appuient l'intérêt de l'utilisation d'antalgique lors de ces interventions (Tableau 14).

Tableau 14 : Synthèse bibliographique de l'intérêt de la gestion de la douleur postopératoire dans l'amélioration de la prise alimentaire

Intervention	Protocole analgésique	Différence entre lot traité et lot témoin	Référence
<b>Castration (jeunes bovins)</b>	anesthésie locale (lidocaïne) et kétoprofène (3 mg/kg par voie intraveineuse)	GMQ <sub>0-35 j</sub> supérieur	(Earley et Crowe, 2002)
<b>Castration ou écornage</b>	5 jours de salicylate de sodium <i>per os</i> (2,5 à 5 g/ml dans l'eau de boisson) dont 72 heures avant intervention	GMQ <sub>0-13 j</sub> supérieur au lot témoin sans analgésie ou au lot avec une anesthésie-analgésie préchirurgicale (xylazine-kétamine-butorphanol)	(Bailey <i>et al.</i> , 1986)
<b>Ecornage à 15 jours</b>	Anesthésie locale du nerf cornual (5 ml de lidocaïne) et méloxicam (0,5 mg/kg par voie intramusculaire)	Tendance à l'augmentation de la prise alimentaire (p=0,07)	(Heinrich <i>et al.</i> , 2010).
<b>Douleur viscérale induite expérimentalement pour simuler une RPT</b>	Acide tolfénamique (2 mg/kg par voie intramusculaire)	Comportement alimentaire amélioré (RR = 5,62) dans les deux premiers jours suivant la procédure	(Rialland <i>et al.</i> , 2014)

### b) Gestion de la douleur et de l'inflammation : marqueurs biologiques et comportementaux

Le cortisol basal est un marqueur biologique lié à l'activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire en réponse à un stress mais il n'est pas un marqueur direct de la douleur. Un pic de cortisol plasmatique est observé généralement sept à neuf heures après un dommage tissulaire témoignant de la présence d'une réponse inflammatoire (Stafford et Mellor, 2005). C'est un marqueur couramment utilisé pour identifier et mesurer des stress engendrés par des procédures douloureuses chez de nombreuses espèces comme lors de castration des veaux et des agneaux, d'équeutage des agneaux et des porcelets ou encore d'écornage des veaux.

Ainsi, lors de procédures d'écornage pratiquées avec une analgésie locale et un AINS de type méloxicam (0,5 mg/kg par voie intramusculaire), une diminution du taux de cortisol par rapport au lot témoin sans analgésie postopératoire est rapportée (Heinrich *et al.*, 2009 ; Allen *et al.*, 2013). Dans une étude de 2009 (Heinrich *et al.*, 2009), l'élévation de la cortisolémie était moindre à H<sub>0</sub> et à H<sub>+6</sub> mais revenait dans les normes à H<sub>+24</sub>. Les mêmes observations ont été permises lors d'administration *per os* (bolus de 1 mg/kg) 12 heures avant la procédure ou juste au moment de la procédure (Allen *et al.*, 2013). Le méloxicam donné quotidiennement trois jours avant puis deux jours après une amputation d'onglon chez un bovin a permis une diminution significative du cortisol sanguin par rapport au lot témoin géré à l'aide d'une anesthésie locale (Offinger *et al.*, 2013).

L'analgésie et la gestion du stress postcastration de jeunes bovins ont également été largement étudiées. Le kétoprofène a montré son efficacité dans la diminution du pic de cortisolémie dans les heures suivant la procédure par rapport à un lot témoin (sans analgésie) et même par rapport au lot avec une anesthésie locale seule (Earley et Crowe, 2002). Dans une autre étude, le carprofène n'a pas montré de différence significative par rapport au lot témoin au niveau du cortisol sanguin après la castration de jeunes bovins (Coetzee, 2013).

Notons également que d'autres indicateurs physiologiques de stress et d'inflammation peuvent être des marqueurs biologiques d'un processus douloureux :

- l'haptoglobine (bon marqueur, alternatif au cortisol, du dommage tissulaire et de l'efficacité de l'analgésie)(Earley et Crowe, 2002) ;
- la substance P (neuropeptide régulant l'excitabilité nociceptive de la corne dorsale de la moelle épinière). On note une élévation de sa concentration sanguine en période de stress, de douleur ou d'anxiété (Coetzee *et al.*, 2012) ;
- le fibrinogène plasmatique, qui augmente lors d'inflammation ;
- la prostaglandine E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), qui augmente lors d'inflammation ou dans un contexte de douleur. La PGE<sub>2</sub> est également liée à l'élévation de la température corporelle.

Les fréquences respiratoire et cardiaque sont également des indicateurs de stress et de douleur utilisés dans de nombreuses études. Dans une étude de 2009 (Heinrich *et al.*, 2009), les auteurs postulent que ces indicateurs seraient plus représentatifs de la douleur postchirurgicale alors que le stress et l'anxiété renseignés par le suivi du cortisol plasmatique représenteraient l'inconfort et les manipulations stressantes pour l'animal. Lors d'écornage de veaux, l'association d'une anesthésie locale avec une injection intramusculaire de méloxicam à la posologie de 0,5 mg/kg, la fréquence cardiaque et respiratoire étaient significativement inférieures dans les heures suivantes comparativement au lot de veaux témoins uniquement traités avec une anesthésie locale (5 ml de lidocaïne). Les résultats de cette étude (Heinrich *et al.*, 2009) sont en faveur d'une réduction de la réponse physiologique de la douleur elle-même grâce à l'analgésie par le méloxicam lors de l'écornage de veaux en limitant l'effet du stress et de l'anxiété objectivés par le cortisol sanguin.

Enfin, l'administration quotidienne de méloxicam cinq jours de suite lors d'amputation d'onglon améliore le confort et la locomotion des animaux. On constate un nombre de pas ainsi qu'un temps effectif passé debout des animaux supérieurs dans le lot traité par rapport au lot témoin sans AINS. D'autres marqueurs, comme la température corporelle ou le score de douleur étaient également diminués dans le lot traité. Il n'a cependant pas été objectivé d'effet significatif sur l'ingestion ou la production de lait (Offinger *et al.*, 2013).

De l'ensemble de ces études il ressort une grande variabilité de réponse à la gestion de la douleur en fonction des différents AINS disponibles. Une des explications avancée de cette fluctuation serait liée à la pharmacocinétique des molécules. En effet, les temps de demi-vie sont variables d'un AINS à l'autre : de deux à quatre heures pour le kétoprofène, six à sept heures pour les autres et jusqu'à 26 heures pour le méloxicam. (Heinrich *et al.*, 2009).

D'un point de vue médical, il est recommandé d'administrer un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) lors d'un traumatisme tissulaire chirurgical ou accidentel afin de limiter le développement de l'inflammation et de la douleur (Anderson et Muir, 2005). Lors d'une intervention chirurgicale, l'AINS peut être administré juste avant l'intervention (analgésie préventive) ou pendant (analgésie interventionnelle).

## 2. Molécules aux effets variables, parfois néfastes sur la reproduction autour du part

Le part est associé à une douleur intense et à un état inflammatoire important, même lors de vêlage eutocique. Des marqueurs circulants de l'inflammation comme l'haptoglobine sont retrouvés pendant les 15 jours qui suivent le vêlage. Cette période est aussi marquée par des dommages tissulaires engendrant une inflammation réparatrice et une involution des tissus utérins.

Les AINS autour du part font l'objet de nombreuses études depuis une vingtaine d'années. Leur intérêt est sujet à controverse notamment à cause de l'inhibition des prostaglandines jouant un rôle majeur dans la fonction de reproduction, et tout particulièrement en *post-partum*. Les processus inflammatoires *post-partum* sont nécessaires au bon déroulement du vêlage puis lors de l'expulsion des annexes fœtales. L'inflammation nécessite ensuite d'être modulée pour ne pas affecter l'état général de l'animal, sa production laitière et ses performances de reproduction futures. L'administration d'un AINS autour du vêlage a pour objectif de diminuer la douleur et l'inflammation systémique pour permettre une récupération plus rapide de l'animal (confort, ingestion et production laitière). Cela permet également de limiter la réaction inflammatoire utérine parfois délétère comme lors de métrites et d'endométrites avec des répercussions à long terme sur les performances de reproduction.

Lors de vêlages eutociques, de nombreuses études tendent à s'accorder sur l'effet peu bénéfique voire néfaste des AINS. Encore plus inconvenient, l'injection de flunixin méglumine avant le vêlage augmenterait le taux de veaux mort-nés (26,5 % contre 5,3 % dans le lot témoin). Les AINS ne sont donc pas recommandés en *antepartum*. Ils seraient à l'origine d'un part languissant par un effet tocolytique dû à l'inhibition de  $PGF_{2\alpha}$  (Newby *et al.*, 2017).

La même étude a ensuite testé l'injection de flunixin méglumine (1,25 g pour les multipares et 1,1 g pour les génisses par voie intramusculaire) en *post-partum* dans les deux heures qui suivent le vêlage avec une seconde administration 24 heures plus tard. Aucun effet délétère n'a été objectivé concernant le risque d'hypocalcémie, de cétose clinique, de déplacement de caillette ou de mammite. Cependant, une diminution de production laitière durant les 14 premiers jours (-1,6 kg/j) et une augmentation de la température rectale dans les deux jours suivant le part ont été notées dans le lot traité. Ce dernier aspect (élévation de la température rectale de + 0,3 °C par rapport au lot témoin) est également noté dans l'étude de Shwartz *et al.* (2009) lors d'injection de flunixin méglumine (2,2 mg/kg par voie intraveineuse) trois jours de suite en *post-partum*. De plus, le risque

de rétention placentaire (OR = 2,6) et de métrite dans les 14 premiers jours (OR = 1,2) était significativement supérieur dans le lot traité par rapport au lot témoin (Duffield *et al.*, 2009 ; Newby *et al.*, 2017). Une réduction de l'ingestion (matière sèche ingérée) dans les sept premiers jours *post-partum* (- 4 kg MS/j) a été notée dans une autre étude sans impact sur la production laitière à 35 jours de lactation (Shwartz *et al.*, 2009).

L'injection de carprofène (1,4 mg/kg par voie intraveineuse) dans les six heures *post-partum* sur des vaches laitières s'accompagne d'une diminution de leur fécondité avec un nombre de vaches non gestantes à 220 *post-partum* supérieur dans le lot traité par rapport au lot témoin. De plus, on note une augmentation de l'intervalle vêlage-insémination fécondante (Stilwell *et al.*, 2014).

Les conclusions de ces études sont à analyser au regard de la difficulté de vêlage mais la flunixinine méglumine et le carprofène n'apparaissent donc pas être bénéfiques lors d'utilisation dans un contexte de vêlage eutocique.

La flunixinine méglumine a cependant été également étudiée dans un contexte thérapeutique lors de césarienne. Ainsi, une administration intrapéritonéale de 1,5 g après une césarienne augmente le risque de rétention placentaire (dans les 12 heures qui suivent) avec une différence notable ( $p = 0,014$ ) entre le lot traité (55,1 % de rétention placentaire) et le lot témoin (28,6 %) (OR = 3,07) (Waelchli *et al.*, 1999). Les auteurs expliquent ce phénomène par l'interaction entre les contractions utérines et l'expulsion des annexes fœtales. Or, l'inhibition de COX-2 et la diminution de production des prostaglandines, dont PGF<sub>2α</sub>, atténueraient ces contractions utérines *post-partum*. Le mécanisme exact liant rétention placentaire et anti-inflammatoires non stéroïdiens est cependant encore loin d'être élucidé.

De plus, dans les mêmes conditions, on note une augmentation du risque de réforme pour infertilité (OR = 10,1) du lot de césarienne avec l'utilisation de flunixinine méglumine (33,8 % de réforme pour infertilité) contre 6,3 % pour le lot témoin. L'étude ne démontre pas d'impact sur le moment d'administration de l'AINS en pré ou postopératoire sur ce paramètre, comme sur la mortalité 14 jours après la chirurgie (Lyons *et al.*, 2013). L'hypothèse majeure mise en avant par les auteurs était l'impact de la décroissance de PGF<sub>2α</sub> lors d'utilisation d'un AINS sur l'involution utérine et la maturation finale des annexes placentaires.

### 3. Principes actifs aux effets bénéfiques sur les performances de reproduction autour du part

Malgré ces aspects négatifs de certains AINS lors de l'utilisation autour du vêlage, d'autres études ont permis de mettre en avant des effets bénéfiques sur les performances de reproduction des bovins.

L'utilisation unique dans les 12 heures *post-partum* de carprofène (1,4 mg/kg par voie sous-cutanée) ou de flunixinine méglumine (2,2 mg/kg par voie intramusculaire) après un vêlage eutocique améliorerait le taux de réussite en première insémination sur des vaches laitières (35 % contre 10 % dans le lot témoin). De plus, le lot témoin possédait un taux de réforme (25 %) significativement supérieur aux lots traités (15 % pour le lot flunixinine méglumine et 5 % pour le lot carprofène). Il apparaissait également, contrairement aux autres études citées précédemment, que le lot des

multipares traitées par l'injection de flunixinine méglumine possédait un taux de rétention placentaire (2,3 %) inférieur au lot témoin (9,3 %) et au lot carprofène (14 %). Les auteurs avaient mis en avant l'utilisation unique de flunixinine méglumine ou de carprofène après le vêlage comme facteur pouvant affecter positivement l'adaptation métabolique des vaches pour améliorer la lactation mais également les performances de reproduction et le taux de réforme (Giammarco *et al.*, 2016). Dans une autre étude, l'intervalle entre le traitement et le vêlage apparaissait primordial et se traduisait par l'absence d'effet positif sur les performances productives et reproductives des vaches traitées par du carprofène (trois injections à deux jours d'intervalle) soit la première semaine (J<sub>1</sub>, J<sub>3</sub> et J<sub>5</sub>) soit la troisième (J<sub>19</sub>, J<sub>21</sub> et J<sub>23</sub>) semaine *post-partum* (Meier *et al.*, 2014). L'environnement utérin, analysé par un score de mucus vaginal et un dénombrement de polynucléaires neutrophiles, n'en était pas modifié.

Ni le taux de gestation ni la fécondité ne semblent dès lors impactés par le traitement AINS lorsqu'il est administré aussi tardivement après un vêlage.

Une étude s'est intéressée à l'impact sur la reproduction du kétoprofène avec une injection proche du vêlage, puis une seconde administration 24 heures après (3 mg/kg par voie intramusculaire). Une réduction du nombre de rétention placentaire au sein du lot traité par rapport au lot témoin ( $p = 0,075$  ; OR = 1,7) tendait à être observée. Les auteurs invoquaient l'importance de l'effet anti-inflammatoire et antitoxinique du kétoprofène permettant une involution utérine normale. Il n'a pas été montré d'effets négatifs ou positifs du kétoprofène sur l'intervalle vêlage - vêlage, sur le taux de gestation ou de réforme pour infertilité.

Cependant, la gestion des rétentions placentaires est primordiale. En effet, la corrélation positive entre rétention placentaire et endométrite impacte fortement la fécondité à long terme (Richards *et al.*, 2009). Dans cette étude cependant, le groupe traité et le groupe témoin ne semblent pas équivalents, avec une proportion de primipares supérieure dans le lot traité (35 % contre 26 %) ce qui est un facteur de risque reconnu de rétention placentaire. L'appartenance d'une vache à un groupe n'était pas sous couvert du hasard. Il aurait été intéressant d'obtenir le taux de rétention placentaire lors de vêlage dystocique et son impact statistique (Laven *et al.*, 2012).

En conclusion de l'article, les auteurs évoquent la nécessité de traiter 15 animaux pour prévenir de l'apparition de rétention placentaire chez une vache. Le calcul économique montre que la prévention de ce cas unique coûte deux fois plus cher que son traitement sans que l'on prenne en compte l'impact des endométrites ou métrites, ni celui des rétentions placentaires partielles non détectées.

Enfin, les propriétés anti-inflammatoires inhibant la synthèse des éicosanoïdes influencent les facteurs pro-inflammatoires dont les cytokines. L'activité hépatique et métabolique *post-partum* est fortement perturbée. L'administration quotidienne de 25 grammes d'acétylsalicylate de lysine par voie orale cinq jours après le vêlage montrent une récupération plus efficace en termes de production laitière (durant les deux premiers mois) et une perte en masse corporelle moindre. De plus, on note une amélioration de la fertilité lors de la première insémination avec 46 % de gestation contre 18 % dans le lot témoin. L'impact de la balance entre les cytokines pro et anti-inflammatoire autour de la gestation a une importance sur l'involution utérine, l'ovulation, l'implantation et plus généralement la fécondation ultérieure (Trevisi et Bertoni, 2008).

### C. Intérêt du méloxicam en reproduction

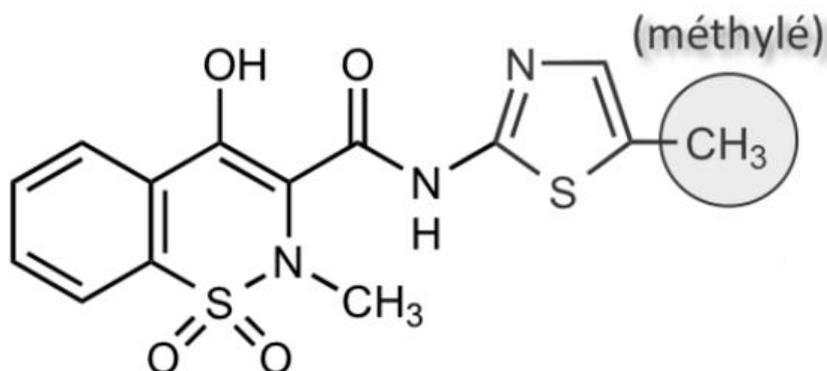
La parturition est associée à une activation de cascades inflammatoires entraînant l'augmentation du nombre de cellules inflammatoires et de cytokines pro-inflammatoires dans les tissus reproducteurs comme le col de l'utérus, l'endomètre, le myomètre ainsi que dans les membranes et cavités amniotiques. L'inflammation ne doit pas être vue comme un phénomène uniquement délétère pour la reproduction de la vache : plus que l'inhiber, il s'agit donc de permettre à la vache d'adapter la réaction inflammatoire à chaque phase du processus d'involution.

Par conséquent, le but du traitement anti-inflammatoire à l'aide d'AINS autour du part est de contrôler la douleur associée au vêlage mais également de réduire l'inflammation et la tuméfaction des organes reproducteurs.

Le méloxicam (Figure 21) est l'un des AINS les plus utilisés en médecine bovine. C'est un AINS avec des propriétés COX-2 préférentielles et une pharmacocinétique particulière par rapport aux autres molécules disponibles. Son temps de demi-vie plasmatique long lui confère l'indication d'une injection unique par voie sous-cutanée ou intraveineuse contrairement au kétoprofène par exemple (demi-vie plasmatique courte de deux heures). Après une administration sous-cutanée chez une vache adulte, le pic de concentration plasmatique est atteint en quatre heures avec un temps de demi-vie proche de 18 heures (Fitzpatrick *et al.*, 2013 ; National Office of Animal Health, 2017). Cependant, dans un contexte d'inflammation tissulaire, l'organisme libère de nombreuses protéines inflammatoires. Or, le méloxicam possède une grande capacité de fixation protéinique ce qui lui permet une concentration tissulaire importante.

De plus, en fonction des concentrations tissulaires, les effets thérapeutiques du méloxicam seront différents. L'activité analgésique et antitoxinique du méloxicam varie selon la dose et la fréquence d'administration. Par exemple, l'injection unique à la dose de 0,5 mg/kg par voie intraveineuse engendre une activité antitoxinique pendant 57 heures (Königsson *et al.*, 2002) alors qu'une dose similaire est nécessaire quotidiennement pendant cinq jours pour assurer une prise en charge efficace de l'analgésie postopératoire lors d'une amputation d'onglon (Offinger *et al.*, 2013). Cet effet antitoxinique du méloxicam paraît limiter les avortements induits par les endotoxines bactériennes (Königsson *et al.*, 2002).

Figure 21 : Formule semi-développée de la molécule de méloxicam



Les prostaglandines F2 alpha sont impliquées dans la stimulation des contractions utérines mais également dans la maturation du col autour du part. Une étude en médecine humaine a montré l'effet *in vitro* d'inhibiteurs COX-2 préférentiels (nimesulide et méloxicam) et COX-2 sélectifs (célécoxib) sur l'activité contractile du tissu myométriale de femmes gestantes et non gestantes. En effet, l'inhibition des enzymes COX-2 serait à l'origine de l'effet tocolytique de ces molécules. L'inhibition de COX-1 serait à l'origine d'effets négatifs sur le fœtus et sur l'utérus gestant en médecine humaine. Le méloxicam est considéré comme 3 à 77 fois plus sélectif pour COX-2 que pour COX-1 et possède une activité dose-dépendante sur l'effet inhibiteur des contractions utérines de rattes. Les auteurs tirent de leurs expériences que plus l'inhibition de COX-2 est importante, plus l'effet relaxant sur les fibres musculaires myométriales est important, sur des tissus biologiques issus de femmes gestantes ou non gestantes.

Ainsi, le méloxicam agit sur différentes phases de l'inflammation et sur l'activité myométriale. Suite aux dommages tissulaires importants liés à l'hystérotomie et la laparotomie lors de césarienne, la libération de nombreux facteurs pro-inflammatoires justifient l'utilisation de méloxicam.

### 1. Impact du méloxicam sur la récupération *post-partum* de la vache

Les AINS semblent avoir un intérêt grandissant dans le domaine de la reproduction depuis quelques années. La gestion de la douleur et de l'inflammation autour du part est une préoccupation des praticiens comme des éleveurs. Cependant, malgré l'utilisation fréquente d'AINS autour du vêlage, les publications concernant l'efficacité de leur utilisation restent limitées.

Une étude s'est intéressée à la prise en charge de la douleur et de la convalescence à la suite d'un vêlage dystocique sur la santé et les performances des animaux. Une injection de méloxicam (0,5 mg/kg par voie sous-cutanée) 24 heures après le part était effectuée sur les animaux du lot traité. Cet intervalle entre le vêlage et la médication est un choix afin de limiter le risque de rétention placentaire révélé par deux études lors de l'utilisation d'autres AINS que le méloxicam (Waelchli *et al.*, 1999 ; Duffield *et al.*, 2009). Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre le lot traité (n = 51) et le lot témoin (n = 52) concernant l'ingestion, le métabolisme, l'inflammation ou encore température rectale. Il n'a pas été montré de différence sur la production laitière durant les 14 premiers jours ni sur le taux d'endométries. Les auteurs en ont conclu que l'administration du méloxicam devait être effectuée plus précocement afin d'évaluer son impact réel sur ces paramètres. Cependant, l'observation en continue par vidéosurveillance a permis de démontrer que l'administration de méloxicam *post-partum* soulageait l'animal. Il a été observé une augmentation du nombre de visites à l'auge et du temps consacré à l'alimentation (Newby *et al.*, 2013).

Une étude similaire s'est intéressée à l'influence de l'analgésie et de la gestion de l'inflammation lors de part facile à légèrement dystocique. Deux lots équivalents ont été constitués dont l'un avec l'injection de méloxicam (0,5 mg/kg par voie sous-cutanée) dans les six heures suivant le part. Les paramètres physiologiques, biochimiques et productifs n'ont pas montré de différence significative. Seul le lot de génisses traitées avait une activité locomotrice plus importante que les génisses du lot témoin (Mainau *et al.*, 2014). Les génisses avaient une activité locomotrice supérieure aux primipares, mais il a été montré que des vaches en bonne santé avaient elles-mêmes une activité supérieure à celles ayant un désordre métabolique ou digestif. Cette étude rejoint celle précédemment exposée sur le soulagement et le confort de l'animal en *post-partum*.

La convalescence à la suite d'une césarienne chez la vache est une période importante. Lors du temps opératoire, la vache ressent à la fois une douleur somatique, nette et localisée au niveau du site d'incision mais également viscérale. Cette dernière est provoquée par la manipulation, la traction et la dilatation des organes internes, dont l'utérus, qui subissent des contraintes importantes au moment de l'extraction du veau. Dans les premiers jours suivant l'opération, il a été montré que la douleur engendrée impactait le comportement alimentaire et que la douleur au niveau du site opératoire était perçue jusqu'au 14<sup>e</sup> jour (Kolkman *et al.*, 2010).

L'effet du méloxicam sur le confort des vaches ayant subi une césarienne a récemment été étudié. L'administration préopératoire de méloxicam (0,5 mg/kg par voie sous-cutanée sept minutes avant l'incision en moyenne) sur des césariennes non-électives, a conduit à un temps de couchage supérieur sur les 16 premières heures dans le lot traité comparé au lot témoin ( $p = 0,055$ ). De plus, le nombre de transitions entre la phase debout et la phase couchée était supérieur durant les 24 premières heures. Les auteurs ont émis l'hypothèse que le comportement de décubitus pouvait être un indicateur de confort de l'animal. Ils en ont conclu que l'administration de méloxicam avant la réalisation d'une césarienne améliorerait le bien-être de la vache parturiente (Barrier *et al.*, 2014). Ces observations sur le budget temps des bovins entre la posture debout et couchée sont contradictoires avec les conclusions d'une étude précédente. Cette dernière allouait un temps de couchage supérieur pour les vaches ayant subi une césarienne. Cependant, aucun traitement antalgique n'avait été administré et le groupe témoin était constitué de vaches ayant subi un vêlage dystocique avec extraction forcée (Kolkman *et al.*, 2010). Ces conclusions portaient alors du principe que la césarienne était un acte plus douloureux que le vêlage naturel.

Une étude récente cherchait à valider une grille multiparamétrique d'évaluation de la douleur après une césarienne mais également l'intérêt de la prise en charge de la douleur par du méloxicam sur la qualité du transfert d'immunité passive chez le veau. Les résultats ont rapporté des taux d'immunoglobulines G (IgG) sériques supérieurs chez les veaux issus de mères ayant reçu du méloxicam (0,5 mg/kg par voie sous-cutanée 15 minutes avant la césarienne), laissant supposer des périodes de tétée plus fréquentes et/ou plus longues durant les 24 premières heures. Le transfert d'immunité colostrale a donc été amélioré grâce à la gestion de la convalescence post césarienne par administration préopératoire de méloxicam (Lesort, 2014).

## 2. Impact du méloxicam dans le traitement d'inflammations non génitales

De nombreuses affections engendrent un état inflammatoire systémique. Les mammites cliniques sont associées à la libération de LPS par les bactéries puis de cytokines pro-inflammatoires et de prostaglandines perturbant l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadotrope. Cette inflammation systémique trouble alors différentes étapes de la reproduction allant de la croissance folliculaire au développement embryonnaire. Les mammites ont un effet négatif sur la réussite en première insémination, le taux de gestation, le taux de mortalité embryonnaire, l'intervalle vêlage - vêlage et la longévité. À partir de cette constatation, une étude s'est intéressée à l'impact de l'administration de méloxicam, associée à une antibiothérapie, sur les performances de reproduction dans le traitement de mammites cliniques. Cinq-cent-neuf vaches laitières ont été incluses dans un protocole concernant six pays européens. Le diagnostic de mammite (de grade 1 ou 2) était établi par l'éleveur ou par le vétérinaire et l'inclusion nécessitait l'atteinte d'un seul quartier sur une vache dans ses

120 premiers jours de lactation. Le traitement consistait pour tous les animaux en l'administration d'antibiotiques (association céfalexine 200 mg et kanamycine 100 000 UI) par voie diathélique toutes les 24 heures pendant un à quatre jours. Les vaches appartenant au lot traité recevaient en plus une injection de méloxicam (0,5 mg/kg par voie sous-cutanée). Une plus faible proportion des vaches réformées pour infertilité a été observée parmi les vaches traitées. L'ensemble des paramètres de reproduction n'ont pas été améliorés significativement mais le taux de réussite en première insémination (31 % contre 21 % pour le lot témoin) et le taux de gestation à 120 jours *post-partum* (40 % contre 31 % pour le lot témoin) ont été augmentés grâce à l'ajout de méloxicam au traitement antibiotique. Le nombre d'IA nécessaires à l'obtention d'une IA fécondante était également diminué parmi les vaches traitées (2,4 contre 2,9). Le taux de gestation à 200 jours *post-partum* ainsi que le taux de réforme (17 % contre 21 %) n'étaient eux pas significativement différents. De plus, la guérison bactériologique était améliorée dans le lot traité.

Les auteurs en ont conclu que l'adjonction de méloxicam à un traitement antibiotique dans la gestion de mammites cliniques modérées améliorait la guérison bactériologique, le taux de réussite en première insémination, la proportion de vaches gestante 120 jours *post-partum* et réduisait le nombre d'insémination artificielle (McDougall *et al.*, 2016). Cette étude clinique récente a permis de mettre en évidence une amélioration des performances de reproduction par la mise en place d'un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (meloxicam) chez des animaux atteints de mammites. Cette étude illustre ainsi qu'au-delà de la seule prise en charge de la douleur, la gestion de l'inflammation, notamment pendant la période péri et *post-partum*, semblerait également avoir un effet sur les performances de reproduction.

### 3. Impact du méloxicam dans le processus de rétention placentaire

Une étude s'est penchée sur la problématique du risque de rétention placentaire potentiellement augmenté par un traitement à base de certains AINS. Le protocole a inclus 462 vaches laitières (lot traité avec n = 235) dont presque 4/5<sup>e</sup> de primipares avec une comparabilité des lots respectée. Les vaches du lot traité recevaient un AINS, du méloxicam (0,5 mg/kg par voie sous-cutanée) dans l'heure suivant le vêlage. Dans cette étude, la rétention placentaire était définie comme l'expulsion incomplète des annexes fœtales dans les 24 heures suivant le part. Ainsi, il n'a pas été démontré de différence significative du risque de rétention placentaire (8,9 % de rétention placentaire pour le lot traité contre 10,6 % pour le lot témoin). De plus, le méloxicam n'a pas augmenté le risque d'affections *péripartum* comme celui de métrites puerpérales dans les 14 premiers jours suivant le part. L'utilisation de méloxicam en *péripartum* chez la vache laitière, particulièrement chez les primipares, n'induit pas d'effet délétère sur le risque de rétention placentaire ou de métrite puerpérale. Cette différence, selon la classe de l'AINS administré, résiderait dans la sélectivité accrue du méloxicam pour COX-2 par rapport à COX-1, par comparaison à d'autres molécules comme la flunixin méglumine. Cependant, il est nécessaire d'obtenir davantage de connaissances sur les mécanismes de ce phénomène et sur celui du méloxicam sur la parturition bovine afin d'en avoir la confirmation.

Les auteurs ont conclu sur la nécessité d'études supplémentaires concernant les propriétés analgésique et anti-inflammatoire du méloxicam en *post-partum* afin d'en tirer des bénéfices en termes de santé, de bien-être animal et de rentabilité économique pour l'éleveur (Newby *et al.*, 2014).

Dans cette optique, une récente étude a mis en avant l'utilisation d'AINS autour du part afin d'optimiser les performances de productions des animaux (production laitière et longévité). Dans cette étude, l'administration d'un bolus individuel de 675 mg de méloxicam (environ 1 mg/kg) entre 12 et 36 heures après un vêlage a amélioré de près de 9 % la production laitière sur les 305 premiers jours de lactation (36,8 kg/j pour le lot traité contre 32,8 kg/j pour le lot témoin ;  $p < 0,05$ ). Des résultats similaires ont été obtenus dans un lot traité avec un bolus de salicylate de sodium (125 g/vache) par jour pendant trois jours. En considérant l'action du méloxicam effective pendant une période égale à trois jours, le traitement par deux classes d'AINS durant cette même période en *post-partum* améliore donc la production laitière sur le long terme. De plus, l'utilisation de méloxicam a eu tendance à diminuer le nombre de réformes précoces au sein du lot traité (26 % de réforme à 365 jours post traitement contre 42 % pour le lot témoin). Les auteurs en ont conclu que la tendance du méloxicam à retarder le retrait de l'animal du troupeau était un domaine d'investigation fructueux pour de futures recherches (Carpenter *et al.*, 2016).

Enfin, l'ajout de méloxicam à un antibiotique intra-utérin apparaît bénéfique dans le traitement de l'endométrite en améliorant la fertilité des vaches traitées. L'administration intraveineuse (200 mg de méloxicam) ou par voie intra-utérine (100 mg) couplée à un traitement antibiotique à base de pénicilline (9 millions d'UI intra-utérin) améliore respectivement de 14 % et de 16 % le taux de gestation des vaches traitées (fertilité du lot témoin : 24 %)(Gargari et Mosaferi, 2015).



DEUXIÈME PARTIE :  
étude expérimentale



## I. Matériels et méthodes

L'objectif de l'étude expérimentale présentée dans cette thèse était d'évaluer l'impact d'une administration préopératoire d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), le méloxicam (Metacam®, laboratoire Bœhringer Ingelheim, France) à la dose de 0,5 mg/kg, sur la fécondité de génisses ayant subi une césarienne. L'étude s'est déroulée sur une période de 19 mois allant de décembre 2015 à juillet 2017. Elle s'est concentrée sur des génisses de race Charolaise. La région Bourgogne-Franche-Comté a été le centre des investigations, du fait du nombre important d'élevages allaitants. Quarante-sept élevages ont participé à l'essai, répartis sur cinq départements de la région Bourgogne-Franche-Comté. Enfin, 17 vétérinaires de six structures différentes ont permis la réalisation et le suivi de l'étude, le tout coordonné par le Groupement Technique Vétérinaire (GTV) Bourgogne (Figure 22).

Figure 22 : Localisation de la région Bourgogne-Franche-Comté en France métropolitaine



### A. Contexte et objectifs de l'étude

#### 1. Contexte de l'étude

Une première étude avait été conduite afin d'étudier une grille d'évaluation de la douleur après césarienne chez des vaches de race Charolaise. Cette étude terrain avait également évalué l'intérêt d'un AINS (méloxicam) administré avant la césarienne sur l'acceptation du veau par la mère ainsi que l'amélioration de l'efficacité du transfert d'immunité colostrale chez le veau (Lesort, 2014).

La fécondité est un enjeu économique majeur en l'élevage allaitant. Or, lors de césarienne, ce paramètre est fortement impacté avec un allongement moyen de l'intervalle vêlage - vêlage (IVV). L'IVV moyen à la suite d'une césarienne est de 442 jours pour les primipares contre 394 jours lors d'un vêlage eutocique (Coutard, 2011). En comparaison, l'IVV 1<sup>er</sup> - 2<sup>e</sup> vêlage sur les bovins charolais français annexés par Bovins Croissance en 2016 était en moyenne de 396 jours.

#### 2. Objectifs de l'étude

L'objectif de cette nouvelle étude terrain a été de suivre la fécondité de génisses charolaises ayant subi une césarienne et dont la douleur peropératoire a été prise en charge, ou non, par l'administration d'AINS (méloxicam) avant la césarienne. En effet, la gestion de la douleur chez les animaux de production est de plus en plus prise en considération à la fois par le monde vétérinaire

mais aussi par celui de l'élevage. De nombreux travaux ont ainsi permis de prouver l'impact majeur sur les performances technico-économiques d'une prise en charge de la douleur postopératoire. L'administration d'un antalgique longue durée (72 heures dans le cas du méloxicam) entre donc tout particulièrement dans cette logique à la fois éthique et économique, notamment dans le cadre de la prise en charge de la douleur postopératoire lors de césarienne. C'est également un acte engendrant une forte inflammation à la fois au niveau utérin mais aussi au niveau de la paroi abdominale. L'atténuation du dérèglement de ce phénomène inflammatoire par un AINS pourrait également influencer les performances de reproduction à venir.

En élevage allaitant, l'objectif est de produire en moyenne un veau par vache et par an. Or, un acte chirurgical tel que la césarienne, impacte de nombreux paramètres de reproduction, ce qui conduit à l'allongement de l'intervalle vêlage - vêlage. Dans cette étude, nous avons ainsi voulu étudier l'impact de la prise en charge conjointe de la douleur et de l'inflammation lors de césarienne sur les performances de reproduction des animaux opérés.

L'objectif secondaire de l'étude était d'évaluer la prévalence des rétentions placentaires ainsi que leur impact sur les performances de reproduction en fonction de l'exposition ou non au traitement à base de méloxicam après une césarienne.

## B. Choix de la césarienne comme modèle d'étude et principe de l'étude

Lors d'un vêlage dystocique, l'éleveur est le premier intervenant. Le vétérinaire n'est appelé qu'en deuxième intention afin d'effectuer l'extraction du veau en cas d'échec de l'éleveur. La grande variabilité dans la gestion des cas ainsi que le degré de difficulté d'extraction influence de façon très hétérogène les performances de reproduction. Pour limiter le nombre et l'importance des biais lors du traitement statistique de nos données, nous avons donc fait le choix pour cette étude de nous limiter à la césarienne.

Même si la césarienne reste un acte chirurgical qui a des conséquences notables sur les performances de reproduction, cette chirurgie présente néanmoins de nombreux avantages par rapport aux objectifs de notre étude :

- elle est fréquemment pratiquée et la technique chirurgicale est standardisée : d'un vétérinaire à l'autre, le déroulement des étapes varie très peu et il est possible d'envisager d'homogénéiser au maximum la procédure chirurgicale ;
- elle est associée à des signes de douleur chez le bovin ;
- elle engendre une forte inflammation des tissus ;
- les vétérinaires utilisent encore très peu d'AINS lors de césarienne.

Grâce à ce modèle d'étude, il était alors possible d'analyser et de comparer un lot « témoin », sans traitement AINS et un lot « traité » recevant une injection de méloxicam (Metacam®). Par la suite, ces deux lots ont donné lieu à une comparaison statistique de l'intervalle entre deux vêlages ainsi que de la proportion de femelles gestantes. De plus, de nombreux autres paramètres ont été pris en compte et analysés afin d'évaluer les biais possibles et leur interférence sur les performances de reproduction observées. Dans le cadre d'un essai multicentrique de terrain, ne pouvant pas maîtriser l'ensemble des facteurs de variation, il convenait d'en évaluer leurs impacts respectifs et d'exclure ainsi les biais potentiels.

## C. Population et échantillon d'étude

Notre étude est définie comme un essai terrain multicentrique ouvert avec randomisation des cas cliniques (constitution aléatoire des groupes « traité » et « témoin »). Cette étude rentre dans la catégorie des essais randomisés contrôlés.

Le but de notre étude était de démontrer l'impact de la prise en charge conjointe de la douleur et de l'inflammation, classiquement rencontrées lors de césarienne, sur les performances de reproduction futures dans une population de bovins allaitants. Notre étude étant multicentrique (recrutement des cas dans de nombreux élevages distincts), il a été nécessaire de restreindre au maximum les facteurs de variation afin d'exclure des biais éventuels au niveau des résultats. Nous avons donc restreint notre population source à des bovins allaitants nullipares et de race Charolaise, race connue pour son taux élevé de césarienne (4 %)(Dudouet, 2010) dont près de la moitié (48,5 %) des césariennes sont effectuées en France (Hanzen *et al.*, 2011a).

De plus, pour des raisons de faisabilité, nous nous sommes limités au bassin d'élevage Bourgogne-Franche-Comté, berceau de la race Charolaise, et plus particulièrement aux élevages appartenant à la clientèle des structures vétérinaires ayant accepté de participer à l'étude. Les génisses étant rentrées dans l'étude appartiennent ainsi à des éleveurs répartis sur trois départements : Nièvre (58), Haute-Saône (70), Saône-&-Loire (71)(Figure 23).

Figure 23 : Localisation des clientèles participant à l'étude.



### 1. Échantillon de l'étude

À partir de la population source définie ci-dessus, les génisses charolaises sélectionnées pour notre étude devaient remplir *a priori* un certain nombre de critères d'inclusion. De plus, des critères d'exclusion ont permis d'écarter des animaux *a posteriori* pour éviter des biais potentiels.

Nous avons restreint la période de recrutement des cas du 15 novembre 2015 au 24 avril 2016 afin d'obtenir un nombre de cas minimum. De plus, il était possible de recruter plusieurs génisses d'un même élevage, sans toutefois dépasser le seuil de 30 % de génisses d'un même élevage par structure vétérinaire investigatrice.

## 2. Critères d'inclusion

Les génisses de race charolaise recrutées dans l'étude devaient remplir un certain nombre de critères d'inclusion avant la mise en place du protocole et la décision chirurgicale (Tableau 15). Toute génisse ne respectant pas ces critères devait être exclue de l'essai.

Tableau 15 : Liste des critères d'inclusion des génisses de l'étude

Critères d'inclusion
Génisse charolaise âgée de trois ans (objectif éleveur pour un vêlage à 36 mois)
En premier vêlage (génisse)
Prévue pour rester dans le troupeau de reproduction en 2016
Issue d'un élevage où les observations et les enregistrements vétérinaires et zootechniques sont bien suivis
Performance élevage : $IVV_{\text{troupeau}} < 390$ jours et $IVV_{1^{\text{er}} - 2^{\text{e}} \text{vêlage}} < 400$ jours (base BDIVET <sup>23</sup> )
Génisses recrutées dans un même élevage < 30 % des génisses d'une même structure investigatrice

## 3. Critères d'exclusion

### a) Critères d'exclusion préopératoire

Cependant, malgré la validation de l'ensemble des critères d'inclusion, il a été nécessaire de fixer d'autres critères d'exclusions préopératoires, connus pour avoir un impact négatif sur les performances de reproduction. Ces critères pouvant interférer avec l'évaluation des performances de reproduction sont listés dans le Tableau 16 ci-après.

Tableau 16 : Liste de l'ensemble des critères d'exclusion dans chaque catégorie

Critères d'exclusion
<u>Anomalies préopératoires</u>
Problème de santé majeur connu : IBR, BVD ou infécondité chronique
Déficit ou excès énergétique majeur au moment du part : $2,5 < \text{Note d'État Corporel (NEC)} < 4$
Césarienne sur vêlage dystocique : torsion utérine
Césarienne sur vêlage dystocique : siège
Césarienne sur jumeaux
<u>Anomalies peropératoires</u>
Déchirure utérine anormalement grande, en étoile ou localisation de l'incision inadéquate (sur le corps de l'utérus ou la petite courbure)
Nombre de suture utérine supérieur à deux
Défaillance majeure du protocole opératoire liée à l'animal, à l'opérateur, à l'assistant ou au matériel et susceptible de biaiser l'objectif de l'essai clinique,
Localisation de l'incision utérine (corps utérin)
<u>Anomalies postopératoires</u>
Prolapsus utérin
Métrite (dans les trois semaines <i>post-partum</i> )
Péritonite

<sup>23</sup> BDIVet : logiciel réalisé par la Société nationale des groupements techniques vétérinaires (SNGTV) permettant d'extraire localement la base de données du Système d'information de la Direction générale de l'alimentation (Sigal)

#### b) *Critères d'exclusion per- et postopératoire*

De même, des complications chirurgicales ont été notifiées aux investigateurs et devaient conduire à l'exclusion des génisses incriminées. Ces critères sont listés dans le Tableau 16.

### D. Déroulement du protocole

Les investigateurs sollicités pour rentrer dans l'étude ayant répondu favorablement ont participé à une réunion d'information préalable au lancement de l'étude afin d'uniformiser au maximum la gestion de la collecte des données ainsi que le protocole opératoire à respecter. Les investigateurs présélectionnaient à l'avance les élevages susceptibles de rentrer dans l'étude sur la base de critères d'inclusion restrictifs (Tableau 15). De même, si la génisse était sujette à l'un des critères d'exclusion en pré, per ou postopératoire, l'investigateur devait l'exclure de l'étude. Pour tout renseignement pratique ou technique sur le mode opératoire ou sur le déroulement de l'essai, les investigateurs pouvaient s'adresser au Docteur Arnaud BOHY, consultant technique et moniteur de l'étude exerçant dans la structure vétérinaire d'Epinac (Saône-&-Loire, 71360).

Enfin, chaque investigateur devait réaliser la césarienne et les visites de contrôle sous sa propre responsabilité civile professionnelle (RCP).

#### 1. Rôle du vétérinaire investigateur le jour de la césarienne (J<sub>0</sub>)

##### a) *Inclusion de la génisse dans l'étude*

Le vétérinaire-investigateur, après avoir pris la décision de réaliser une césarienne, relevait les critères d'inclusion et d'exclusion auprès de l'éleveur. Si ces derniers étaient vérifiés, la génisse était incluse dans l'étude. Un consentement éclairé (Annexe 2) était alors présenté à chaque éleveur ayant au moins une génisse incluse dans l'étude. Chaque fiche a été soumise à la signature de l'éleveur de préférence avant le premier cas de césarienne dans son troupeau.

##### b) *Randomisation du lot*

Une répartition aléatoire des cas de césarienne en deux lots expérimentaux au niveau de chaque investigateur a été effectuée au préalable. Sur le terrain, chaque investigateur recevait un lot d'enveloppes randomisées, à ouvrir avant la césarienne, contenant aléatoirement le protocole « Témoin » ou « Metacam® », ainsi que les fiches de renseignement à J<sub>0</sub> et de suivi à J<sub>+1</sub> (fiches qui seront détaillées ci-après). L'ordre d'utilisation des enveloppes devait impérativement être suivi pour respecter la randomisation. En fonction du type de protocole « Témoin » ou « Metacam® », la génisse était incluse respectivement dans le lot témoin ou dans le lot traité.

##### c) *Protocole opératoire*

Le protocole opératoire de la césarienne a été standardisé afin de limiter au maximum les variations liées aux opérateurs ; la technique chirurgicale de césarienne étant la plupart du temps, sur le terrain, interprétée et adaptée par et pour chaque praticien. Le consensus sur la césarienne bovine (Bohy, 2007) présenté lors des journées nationales des GTV à Nantes en 2007 a donc constitué le socle commun du protocole opératoire standardisé de l'étude.

Pour chaque intervention, une prémédication<sup>24</sup> a été réalisée :

- une injection de tocolytique a été réalisée à l'aide de clenbutérol (Planipart®) à la dose 0,26 mg soit 10 ml en intraveineuse selon l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ;
- une anesthésie locale ou locorégionale a été réalisée à l'aide de 50 à 100 ml de procaine (Procamidor®) ;
- dans le cas de l'appartenance au lot « traité », une injection de méloxicam (Metacam®) à la dose de 0,5 mg/kg par voie intraveineuse (biodisponibilité immédiate) a été réalisée au moins 15 minutes avant la césarienne (le plus rapidement possible dès que la décision d'inclure la césarienne était prise et systématiquement avant la césarienne) ;
- pour les animaux du lot « témoin », aucune injection complémentaire n'a été réalisée.

Chaque investigateur a donc dû adapter au mieux ses habitudes au protocole ci-dessous afin de conserver une méthodologie la plus homogène possible lors des césariennes de génisses. Un écart important par rapport au protocole initial était dûment renseigné par le vétérinaire dans la fiche d'enregistrement des informations.

Les temps opératoires se sont décomposés comme suit :

- voie d'abord par le flanc gauche sur une génisse debout, tondu ou rasée ;
- les règles d'asepsie suivantes devaient être respectées :
  - utilisation de gants stériles,
  - utilisation de matériel stérile, de chlorhexidine ou de povidone iodée,
  - sinon, le matériel propre était considéré comme stérile s'il avait trempé dans une solution désinfectante à base d'ortho-phthalaldéhyde (Cidex®) pendant 15 minutes minimum. Il a été demandé de préciser dans la fiche de renseignement J<sub>0</sub> quel traitement de stérilisation avait subi le matériel utilisé.
- une incision verticale de la paroi abdominale était effectuée pour la peau et les plans musculaires ;
- une ouverture de l'utérus :
  - par la grande courbure,
  - avec extériorisation de la corne,
  - avec une taille d'ouverture<sup>25</sup> devant être la plus proche de la taille nécessaire pour sortir le veau.

---

<sup>24</sup> L'utilisation de tranquillisants (xylazine ou romifidine) était interdite. Il était préférable d'inclure des animaux calmes.

<sup>25</sup> Les cas de déchirure anormalement grande ou en étoile ont été exclus.

- l'extraction du veau devait être réalisée à travers la plaie de laparotomie ;
- un oblet d'amoxicilline (Clamoxyl®) devait être mis dans l'utérus avant sa fermeture ;
- la suture de l'utérus à l'aide d'une aiguille à section ronde se réalisait :
  - en limitant au possible les tractions sur l'organe pour éviter une sténose postélongation,
  - grâce à un premier surjet perforant suivi d'un surjet enfouissant<sup>26</sup> (type Lembert ou Cushing) sans contrainte sur le type de fil utilisé.
- les sutures de la paroi abdominale et cutanée pouvaient suivre les habitudes du vétérinaire investigateur.

#### d) *Protocole postopératoire*

Les soins postopératoires devaient remplir les conditions suivantes :

- une antibiothérapie ayant pour but d'obtenir une couverture postopératoire de quatre jours de pénicilline (exemple possible avec la spécialité Shotapen® à la dose 13,1 mg de benzylpénicilline et 16,4 mg de dihydrostreptomycine par voie intramusculaire selon l'AMM) ;
- et l'absence d'utilisation de prostaglandines ou d'ocytocine durant les trois semaines suivant la césarienne.

#### e) *Remplissage de la fiche de suivi à J0, jour de la césarienne*

À l'ouverture de l'enveloppe, une fois la génisse incluse dans le protocole, l'investigateur découvrait l'appartenance du cas au lot témoin ou au lot traité ainsi que deux fiches de suivi à remplir. La fiche du jour de la césarienne J<sub>0</sub> et la fiche J<sub>+1</sub> comprennent trois pages d'informations essentielles. La première fiche permettait de collecter les données concernant l'animal (élevage, âge, NEC) mais aussi la césarienne (date, opérateur, heure, type de dystocie et intervention au vêlage) et enfin sur le suivi du protocole opératoire cité précédemment. Un dernier encadré invitait l'investigateur à commenter le déroulement de la césarienne, à décrire toute anomalie potentielle rencontrée durant le protocole opératoire ou encore à apprécier l'état général de l'animal avant, durant ou après l'acte chirurgical.

## 2. Visite de contrôle à J<sub>+1</sub> et paramètres enregistrés

La seconde fiche, plus succincte, était remplie le lendemain lors de la visite de contrôle afin d'évaluer l'état général de la génisse (bon, moyen ou dégradé). L'état d'avancement du processus d'expulsion des annexes fœtales (ou délivrance), devait être objectivé : délivrance totale, complète ou incomplète. Enfin, la présence de douleur abdominale par appréciation subjective à distance et lors d'un examen rapproché était signifiée ou non. Un dernier encadré permettait à l'investigateur d'émettre des remarques générales concernant la visite de contrôle à J<sub>+1</sub>.

---

<sup>26</sup> Les cas nécessitant trois surjets ou plus ont été exclus en raison d'une réaction inflammatoire potentiellement majorée.

### 3. Enregistrement des évènements au cours de l'année

#### a) *Informations concernant l'animal*

Une visite obligatoire était prévue sur appel de l'éleveur dans les jours suivant la césarienne dès lors que l'animal présentait tout signe de métrite ou de péritonite.

Une première visite afin d'établir un bilan de gestation était recommandée 45 à 60 jours après le retrait du taureau. Le constat de gestation s'effectuait alors par palpation ou échographie transrectale. L'objectif de cette visite était de faire un premier bilan de gestation sur les animaux des deux lots. Dans la majorité des cas, ces constats de gestation ont été établis mais dans quelques cas, nous n'avons pas pu récupérer ces données pour des raisons pratiques ou économiques.

Pour finir, d'un point de vue individuel, un enregistrement tout au long de l'année des évènements sanitaires et des traitements associés en lien ou non avec la césarienne était réalisé par l'éleveur et par le vétérinaire investigateur.

Il était alors demandé :

- la date des premières chaleurs (lorsqu'elles avaient été observées),
- la présence d'un avortement et sa date,
- la survenue d'une mort subite,
- la réforme de l'animal avec le motif de réforme et le statut gestationnel de l'animal lorsque celui-ci était connu,
- tout diagnostic de gestation négatif en dehors du premier constat.

#### b) *Informations concernant le troupeau*

De nombreux troubles de la reproduction peuvent s'exprimer et s'expliquer à l'échelle du troupeau. C'est pourquoi il a été demandé aux investigateurs d'obtenir des données sur les évènements sanitaires tels que des avortements, la gestion de la vaccination (dont la fièvre catarrhale ovine (FCO)) et les traitements antiparasitaires du troupeau. En cas d'analyses de laboratoire effectuées dans le cadre d'un avortement, le résultat devait être joint à la fiche de l'animal.

La date de mise en place du taureau dans le lot ainsi que celle de son retrait étaient également à renseigner.

### 4. Enregistrements du vêlage lors de la campagne suivante 2016/2017 (J+1 an)

Une visite de contrôle en 2017 était programmée afin d'obtenir les enregistrements des dates de vêlage lors de la campagne 2016 - 2017. Dans le cas où une seconde césarienne a dû être réalisée lors de cette deuxième gestation, l'information était inscrite dans cette fiche d'enregistrement. Cette visite était également l'occasion de récupérer les informations d'un possible avortement, d'une réforme précoce ou du décès d'un animal inclus dans l'étude, voire de récupérer les données manquantes sur les fiches précédentes.

Ces fiches d'informations ont cherché à rassembler un nombre important de renseignements. Ces renseignements avaient pour but de surveiller le respect du suivi du protocole et de vérifier que les libertés autorisées par le protocole ne provoquaient pas de dérives pouvant conduire à des biais dans l'interprétation des données. Ces informations ont également permis d'analyser et d'interpréter les différences de résultats observées entre les deux lots.

L'intervalle vêlage - vêlage est impacté par de nombreux paramètres pré, per et postopératoires. L'établissement du protocole ainsi que la sélection drastique des individus a été un gage de comparabilité clinique de nos deux lots. Chaque sujet a été sélectionné durant une même période restreinte, dans le même bassin, au sein d'une population de même race et d'âge proche et dont la conduite d'élevage garantissait des performances de reproduction correctes. De plus, la mise en place de critères d'inclusion et d'exclusion a permis d'homogénéiser l'échantillon autour d'un individu type : une génisse charolaise de trois ans en bonne santé, de la région Bourgogne-Franche-Comté, dont l'état corporel était correct (NEC de 3) et qui était présentée pour une dystocie simple, non réductible, nécessitant une césarienne. Le protocole opératoire standardisé suivi par les investigateurs garantissait une similarité interindividuelle de la césarienne.

## E. Analyse statistique

### 1. Variables expliquées

L'étude a consisté à estimer l'effet sur la fécondité d'une injection d'anti-inflammatoire non stéroïdien (Méloxicam, 0,5 mg/kg, Metacam®, laboratoire Boehringer Ingelheim, France) avant la réalisation de la césarienne sur des vaches primipares de race allaitante.

Le principal paramètre pris en compte pour analyser la fécondité des primipares a été l'intervalle vêlage - vêlage (IVV en jours). L'IVV a été pris en compte selon deux modalités : variable quantitative et variable à deux classes (IVV < 412 jours vs IVV ≥ 412 jours), le seuil de 412 jours représentant la moyenne des valeurs de l'IVV de l'échantillon.

Ce paramètre a été complété par l'analyse du taux de vêlage (vêlage vs absence de vêlage en 2016/2017).

Le paramètre IVV n'est cependant disponible que pour une partie des animaux : les vaches qui mettent-bas. L'analyse de la fécondité peut donc être complétée par l'analyse du taux de gestation et du taux de réforme. Ces deux variables sont des variables binaires (gestante vs non gestante ; réformée vs non réformée en 2016/2017).

Le taux de gestation est lui aussi indicatif des performances de reproduction postcésarienne car il tient compte des résultats des diagnostics de gestation effectués précocement (diagnostic de gestation par échographie ou palpation). Certaines primipares ont été échographiées gestantes en début de période de reproduction mais sont mortes par la suite ou ont avorté. Ces causes d'arrêt de gestation (mortalité, avortement) ont été jugées comme indépendantes du protocole opératoire ou du traitement. Cela a donc permis de prendre en compte des animaux n'ayant pas eu de second vêlage en 2016/2017.

Un objectif secondaire de l'étude était de mesurer l'effet de l'injection d'anti-inflammatoires sur la prévalence des rétentions placentaires consécutives à une césarienne. Une variable qualitative à trois classes a défini l'état d'avancement de l'expulsion des annexes fœtales au lendemain de l'opération : expulsion totale, complète manuelle et incomplète. La délivrance totale était une expulsion naturelle de l'ensemble des annexes fœtales à J<sub>+1</sub>. La délivrance complète était une rétention partielle avec délivrance manuelle assistée facile (par l'éleveur ou le vétérinaire) et une délivrance incomplète était une rétention de toute ou partie des annexes fœtales 24 heures après la césarienne.

Cette variable à trois classes a d'abord été traitée en tant que telle puis rapidement transformée en variable binaire pour des raisons d'effectif trop faible avec une dichotomie plus simple de l'état de la délivrance : absence ou présence d'une rétention placentaire. Un regroupement des données en deux classes a été opéré selon l'état de la délivrance des annexes fœtales : absence de rétention placentaire (délivrance totale) vs présence d'une rétention placentaire (délivrance complète ou incomplète). En effet, les commentaires des investigateurs laissaient à penser que le statut « complet » était assimilé à une délivrance complète manuelle, avec intervention humaine (éleveur ou vétérinaire). Nous avons finalement considéré ce statut comme une rétention placentaire à 24 heures *post-partum*, comme énoncé dans la littérature (Picard-Hagen *et al.*, 2006 ; Newby *et al.*, 2017).

## 2. Variables explicatives

La première variable explicative utilisée dans notre analyse a été le lot : témoin vs traité.

Les performances de reproduction sont par ailleurs liées à de nombreux paramètres associés à l'environnement, à l'animal, à la conduite d'élevage ou à la technique chirurgicale. Ces derniers peuvent être de potentiels facteurs de confusion avec l'effet du traitement. Ils doivent donc être pris en compte dans l'analyse statistique. Ceux dont nous disposons à travers les fiches d'enregistrement ont par conséquent été analysés :

- période de naissance de l'animal,
- mois de vêlage,
- âge au premier vêlage,
- Note d'État Corporel (NEC) au vêlage,
- taille de l'incision utérine,
- mise en place d'oblets gynécologiques après la césarienne,
- type du premier surjet utérin,
- durée de l'intervention.

La mise en place d'objets gynécologiques dans les 24 heures suivant la césarienne a été définie comme une variable binaire : absence vs présence.

La variable du type du premier surjet utérin a été définie selon une variable qualitative à deux classes : surjet perforant vs surjet enfouissant.

Les variables quantitatives restantes ont été transformées en variables qualitatives à trois classes. Les valeurs seuils séparant les classes successives ont été déterminées arbitrairement de façon à obtenir une répartition relativement homogène des animaux dans les trois classes créées :

- Pour la période de naissance de l'animal, les seuils retenus étaient la succession des saisons soit l'automne, du 21/09/2012 au 20/12/2012 ; l'hiver, du 21/12/2012 au 14/03/2013 ; le printemps, du 15/03/2013 au 21/06/2013.
- Pour le mois de vêlage, les trois classes ont été formées par les vêlages au mois de décembre puis ceux du mois de janvier et pour finir par le regroupement des vêlages du mois de février, mars et avril pour la dernière classe.
- Pour l'âge au premier vêlage, les trois classes regroupaient les tranches d'âge de 32 à 34 mois, de 35 à 37 mois et de 37 à 40 mois
- Pour la NEC au vêlage, l'objectif d'une NEC de 3 au vêlage pour une génisse (Agabriel *et al.*, 2015 ; Grimard *et al.*, 2017) a permis de former trois classes : les notes inférieures à 3, celles égales à 3 et celles supérieures à 3.
- Pour la taille de l'incision utérine, les trois classes retenues ont été une taille comprise entre 20 et 25 cm, puis entre 30 et 35 cm et enfin entre 40 et 50 cm.
- Pour la durée de l'intervention, les trois classes retenues ont été une durée d'intervention inférieure à 30 min, comprise entre 30 et 35 min et supérieure à 35 min.

### 3. Comparaison des lots

Les caractéristiques des animaux des lots témoin et traité ont été comparées par le test du Chi-2 pour les variables qualitatives (comparaison des répartitions) et par le test T de Student pour les variables quantitatives (comparaison des moyennes).

### 4. Analyse univariée

L'association entre l'IVV et les variables explicatives a été testée en comparant les moyennes de l'IVV entre les différentes classes de variables (test T de Student pour les variables à deux classes, ANOVA pour les variables à plus de deux classes).

Le test exact de Fisher<sup>27</sup> a été effectué pour tester l'association entre les autres variables expliquées (rétention placentaire, taux de gestation, taux de vêlage et taux de réforme) et explicatives.

---

<sup>27</sup> Le test exact de Fisher étant conseillé lors d'analyse statistique sur de petits échantillons contrairement au test du Chi-2 nécessitant une correction de Yates dans ce cas précis.

L'association statistique entre la variable expliquée « IVV<sub>412 jours</sub> » et la variable explicative « Lot » a été étudiée par un test exact de Fisher dans une première approche qualitative afin d'obtenir une vision brute de la répartition des IVV au sein des deux lots d'études.

## 5. Analyse multivariée

La présence d'une association entre les paramètres de fécondité retenus (intervalle vêlage - vêlage, taux de gestation, taux de réforme, rétention placentaire) et le traitement méloxicam a été étudiée grâce à des modèles multivariés. Afin d'écarter certains biais pouvant fausser l'association statistique, l'effet du traitement a été ajusté en fonction des autres paramètres, liés à l'animal et à l'environnement, connus pour influencer les performances de reproduction (NEC au vêlage, période de naissance, âge au premier vêlage, mois du vêlage, rétention placentaire, technique chirurgicale...).

Les variables explicatives associées aux variables expliquées au seuil de 20 % à l'issue de l'analyse univariée ont été introduites dans des modèles multivariés. L'effet aléatoire de l'élevage n'a pas été pris en compte (répétitions intra-élevage : non indépendance des vaches au sein d'un même élevage). Les variables non significatives dans l'analyse multivariée ont été éliminées au fur et à mesure pour ne conserver au final que les variables associées à l'IVV au seuil de 5 %. La variable « Lot » a été conservée dans l'analyse multivariée jusqu'à l'étape finale.

Les facteurs de variation de l'IVV ont été analysés à l'aide de modèles linéaires, les facteurs de variation du taux de gestation, du taux de réforme et de la rétention placentaire ont été analysés par régression logistique.

La gestion des données et l'analyse des associations statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel SAS®<sup>28</sup>.

---

<sup>28</sup> SAS® : Statistical Analysis System.

## II. Résultats

Pour cette étude, 127 primipares de 47 élevages différents ont été incluses pour un objectif initial de 50 individus par lot. Au final, le lot traité au méloxicam comportait 66 primipares (52 %) et le lot témoin 61 primipares (48 %).

Les vaches étaient localisées en région Bourgogne-Franche-Comté, plus précisément dans la Nièvre (10,2 % ; 13/127), en Haute-Saône (1,6 % ; 2/127) et en Saône-&-Loire (88,2 % ; 112/127).

Dans une première partie de l'étude statistique, 20 primipares qui remplissaient au moins un critère d'exclusion<sup>29</sup> ont tout de même été conservées dans l'analyse car ne différant pas significativement du groupe auquel elles appartenaient (Annexe 3 ; Annexe 4 ; Annexe 5 ; Annexe 6 ; Annexe 7 ; Annexe 8).

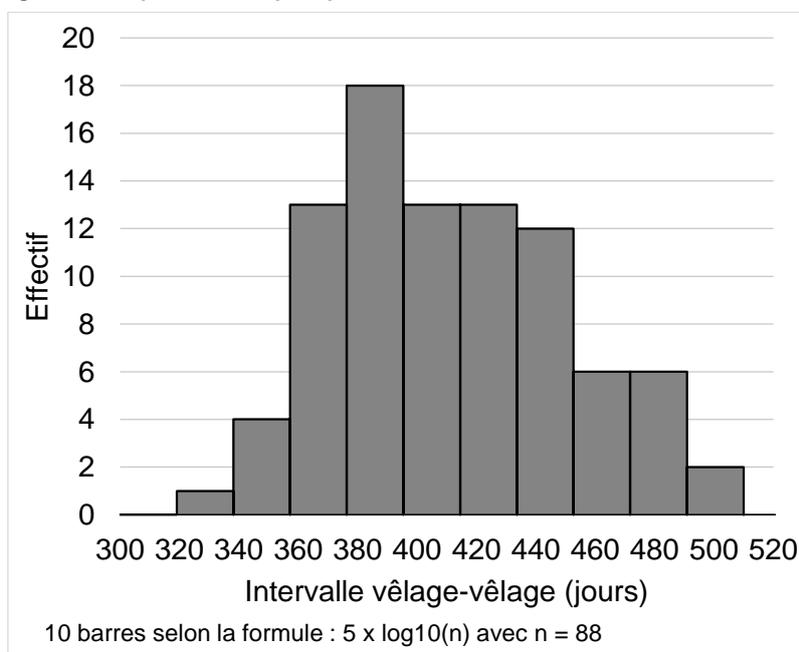
À l'issue de la seconde campagne de reproduction en 2016 - 2017, 88 des 127 primipares participant à l'étude ont vêlé à nouveau. L'analyse descriptive de l'IVV de l'échantillon a révélé l'extrême variation (Figure 24) de ce paramètre autour d'une moyenne de 412 jours (Tableau 17).

Tableau 17 : Analyse descriptive de la variable Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV) de l'échantillon total (n = 88) en jours

	Effectif (n)	Moyenne m ± es (j)	Ecart-type	Médiane	Minimum	Maximum
Echantillon total	88	412,0 ± 4,2	39,62	406	332	508

m + es : moyenne et Erreur Standard (écart-type de la moyenne).

Figure 24 : Répartition des primipares en fonction de l'IVV, effectif de 88 animaux



<sup>29</sup> Préalablement notifiés aux investigateurs comme non admissibles à l'étude car ayant potentiellement un impact sur les paramètres de reproduction étudiés

Dans notre étude, le taux de vêlage était de 72,7 % (88/121), le taux de gestation de 76,4 % (94/123) et le taux de réforme de 9,7 % (12/124). Le taux de rétention placentaire était quant à lui de 21,5 % (27/126). Les autres variables explicatives de type qualitatives ont été organisées en classes et analysées en tant que variables qualitatives ordinales (Tableau 18).

Tableau 18 : Analyse descriptive des variables en classes sur les 127 vaches retenues pour l'étude

Variable	Effectif	Pourcentage
<b>Note d'État Corporel</b>		
Inférieure à 3	17	13,4 %
Égale à 3	51	40,2 %
Supérieure à 3	59	46,6 %
<b>Période de naissance</b>		
Données manquantes	3	2,4 %
Automne	21	16,5 %
Hiver	85	66,9 %
Printemps	18	14,2 %
<b>Mois de la césarienne</b>		
Décembre	56	44,1 %
Janvier	24	18,9 %
Mars à Mai	47	37,0 %
<b>Âge au premier vêlage</b>		
Données manquantes	3	2,4 %
32 - 34 mois	19	15,0 %
35 - 37 mois	94	74,0 %
37 - 40 mois	11	8,6 %
<b>Durée de la césarienne</b>		
Données manquantes	25	19,7 %
< 30 min	32	25,2 %
30 - 35 min	58	45,7 %
> 35 min	12	9,4 %
<b>Taille de l'incision utérine</b>		
20 - 25 cm	20	15,7 %
30 - 35 cm	97	76,4 %
40 - 50 cm	10	7,9 %
<b>Type de 1<sup>er</sup> surjet utérin</b>		
Perforant	111	87,4 %
Enfouissant	16	12,6 %
<b>Obléts gynécologiques</b>		
Présence	104	81,9 %
Absence	23	18,1 %

## A. Comparaison des lots

Notre étude est un essai randomisé contrôlé selon un plan d'étude distinguant deux groupes en parallèle. Après l'évaluation pour éligibilité dans l'étude puis recrutement, les sujets ont été aléatoirement répartis (randomisation) parmi les groupes correspondant à chaque approche thérapeutique testée (méloxicam vs témoin). Ensuite, nous avons vérifié que les deux populations de l'échantillon étaient proches en comparant les caractéristiques des individus des deux lots. La randomisation a pour intérêt de limiter les biais de sélection et de garantir une représentativité de l'échantillon par rapport à la population cible. Elle permet une comparabilité initiale.

Cependant, il est nécessaire de s'assurer de la comparabilité clinique de nos deux lots une fois constitués. La répartition équivalente des caractéristiques individuelles connues pour être des paramètres influençant la fécondité a donc été vérifiée.

Les paramètres tels que la période de naissance, l'âge au premier vêlage, le mois de la césarienne ou encore la NEC au vêlage sont connus pour impacter l'IVV et leur répartition était similaire dans les deux lots (Tableau 19).

La technique chirurgicale, bien qu'homogénéisée, reste soumise à des fluctuations impossibles à prévoir telles que la durée d'intervention, la taille de l'incision utérine, le type de premier surjet utérin ou encore la mise en place d'oblets gynécologiques le jour ou le lendemain de l'intervention. Leur répartition au sein des deux lots a cependant été équivalente (Tableau 19).

Tableau 19 : Caractéristiques des lots témoin et traité (méloxicam avant intervention) de l'échantillon de vaches incluses dans l'analyse statistique

Variables (Caractères individuels)	Lot témoin (n = 55)	Pourcentage Lot témoin	Lot méloxicam (n = 72)	Pourcentage Lot méloxicam	P
<b>Exclusion préliminaire</b>					
Inclusion	51	84 %	56	85 %	0,85
Exclusion	10	16 %	10	15 %	
<b>Note d'État Corporel</b>					
Inférieure à 3	9	15 %	8	12 %	0,49
Égale à 3	27	44 %	24	36 %	
Supérieure à 3	25	41 %	34	52 %	
<b>Période de naissance (2012 / 2013)</b>					
Données manquantes	2	3 %	1	2 %	0,83
Automne	9	15 %	12	18 %	
Hiver	42	69 %	43	65 %	
Printemps	8	13 %	10	15 %	
<b>Mois de la césarienne</b>					
Décembre	24	39 %	32	48 %	0,27
Janvier	15	25 %	9	14 %	
Mars à Mai	22	36 %	25	38 %	
<b>Âge au premier vêlage</b>					
Données manquantes	2	3 %	1	2 %	0,80
32 - 34 mois	8	13 %	11	16 %	
35 - 37 mois	45	74 %	49	74 %	
37 - 40 mois	6	10 %	5	8 %	
<b>Durée de la césarienne</b>					
Données manquantes	23	38 %	2	3 %	0,27*
< 30 min	14	23 %	18	27 %	
30 - 35 min	22	36 %	36	55 %	
> 35 min	2	3 %	10	15 %	
<b>Taille de l'incision utérine</b>					
20 - 25 cm	12	20 %	8	12 %	0,30*
30 - 35 cm	46	75 %	51	77 %	
40 - 50 cm	3	5 %	7	11 %	
<b>Type de 1<sup>er</sup> surjet utérin</b>					
Perforant	52	85 %	59	89 %	0,48
Enfouissant	9	15 %	7	11 %	
<b>Obléts gynécologiques</b>					
Présence	11	18 %	12	18 %	0,63
Absence	50	82 %	54	82 %	

Test du Chi-2 et de Fischer (\*) lorsque l'effectif attendu était inférieur à 5

## B. Analyse de la relation entre le traitement et les performances de reproduction

### 1. Association entre le traitement et l'Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV)

#### a) Analyses préliminaires

Dans un premier temps, une analyse des données brutes des intervalles vêlage - vêlage au sein de chaque lot a été effectuée. L'objectif était alors de dégager une tendance de la répartition et de la moyenne des IVV dans les lots témoin et traité (Tableau 20).

Tableau 20 : Analyse descriptive de la variable Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV) en jours dans le lot témoin (n = 39) et le lot méloxicam (n = 49)

	Moyenne	Ecart-type (n-1)	Ecart-type de la moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
Lot témoin	419,4	45,2	7,3	419	341	508
Lot méloxicam	406,1	32,9	4,7	401	334	488

Par approximation des données indépendantes suivant une loi normale, l'analyse de l'association entre la moyenne des intervalles vêlage - vêlage et l'exposition au méloxicam a été effectuée par un test T de Student comparant les moyennes obtenues.

Dans l'échantillon, la moyenne des IVV dans le lot méloxicam ( $406,1 \pm 4,7$  jours) n'était pas significativement différente ( $p = 0,13$ ) de celle du témoin ( $419,4 \pm 7,3$  jours)(Figure 25).

Figure 25 : Diagramme en boîte de l'intervalle vêlage - vêlage dans le lot témoin (n = 39) et le lot méloxicam (n = 49)



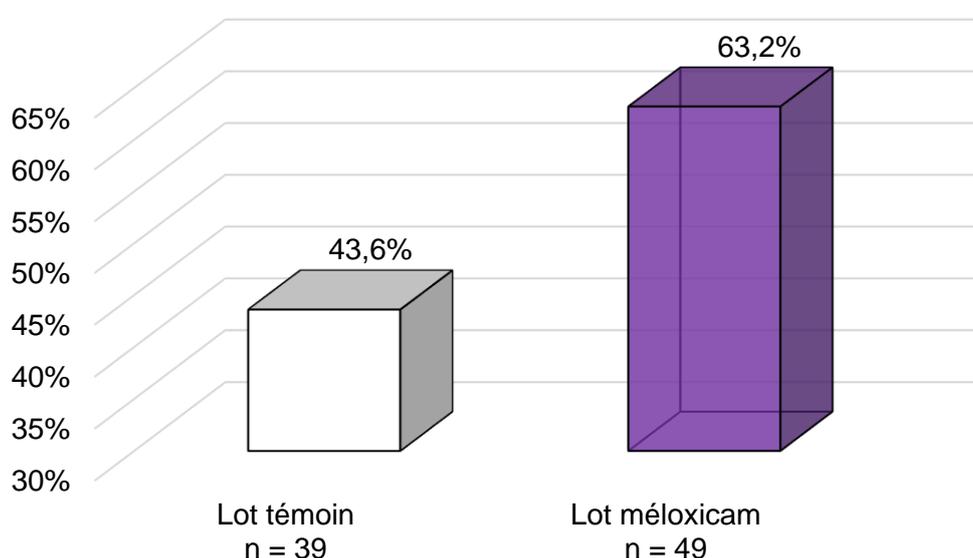
La variable quantitative IVV a ensuite été transformée en une variable qualitative binaire à deux classes  $IVV_{412 \text{ jours}}$  selon un seuil fixé à 412 jours, moyenne de l'IVV de notre échantillon d'étude (Tableau 21).

Tableau 21 : Répartition des IVV au seuil de 412 jours dans le lot témoin et dans le lot méloxicam

	IVV < 412 jours	IVV $\geq$ 412 jours	Effectif
Lot témoin	17	22	39
Lot méloxicam	31	18	49
Total	48	40	88

Cette approche qualitative a permis de dégager une tendance ( $p = 0,09$ ) dans notre échantillon avec 63,2 % des génisses ayant reçu une injection de méloxicam ayant un IVV inférieur à 412 jours contre seulement 43,6 % pour les génisses du lot témoin (Figure 26).

Figure 26 : Pourcentage d'IVV inférieur à 412 jours dans le lot témoin et le lot méloxicam



$p = 0,09$  (Test exact de Fisher)

Ces résultats préliminaires nous ont conduits à analyser plus finement cette association dans un modèle multivarié. En effet, les potentiels facteurs de confusion identifiés en amont auraient pu masquer l'association entre l'IVV et le traitement.

#### b) Analyse univariée

*Les valeurs indiquées en gras dans les tableaux sont les variables significatives au seuil de 20 % dans l'analyse univariée.*

Parmi les variables « lot », « NEC », « période de naissance », « mois de la césarienne », « âge au premier vêlage », « durée de la césarienne », « taille de l'incision utérine », « type de 1<sup>er</sup> surjet utérin », « mise en place d'oblets utérin » et « rétention placentaire » seules les variables « lot » ( $p = 0,13$ ) et « âge au premier vêlage » ( $p = 0,04$ ) sont ressorties comme significatives dans l'analyse univariée (Tableau 22).

Tableau 22 : Relations entre les variables en classes et l'intervalle vêlage - vêlage (analyse univariée, n = 88)

Variables	n	IVV (jours)		Valeur de p
		Moyenne	Erreur-Type	
<b>Note d'État Corporel</b>				0,31
Inférieure à 3	12	426,1	11,4	
Égale à 3	32	405,8	7,0	
Supérieure à 3	44	412,8	6,0	
<b>Période de naissance (2012 / 2013)</b>				0,21
Données manquantes	2	456,0	27,5	
Automne	17	395,4	9,4	
Hiver	55	413,7	5,2	
Printemps	14	419,4	10,4	
<b>Mois de la césarienne</b>				0,56
Décembre	33	411,8	6,9	
Janvier	17	404,3	9,7	
Mars à Mai	38	415,7	6,5	
<b>Âge au premier vêlage</b>				0,04
Données manquantes	2	456,0	27,1	
32 - 34 mois	15	426,3	9,9	
35 - 37 mois	63	410,7	4,8	
37 - 40 mois	8	384,5	13,6	
<b>Durée de la césarienne</b>				0,69
Données manquantes	14	411,6	10,7	
< 30 min	27	415,4	7,7	
30 - 35 min	38	413,2	6,5	
> 35 min	9	397,7	13,3	
<b>Taille de l'incision utérine</b>				0,25
20 - 25 cm	11	412,2	11,9	
30 - 35 cm	72	410,0	4,6	
40 - 50 cm	5	441,2	17,6	
<b>Type de 1<sup>er</sup> surjet utérin</b>				0,50
Perforant	77	413,1	4,5	
Enfouissant	11	404,4	12,6	
<b>Obléts gynécologiques</b>				0,21
Présence	14	400,9	8,6	
Absence	74	414,1	4,7	
<b>Rétention placentaire</b>				0,60
Présence	19	408,9	6,9	
Absence	68	413,4	5,1	

Valeur de p : degré de signification, test T de Student pour les variables qualitative ou ANOVA pour les variables à trois classes.

### c) Analyse multivariée

Les valeurs indiquées en gras dans les tableaux sont les variables significatives au seuil de 5 % dans l'analyse multivariée.

Une régression linéaire multivariée sur l'intervalle vêlage - vêlage (IVV) pour les 88 vêlages rencontrés lors de la seconde campagne de reproduction a été effectuée. Tous les facteurs significatifs au seuil de 20 % cités ci-dessus ont été introduits. La variable « Lot » a été forcée dans tous les modèles. L'effet de l'élevage n'a pas été introduit comme effet aléatoire.

Les variables non significatives ont été éliminées pas à pas des modèles multivariés. Seules les variables significatives ( $p < 0,05$ ) et la variable « Lot » ont été conservées dans les modèles finaux. Seul l'âge au premier vêlage avait un effet significatif sur l'IVV au seuil de 5 % (Tableau 23).

L'effet du traitement sur l'IVV corrigé sur l'âge au premier vêlage ne ressort pas comme significatif ( $p = 0,09$ ) mais dégage une tendance avec un IVV plus court de 14,3 jours entre le lot méloxicam et le lot témoin.

Tableau 23 : Facteurs de variation de l'intervalle vêlage - vêlage en jours (analyse multivariée, n = 88)

Variables	n	IVV (jours)		Valeur de p
		Moyenne	Erreur - type	
<b>Lot</b>				<b>0,090</b>
Témoin	39	425,7	8,8	
Traité	49	411,4	9,3	
<b>Âge au premier vêlage</b>				<b>0,037</b>
Données manquantes	2	448,8	27,1	
32 - 34 mois	15	428,7	9,9	
35 - 37 mois	63	424,2	4,8	
37 - 40 mois	8	384,5	13,4	

## 2. Association entre rétention placentaire (RP) *post-partum* et méloxicam

Après avoir regroupé la délivrance complète (délivrance manuelle) et incomplète car répondant toutes deux à la définition d'une rétention placentaire, nous avons comparé leur fréquence d'apparition au sein de chaque lot (Tableau 24).

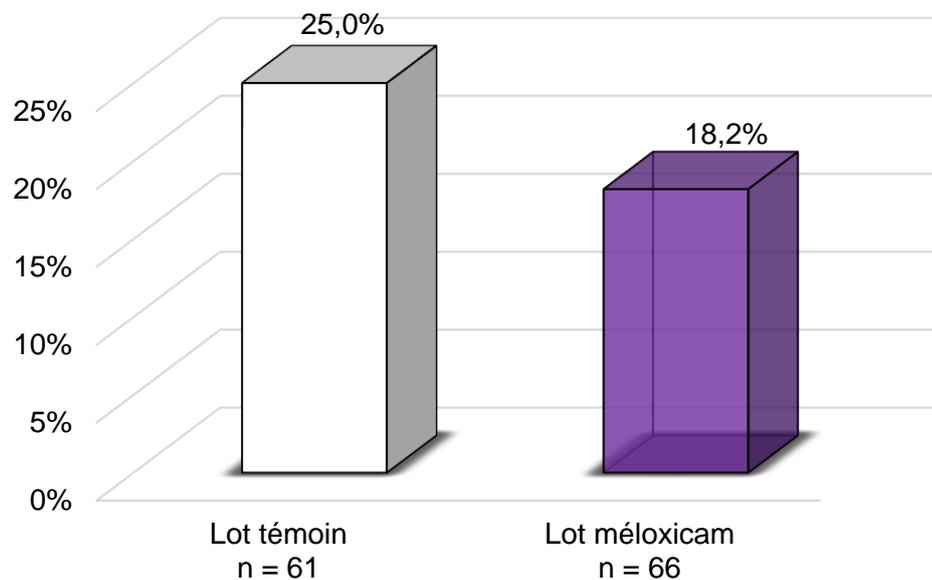
Une seule fiche ne comportait pas de renseignement concernant la délivrance et n'a donc pas été incluse dans cette analyse.

Tableau 24 : Répartition des rétentions placentaires dans le lot témoin et dans le lot méloxicam

	Absence de rétention placentaire	Présence d'une rétention placentaire	Effectif
Lot témoin	45	15	60
Lot méloxicam	54	12	66
Total	100	27	126

Dans notre échantillon, le taux de rétention placentaire dans le lot méloxicam (18,2 %) était inférieur à celui du lot témoin (25,0 %), même si cet écart n'était pas significativement différent d'un point de vue statistique ( $p = 0,39$ )(Figure 27).

Figure 27 : Taux de rétention placentaire dans le lot témoin et le lot méloxicam



$p = 0,39$  (Test exact de Fisher)

### 3. Association entre d'autres paramètres de reproduction et méloxicam

L'étude des associations entre le méloxicam et les autres paramètres de reproduction s'est restreinte à une analyse univariée.

#### a) Taux de réformes

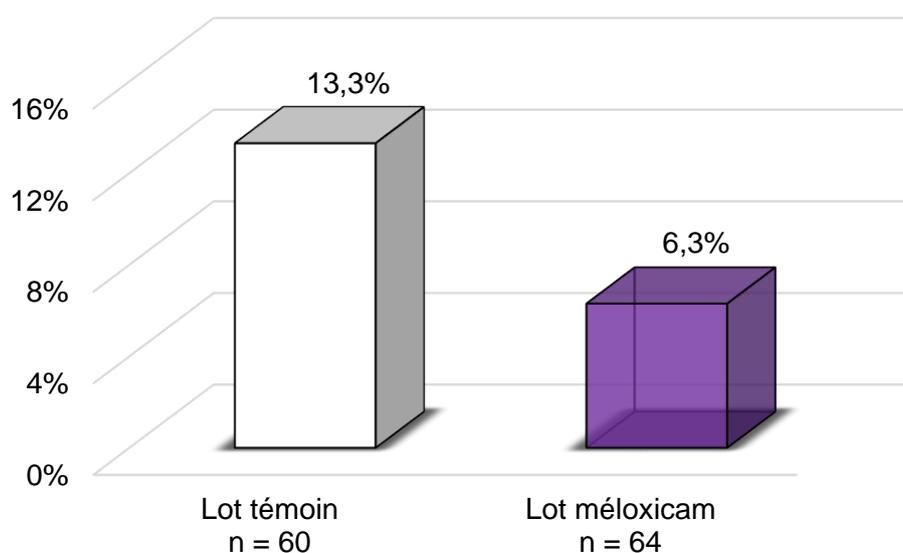
Au cours de l'étude, la sortie d'un animal de son troupeau d'origine devait être notifiée aux investigateurs ainsi que la cause de réforme. Trois primipares sont décédées entre les deux campagnes de vêlage et ont été exclues de l'analyse statistique concernant la variable « Réforme ». Nous avons ainsi pu analyser la répartition des réformes des animaux au sein de chaque lot (Tableau 25).

Tableau 25 : Répartition des réformes entre le lot témoin et le lot méloxicam

	Présence dans le troupeau en 2016/2017	Réforme en 2016/2017	Effectif
Lot témoin	52	8	60
Lot méloxicam	60	4	64
Total	112	12	124

Dans notre échantillon, le taux de réforme dans le lot témoin (13,3 %) n'était pas significativement différent ( $p = 0,23$ ) du taux de réforme dans le lot méloxicam (6,3 %)(Figure 28).

Figure 28 : Taux de réforme dans le lot témoin et le lot méloxicam



$p = 0,23$  (Test exact de Fisher)

#### b) Taux de vêlage et taux de gestation

Le taux de vêlage représente le pourcentage de primipares ayant mis bas durant la seconde période de reproduction. Le taux de gestation représente la proportion de primipares mises à la reproduction avec la mise en place d'une gestation confirmée soit par palpation transrectale soit par échographie transrectale. Le taux de gestation permet d'estimer la capacité de restauration d'un environnement reproducteur favorable à l'établissement d'une nouvelle gestation suite à la césarienne. Un avortement était alors comptabilisé comme une vache gravide sur la période de reproduction sans vêlage d'un veau viable ( $n = 4$ ).

Six cas particuliers ont dû être écartés :

- une primipare diagnostiquée gestante par palpation et morte brutalement proche du terme (exclue de la variable « Vêlage » mais conservée pour la variable « Gestation ») ;
- une primipare diagnostiquée gestante par échographie et morte d'une néphrite (exclue de la variable « Vêlage » mais conservée pour la variable « Gestation ») ;
- une primipare morte à la saillie (non mise à la reproduction : exclusion des variables « Vêlage » et « Gestation ») ;
- trois primipares réformées précocement (non mise à la reproduction : exclusion des variables « Vêlage » et « Gestation »).

Les quatre dernières primipares ont été retirées de l'analyse statistique concernant le taux de vêlage et le taux de gestation, n'étant pas mises à la reproduction durant l'année 2016 - 2017.

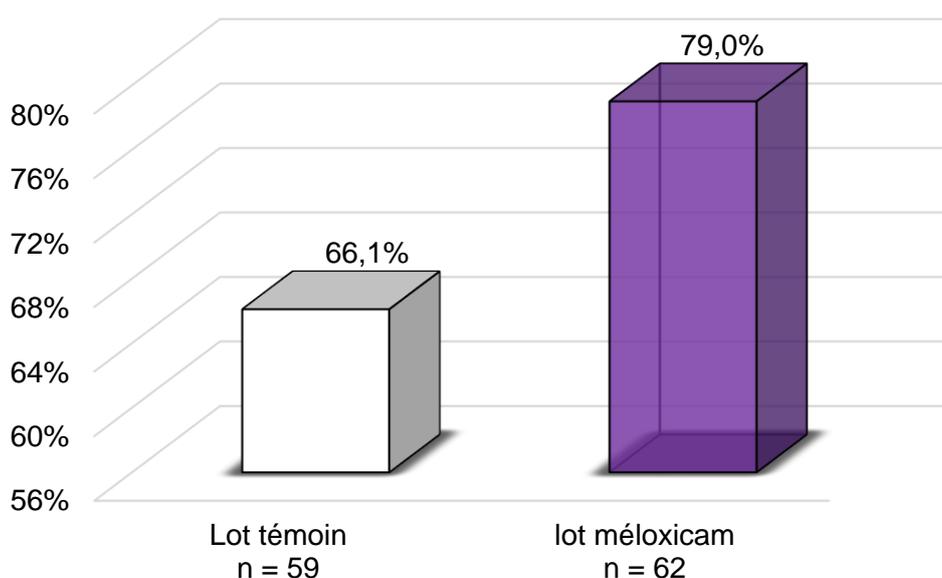
Un total de 121 vaches ont donc été prises en compte pour l'analyse du taux de vêlage (Tableau 26).

Tableau 26 : Répartition des vêlages au sein du lot témoin et du lot méloxicam durant la période de reproduction 2016/2017

	Absence de vêlage en 2016/2017	Vêlage en 2016/2017	Effectif
Lot témoin	20	39	59
Lot méloxicam	13	49	62
Total	33	88	121

Concernant le taux de vêlage dans notre échantillon, il n'apparaissait pas de différence significative ( $p = 0,15$ ) entre le lot témoin (66,1 % de primipares vêlant en 2016/2017) et le lot méloxicam (79,0% de primipares vêlant en 2016 - 2017)(Figure 29).

Figure 29 : Taux de vêlage dans les lots témoin et méloxicam durant la période de reproduction 2016/2017



$p = 0,15$  (Test exact de Fisher)

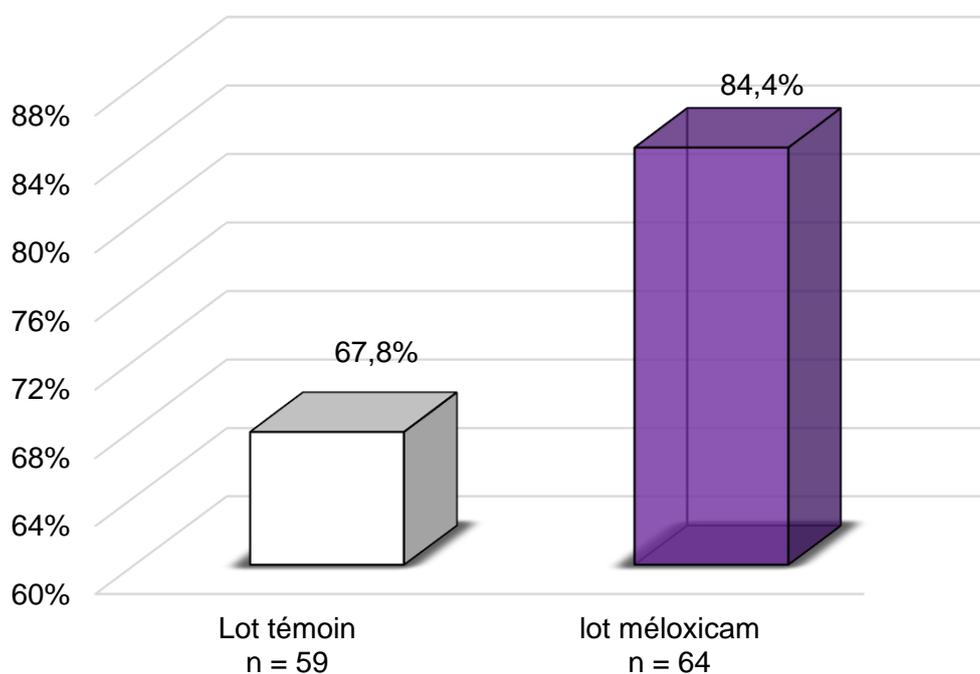
Un total de 123 vaches ont été prises en compte pour l'analyse du taux de gestation (Tableau 27).

Tableau 27 : Répartition des vaches gravides au sein du lot témoin et du lot méloxicam durant la période de reproduction 2016/2017

	Primipares non gravides en 2016/2017	Primipares gravides en 2016/2017	Effectif
Lot témoin	19	40	59
Lot méloxicam	10	54	64
Total	29	94	123

Dans notre échantillon, le taux de gestation dans le lot méloxicam (84,4%) était significativement supérieur ( $p = 0,04$ ) au taux de gestation dans le lot témoin (67,8 %) (Figure 30).

Figure 30 : Taux de gestation dans les lots témoin et méloxicam durant la période de reproduction 2016/2017



$p = 0,04$  (Test exact de Fisher)

### III. Discussion

#### A. Protocole de l'étude et ses limites

##### 1. Evaluation de l'effectif et de la puissance statistique

Notre étude a porté sur un total de 127 césariennes réalisées entre novembre 2015 et avril 2016 dans 47 élevages français situés en région Bourgogne-Franche-Comté. La collecte des données s'est poursuivie jusqu'en juillet 2017 lors de la seconde campagne de reproduction des primipares incluses dans l'étude.

##### a) *Effectifs nécessaire a priori*

La taille de l'échantillon théorique a été calculée en amont de sa constitution. L'objectif était alors d'obtenir la taille d'échantillon minimale nécessaire. S'agissant d'une étude prospective, les aspects financiers obligeaient à restreindre le nombre d'individus de l'étude. Le protocole a été conçu en se basant sur l'hypothèse d'une amélioration de l'intervalle entre deux vêlages de l'ordre de la durée d'un cycle sexuel soit 21 jours pour le lot traité par rapport au lot témoin. Pour mettre en évidence une telle différence au risque d'erreur  $\alpha$  de 5 %, un échantillon de 100 individus avec une puissance statistique de 95 % était nécessaire. L'écart type attendu de l'échantillon était alors estimé à 30 jours. La taille minimale des deux lots a donc été fixée à 50 individus chacun.

##### b) *Puissance statistique a posteriori*

La puissance de notre étude dépend de l'effectif de notre échantillon, du risque de première espèce  $\alpha$  et des différences réellement observées.

À la fin de notre période de recrutement, nous avons réussi à inclure 61 génisses dans le lot témoin et 66 dans le lot méloxicom soit un total de 127 individus. Uniquement 88 mères ont donné naissance à un second veau à la campagne suivante (2016/2017).

Pour l'intervalle vêlage - vêlage ( $n = 88$ ), la moyenne était de 412 jours. La différence observée était non significative cependant l'IVV était plus faible de 13,3 jours dans le lot traité que dans le lot témoin. La puissance statistique estimée pour notre étude est de 47 % pour la relation entre la prémédication à base de méloxicom lors d'une césarienne et l'IVV. Si la différence réelle entre les deux populations était égale à celle observée dans notre échantillon, une étude comme la nôtre n'aurait que 47 % de chances de mettre en évidence une telle différence. Aux vues des différences relativement faibles observées, de plus grands échantillons auraient donc été nécessaires.

Nous n'avons pas utilisé de modèles statistiques prenant en compte la non indépendance de nos données. Cela diminue le degré de significativité de nos résultats qui sont donc à interpréter avec précaution. Plusieurs césariennes, bien que réalisées sur des vaches différentes, pouvaient en effet avoir été effectuées sur des vaches d'un même élevage.

##### c) *Des critères d'inclusions et exclusions strictes*

Lors de la conception de cette étude, l'écart d'IVV attendu avait été estimé à 21 jours. Un effectif de 50 individus dans chaque lot, soit un effectif total d'une centaine de génisses, était donc nécessaire pour mettre en évidence une telle différence d'un point de vue statistique. Au final, 127

génisses ont été incluses dans l'étude, ce qui est supérieur à l'objectif initial. Malheureusement, sur ces 127 génisses, seules 88 ont obtenu une valeur d'IVV. L'objectif initial de 50 individus dans chaque lot n'a donc pas pu être satisfait puisque 49 génisses dans le lot traité et seulement 39 dans le lot témoin ont vêlé lors de la seconde période de reproduction.

De plus, des critères d'inclusions et d'exclusions strictes étaient nécessaires afin d'obtenir deux lots comparables et d'écartier les potentiels facteurs de risque d'altération des performances de reproduction. Cependant, les investigateurs de l'étude nous ont fait part de leur difficulté à recruter des génisses pour l'étude. Le nombre de critères d'inclusion et d'exclusion imposait une sélection drastique des cas en ferme. Or, la charge de travail hivernale couplée à cette liste exhaustive a pu diminuer le nombre d'individus susceptibles de faire partie de l'échantillon.

Cette difficulté de recrutement des cas, le nombre importants d'animaux n'ayant pas vêlé lors de la deuxième année et l'observation d'une différence d'IVV finalement inférieure à la valeur attendue<sup>30</sup>, sont autant de facteurs d'explication du déficit de puissance statistique des résultats de notre étude.

## 2. Représentativité de notre échantillon

En élevage allaitant, la France compte de nombreux bassins de production dont chacun possède des spécificités distinctes selon la race dominante, le milieu pédoclimatique, le type d'atelier de production, la saisonnalité des vêlages, les potentialités fourragères, la densité d'exploitation, la taille des cheptels et la dynamique d'organisation locale.

Les élevages retenus dans notre étude appartenaient à la même grande zone d'élevage : le bassin charolais. La restriction de localité de notre étude comparée à la diversité de zone d'élevage française ne permet pas l'extrapolation des résultats obtenus à l'échelle de la France. Ce n'était de toute façon pas l'objectif de notre étude.

Notre échantillon était alors bien représentatif de la population source c'est-à-dire des génisses charolaises de la région Bourgogne-Franche-Comté. Les génisses sélectionnées provenaient d'élevages performants avec un  $IVV_{troupeau}$  inférieur à 390 jours et un premier vêlage à 36 mois bien maîtrisé. La représentativité correcte de l'échantillon vis-à-vis de la population source nous conforte dans l'absence de biais d'échantillonnage. De plus, les paramètres étudiés sont calculés par des données objectives (date de vêlage extraites de BDIVet, réforme de l'animal) limitant au maximum les biais de mesure.

## 3. Protocole et paramètres étudiés

### a) *Difficulté d'interprétation des paramètres étudiés*

#### i. *Un déficit d'enregistrement de certains critères*

Une réunion d'information auprès des investigateurs a été organisée avant le commencement de l'étude. Ces derniers se sont vus remettre les enveloppes randomisées ainsi que les fiches d'enregistrement des données nécessaires pour l'exploitation des résultats. Ces fiches comptaient sept pages à compléter dont trois sur les données concernant l'animal, l'intervention le jour même puis le lendemain lors de la visite de contrôle. S'agissant d'une étude terrain concernant une intervention sur un animal d'une exploitation commerciale dans un contexte d'urgence, les impératifs

---

<sup>30</sup> Avec une valeur observée de l'IVV inférieure à la valeur attendue, il eut fallu une augmentation substantielle de la taille de l'effectif pour pouvoir la mettre en évidence statistiquement.

médicaux inhérents à la gestion de l'urgence obstétricale ont parfois pu interférer avec l'exhaustivité de la collecte des informations demandées. Cette absence de données pour certains critères explique que l'ensemble des paramètres n'aient pu être traités et exploités.

Si les informations concernant l'animal (élevage, âge, NEC...) ont dans l'ensemble été correctement collectées, d'autres renseignements concernant notamment le type de dystocie ainsi que les détails sur l'extraction forcée tentée, la période de mise au taureau, la présence d'avortement dans l'élevage, la gestion préventive du troupeau (antiparasitaires et la vaccination) sont plus parcellaires et ne nous ont pas permis d'évaluer leur impact sur les paramètres étudiés.

#### *ii. Les rétentions placentaires*

La fiche d'enregistrement des événements au lendemain de l'opération comportait une section sur l'état d'avancement du processus d'expulsion des annexes fœtales. L'état de la délivrance était inscrit sous la forme d'une question fermée avec trois réponses possibles : totale, complète ou incomplète. Cet intitulé a engendré des difficultés d'interprétation pour les investigateurs. La différence entre une délivrance totale ou complète n'étant pas précisée dans la fiche, une délivrance complète a souvent été annotée par les investigateurs comme « délivrance manuelle complète ». Ce type de délivrance ayant nécessité l'intervention d'un opérateur, nous l'avons donc considérée comme rétention placentaire de même que toute délivrance annotée incomplète.

De plus, comme cité précédemment, le déficit d'enregistrement et de précision sur les tentatives de vêlage avant l'intervention n'a pas pu être prise en compte dans l'évaluation de l'association entre le traitement et la rétention placentaire. Or, toutes les interventions et les manipulations obstétricales augmentent le risque de rétention placentaire (Laven et Peters, 1996 ; Eiler et Fecteau, 2007).

#### *b) Constitution des groupes*

Lors de chaque césarienne, l'investigateur ouvrait une lettre qui lui permettait de connaître l'appartenance de la génisse au groupe témoin ou au groupe traité et donc le traitement à administrer (méloxicam ou rien). La disposition d'une seringue opaque contenant du liquide physiologique ou du méloxicam aurait pu assurer une conduite de l'étude en double aveugle (investigateur et éleveur) ou du moins en simple aveugle<sup>31</sup>. En effet, la connaissance de l'appartenance au lot en amont de la césarienne pourrait être considérée comme un facteur d'influence de l'investigateur dans sa technique opératoire ou dans l'annotation des fiches de renseignements. De plus, l'éleveur ayant potentiellement eu connaissance de l'administration ou non de méloxicam, il aurait peut-être pu modifier l'attention portée aux soins postopératoires de l'animal.

Pour limiter l'impact de ce biais et pour faciliter la mise en œuvre sur le terrain de cette étude en essayant d'impacter le moins possible la prise en charge de l'urgence obstétricale, chaque investigateur s'est vu remettre en amont de l'essai un lot d'enveloppes numérotées indiquant l'inclusion au lot témoin ou au lot traité. L'ordre d'ouverture devait impérativement être suivi afin de respecter la randomisation de l'échantillonnage. La répartition aléatoire des groupes, effectuée donc en amont de leur constitution, devait assurer la comparabilité initiale des groupes, garantir la représentativité de l'échantillon et limiter les biais de sélection.

---

<sup>31</sup> Uniquement l'éleveur dans l'ignorance car l'injection d'un produit visqueux comme le Metacam® ou liquide comme du sérum physiologique ne donne pas la même impression à l'investigateur.

## B. Conséquences et perspectives

### 1. Les performances de reproduction

#### a) *Intervalle vêlage - vêlage*

Le paramètre intervalle vêlage - vêlage est l'indicateur principal de la fécondité. C'est un paramètre intéressant calculé sur toutes les vaches ayant produit un veau lors de la seconde période de reproduction. Cet intervalle correspond à une succession d'étapes soumises à de nombreux facteurs de variation. Les principales sont l'involution utérine, la reprise de cyclicité suite à l'anœstrus *post-partum*, la période de chaleurs, la fécondation et pour finir la gestation.

Dans notre étude, l'IVV moyen des primipares charolaises ayant subi une césarienne était de  $412 \pm 39,6$  jours. En 2016, année de notre étude, l'intervalle vêlage - vêlage des primipares était de  $396 \pm 60,4$  jours en race charolaise au niveau national au sein des troupeaux sondés par Bovin Croissance (Guerrier et Leudet, 2017). Ce chiffre correspond à l'ensemble des vêlages eutociques et dystociques.

Dans une étude menée en 2007 dans les Pays de la Loire, portant sur 111 871 vêlages entre 2000 et 2003, des valeurs proches de celles de notre échantillon avaient été observées. L'IVV moyen à la suite d'une césarienne en race charolaise était alors de 426 jours. Cette valeur concernait à la fois les primipares et les multipares (Coutard *et al.*, 2007).

Durant la campagne 1999-2001, une étude similaire avait fait état d'un l'IVV<sub>1<sup>er</sup>-2<sup>e</sup></sub> vêlage des génisses charolaises ayant subi une césarienne lors du premier vêlage de 442 jours en moyenne, soit 30 jours de plus que dans notre échantillon (Coutard, 2011). Cette moyenne se rapproche cependant de l'IVV moyen du lot témoin (419,4 jours), dans des conditions opératoires entre 1999 et 2001 où l'utilisation de meloxicam était quasi inexistante.

Une étude terrain s'intéressant à la fécondité post-césarienne, se rapprochant de la nôtre, avait observé un IVV moyen de 422 jours (Galdin, 2002). Ce chiffre se rapproche de nos observations au niveau de l'échantillon comme du lot témoin.

#### i. *Âge au premier vêlage*

Dans notre étude, l'IVV observé était significativement plus court chez les animaux ayant vêlé pour la première fois entre 37 et 40 mois d'âge, soit la tranche d'âge supérieure de notre échantillon. Ces résultats concordent avec une pratique d'élevage des génisses avec un objectif d'un premier vêlage après 36 mois. Les objectifs de croissance sont peu exigeants et accessibles à tous les animaux avec des croissances modérées. L'élevage des génisses et la politique de mise à la reproduction des génisses impactent fortement les performances reproductives lors des deux premières saisons de reproduction de l'animal. La maîtrise de la croissance des génisses apparaît comme primordiale dans la carrière reproductive des futures mères. Une mise à la reproduction hâtive des génisses aurait un impact fortement négatif sur les performances de reproduction en cas de césarienne lors de la première mise-bas.

De plus, la période d'alimentation *péripartum* et la gestion du déficit énergétique sont primordiales dans la reprise de cyclicité ovarienne. Les génisses à vêlages tardifs ont sûrement eu un développement corporel plus important limitant le déficit énergétique en *péripartum*. Ces hypothèses sont en faveur de nos résultats.

## ii. Saisonnalité

Même si l'ensemble des césariennes ont été effectuées sur une période relativement restreinte (décembre à avril), les conditions environnementales (température, période d'éclairement, durée en stabulation, mâle à proximité) étaient différentes pour une vache vêlant en début d'hiver plutôt qu'en fin d'hiver - début printemps. Or, la durée de l'anoestrus est influencée par la saison. Il a ainsi été observé que l'IVV était plus long après un vêlage d'hiver que lors de vêlage de printemps (Cori *et al.*, 1990). En effet, on constate un retour en chaleurs plus précoce pour les vêlages de printemps que lors de vêlages d'hiver (Agabriel *et al.*, 1992 ; Blanc et Agabriel, 2006). De plus, une étude entre 1999 et 2002 concernant des primipares charolaises a montré une nette différence d'IVV<sub>1<sup>er</sup>-2<sup>e</sup></sub> vêlage entre un premier vêlage sur la période novembre - décembre (404 jours) et la période février - avril (390 jours)(Coutard, 2011).

Dans notre étude, la période de la césarienne ne ressortait pas de façon significative ( $p = 0,56$ ).

## iii. Politique de mise à la reproduction

La politique de mise à la reproduction de chaque éleveur lui est propre mais est également conditionnée par l'évolution du climat. En effet, dans le système d'élevage du bassin charolais, la mise à la reproduction coïncide le plus souvent avec la mise à l'herbe. Pour une région donnée, la période de mise à l'herbe des troupeaux est donc relativement proche. Dans notre étude nous pouvons la considérer comme similaire. L'enregistrement inconstant de cette donnée n'a pas permis sa prise en compte dans l'analyse statistique. Cependant, une vache vêlant en début d'hiver peut potentiellement n'être mise à la reproduction (en monte naturelle) que lors de la mise à l'herbe au printemps suivant. Ainsi, malgré une reprise de cyclicité possible pendant l'hiver, l'absence de contact avec un mâle reproducteur allongera l'IVV, en liaison avec l'augmentation de l'intervalle vêlage - saillie fécondante dicté par les choix de mise à la reproduction de l'éleveur. L'échantillonnage aléatoire garantissait cependant une répartition homogène des périodes de césariennes entre chaque lot.

D'autre part, la présence d'un mâle à proximité des vaches en stabulation accélère la reprise de cyclicité *post-partum* lorsque celui-ci est présent dès la mise-bas (voire 35 jours avant la mise-bas) avec une avancée de  $16 \pm 4$  jours par rapport à une absence de taureau (Blanc *et al.*, 2002). Cet effet mâle, réduisant l'anoestrus *post-partum*, serait plus efficace l'été, sur les primipares ainsi que sur les vaches en mauvais état corporel (Blanc *et al.*, 2002 ; Agabriel *et al.*, 2004).

## b) Les taux de gestation, de vêlage et de réforme

L'analyse statistique des autres paramètres de reproduction s'est limitée à une analyse brute. Les objectifs de l'étude s'attachaient à l'intervalle vêlage - vêlage. Les contraintes temporelles et matérielles ont restreint l'exploitation des données brutes à la simple comparaison aux résultats exposés dans les études antérieures afin de vérifier que nos valeurs étaient cohérentes avec celles de la littérature.

## i. Taux de gestation

La fertilité et par conséquent la fécondité sont impactées négativement à la suite d'une césarienne. Il a été constaté une diminution de la fertilité de 15 % comparativement à une population ayant vêlé naturellement (Arthur *et al.*, 1996), avec des taux de gestation à la suite d'une césarienne compris entre 60 et 80 % (Frazer et Perkins, 1995).

Dans notre étude, le taux de gestation des vaches de l'échantillon était de 76,4 % (94/123). Ce chiffre se rapproche d'une étude terrain avec un taux de gestation de 82,7 % à la suite de césarienne (Galdin, 2002).

### *ii. Taux de vêlage*

Dans l'étude de 2007 menée dans les pays de la Loire entre 2000 et 2003, des valeurs différentes de celles de notre étude avaient été observées. Ils ont observé un taux de vêlage de 41 % des charolaises ayant subi une césarienne l'année précédente (Coutard *et al.*, 2007).

Dans notre étude, le taux de vêlage des vaches de l'échantillon est largement supérieur à celui de cette étude (72,7 % ; 88/121), ce qui s'explique par le fait que les génisses sélectionnées devaient être prévues dans le troupeau de renouvellement. Ce prérequis était indispensable car notre étude cherchait à évaluer l'impact du méloxicam sur les performances de reproduction et notamment sur l'intervalle entre deux vêlages.

### *iii. Taux de réforme*

En élevage laitier, la césarienne engendre un fort taux de réforme avec 47,3 % de réforme dont 27,7 % pour infertilité (Lyons *et al.*, 2013). Une autre étude possède des chiffres proches avec 39,2 % de réforme des primipares à la suite d'une césarienne en élevage laitier (Barkema *et al.*, 1992).

Dans notre étude, le taux de réforme des vaches de l'échantillon était de 9,7 % (12/124). Ce chiffre se rapproche des 9 % observés par Cattell et Dobson en élevage bovin allaitant lors de réforme pour cause d'infertilité (Cattell et Dobson, 1990).

### *c) Les rétentions placentaires*

Dans la littérature, le taux de rétention placentaire à la suite d'une césarienne est compris entre 26 et 28 % (Laven et Peters, 1996 ; Eiler et Fecteau, 2007 ; Lyons *et al.*, 2013). Les résultats de notre étude se rapprochent des données précédemment évoquées avec un pourcentage de 21,5 % dans notre échantillon (27/126). Cela nous conforte dans la cohérence de nos résultats avec d'autres études similaires.

## 2. Relation entre les performances de reproduction et le traitement à base de méloxicam

Le but du traitement anti-inflammatoire par le méloxicam autour de la césarienne est premièrement de contrôler la douleur associée à l'opération mais également de réduire l'inflammation et la tuméfaction des organes reproducteurs. Les propriétés du méloxicam lui attribuent une durée de demi-vie plasmatique longue (18 heures) à laquelle s'ajoute une fixation protéinique importante permettant une accumulation locale dans un contexte inflammatoire. L'injection unique couvre une activité analgésique proche de trois jours par voie sous-cutanée ou intraveineuse.

### a) *Relation entre l'intervalle vêlage - vêlage et le méloxicam*

Une diminution de l'IVV de 13,3 jours en faveur du lot traité est observée dans notre étude. En première approche, cette différence n'était pas significative. L'intervalle vêlage - vêlage est un paramètre influencé par de nombreux facteurs de variation mais la standardisation du protocole et des génisses sélectionnées a permis de minimiser ces facteurs de variations à l'échelle collective. L'analyse univariée a révélé l'association entre l'âge au premier vêlage de l'animal et l'IVV. Cependant, l'effet du traitement sur l'IVV corrigé par l'âge au premier vêlage tend vers le même écart avec un IVV plus court de 14,3 jours entre le lot méloxicam (411,4 jours) et le lot témoin (425,7 jours), différence non significative. Malgré une association significative entre l'IVV et l'âge au premier vêlage, la répartition entre les deux lots n'a pas influencé positivement ou négativement la force de l'association et les résultats en première approche.

La césarienne engendre douleur et inflammation. La libération de facteurs pro-inflammatoires comme les cytokines altère le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire ainsi que les capacités ovariennes. La baisse de synthèse de LH impacte négativement l'ovulation alors que la diminution d'œstradiol limite l'expression des chaleurs. La croissance folliculaire ainsi que la qualité ovocytaire sont impactées par l'état inflammatoire postcésarienne. L'imputabilité de la douleur dans l'allongement de la période improductive est plus faible que l'inflammation des tissus génitaux (vagin, utérus et ovaires) à la suite d'une césarienne. Les propriétés anti-inflammatoires et antalgiques du méloxicam couvrent la prise en charge de ces deux phénomènes. Or, si l'utilisation d'autres AINS semble altérer les performances de reproduction (Chastant-Maillard, 2017), nos résultats montrent que ce ne semble pas être le cas de l'usage du méloxicam qui, dans notre étude, tend au contraire à les améliorer (IVV plus court, taux de gestation plus élevé).

Le méloxicam agit sur différentes phases de l'inflammation et sur l'activité myométriale. Après un dommage tissulaire important engendré lors d'une césarienne, de nombreux facteurs pro-inflammatoires sont libérés associés à une tuméfaction des organes reproducteurs. L'impact de la balance entre les cytokines pro et anti-inflammatoires autour de la gestation a une importance sur l'involution, l'ovulation, l'implantation et plus généralement la fécondation ultérieure (Trevisi et Bertoni, 2008). Une reprise de cyclicité ainsi qu'une involution utérine favorisées peuvent être à l'origine d'IVV moyens plus courts dans notre lot traité avec le méloxicam.

Dans les premiers jours suivant l'intervention chirurgicale, il a été montré que la douleur engendrée impactait le comportement alimentaire et que la douleur au niveau du site opératoire était ressentie jusqu'au 14<sup>ème</sup> jour (Kolkman *et al.*, 2010). Or, de nombreuses études soulignent l'intérêt des antalgiques lors d'interventions chirurgicales avec, notamment un effet positif sur la prise alimentaire (Bailey *et al.*, 1986 ; Earley et Crowe, 2002 ; Heinrich *et al.*, 2010 ; Rialland *et al.*, 2014).

La période *post-partum* est marquée par une différence négative entre l'énergie ingérée et l'énergie dépensée (d'entretien et de lactation). Toute diminution de la prise alimentaire majorée par la douleur postopératoire conduit à une aggravation de ce déficit énergétique. Or, tout déficit énergétique *post-partum* majoré influence la fertilité en raison d'une altération, entre autres, de la folliculogénèse (Britt, 1992).

Il apparaît que la prise en charge de la douleur par le méloxicam (efficace pendant 72 heures) à la suite d'une césarienne (Barrier *et al.*, 2014) peut améliorer la prise alimentaire et ainsi limiter le déficit énergétique néfaste pour la fertilité. Cet effet peut alors expliquer la diminution de l'IVV au sein du groupe traité par rapport au groupe témoin.

### b) *Relation entre le taux de gestation et le méloxicam*

Dans l'échantillon, nous avons montré une association significative entre le taux de gestation et la prémédication à base de méloxicam lors de césarienne.

L'association entre le taux de gestation et le traitement méloxicam renforce notre hypothèse selon laquelle la gestion de la douleur et de l'inflammation postcésarienne améliore les performances de reproduction. La gestation était alors confirmée par échographie ou par la survenue d'un second vêlage. Le taux de gestation est un indicateur de la fécondité car il reflète la reprise de cyclicité correcte, l'ovulation et la fécondation. Le bon développement d'un embryon est le marqueur d'une involution utérine sans anomalie et d'une absence de perturbation endocrinienne. La gestion de l'inflammation postopératoire par le méloxicam a participé à permettre l'établissement d'un terrain plus favorable à la mise en place de la gestation suivante. Nos observations sont compatibles avec celles de Trevisi et Bertoni qui avaient montré une amélioration de la fertilité grâce à l'administration d'un AINS, l'acétylsalicylate de lysine, en *post-partum* (réussite en première insémination avec 46 % de gestation contre 18 % dans le lot témoin)(Trevisi et Bertoni, 2008).

La gestion de la douleur postopératoire a un impact sur l'amélioration de la prise alimentaire. De même que pour l'IVV, la limitation du déficit énergétique dans les jours suivant l'opération a un effet bénéfique sur les performances de reproduction et pourrait expliquer l'amélioration du taux de gestation au sein du lot traité (Britt, 1992).

### c) *Relation entre le taux de vêlage et le méloxicam*

Pour rappel, pour le taux de vêlage dans notre échantillon, il n'apparaissait pas de différence significative entre le lot témoin et le lot traité.

La différence entre les taux de vêlage et de gestation peut s'expliquer par la mortalité de vaches gravides ainsi que par des avortements à des stades avancés. Ces événements malheureux ne peuvent cependant être imputés à l'opération de césarienne, pratiquée plusieurs mois avant l'avortement ou le décès de l'animal. L'absence d'association entre le taux de vêlage et le traitement à base de méloxicam peut s'expliquer par ces pertes de données diminuant ainsi la puissance statistique car la tendance, si elle n'est pas significative, est favorable.

### d) *Relation entre le taux de réforme et le méloxicam*

Dans notre échantillon, le taux de réforme dans le lot témoin (13,3 %) n'était pas significativement différent du taux de réforme dans le lot traité (6,3 %). Selon une étude de Barkema et son équipe datant de 1992, la césarienne augmentait le taux de réforme pour infertilité chez les primipares de 12 % ce qui correspond globalement à nos données. À l'inverse, le taux de réforme dans le lot traité est très éloigné de celui obtenu lors d'une étude utilisant la flunixin méglumine lors de césarienne avec 33,8 % de réforme pour infertilité, contre 6,3 % dans le lot témoin (Lyons *et al.*, 2013).

La gestion de la douleur après une affection permettrait une meilleure récupération des animaux. La prise en charge de la douleur et la gestion de l'inflammation, notamment pendant la période *péri* et *postpartum*, sembleraient également avoir un effet sur les performances de reproduction (McDougall *et al.*, 2016). Ce phénomène se répercute également lors d'utilisation de méloxicam autour de vêlages eutociques avec une diminution du taux de réforme pour infertilité des lots traités. Le nombre de réformes précoces au sein du lot traité (26 % de réforme à 365 jours post-traitement) est nettement inférieur à celui du lot témoin (42 %)(Carpenter *et al.*, 2016). Ces

observations se vérifient également pour d'autres AINS avec une différence significative du taux de réforme lors d'utilisation dans les 12 heures *post-partum* de carprofène (1,4 mg/kg par voie sous-cutanée) ou de flunixinine méglumine (2,2 mg/kg par voie intramusculaire) après un vêlage eutocique (Giammarco *et al.*, 2016).

e) *Relation entre le taux de rétention placentaire et le méloxicam*

Enfin, dans notre échantillon, nous n'avons pas trouvé d'association significative entre le lot témoin et le lot traité concernant le taux de rétention placentaire.

Malgré une différence non significative, le taux de rétention placentaire était supérieur dans le lot témoin. Ceci pourrait alors expliquer en partie l'augmentation de l'IVV au sein du lot témoin avec une augmentation de 6 à 12 jours décrite dans la littérature (Beagley *et al.*, 2010). En élevage laitier, il est également décrit une baisse de la fertilité ainsi qu'une augmentation du taux de réforme pour infertilité (de 5 à 11 %) à la suite d'une rétention placentaire (Eiler et Fecteau, 2007).

Contrairement à la flunixinine méglumine, dans notre étude, le méloxicam n'apparaît pas néfaste au processus de délivrance des annexes fœtales après une césarienne. Waelchli *et al.*, en 1999, contre-indiquaient l'utilisation de flunixinine méglumine lors de césarienne en raison d'une augmentation importante du risque de rétention placentaire (OR = 3,07). Les résumés des caractéristiques des spécialités contenant de la flunixinine méglumine ne recommandent pas son utilisation en *pérupartum*. Les auteurs expliquaient ce phénomène par l'interaction entre les contractions utérines et l'expulsion des annexes fœtales. Or, l'inhibition de COX-2 et la diminution de production des prostaglandines, dont PGF<sub>2α</sub>, atténuerait les contractions utérines *post-partum*. Le mécanisme exact entre rétention placentaire et anti-inflammatoire non stéroïdien n'est pas encore élucidé.

L'utilisation de méloxicam lors de vêlages eutociques chez la vache laitière n'a pas été mise en cause comme facteur de risque de rétention placentaire (Waelchli *et al.*, 1999 ; Duffield *et al.*, 2009). Si dans notre étude les taux de rétention placentaires (18,2 % pour le lot traité contre 25 % pour le lot témoin), sont deux fois plus importants que dans une étude conduite lors de vêlages eutociques (avec respectivement 8,9 % et 10,6 %)(Newby *et al.*, 2014), en raison de l'impact néfaste de la césarienne par rapport à un vêlage eutocique sur les processus de délivrance des annexes fœtales, il apparaît que l'usage de méloxicam en *pérupartum* et notamment lors de césarienne n'affecte pas le processus de délivrance et n'est donc pas contre-indiqué, contrairement à la flunixinine méglumine.



## CONCLUSION

Les animaux, tout particulièrement les bovins, ont longtemps été considérés comme incapables de ressentir la douleur. Ces dernières années, des études scientifiques se sont attelées à fournir des arguments à la fois scientifiques et économiques aux éleveurs et aux vétérinaires afin de faire évoluer la pensée commune. Ainsi, ce début de XXI<sup>e</sup> siècle s'illustre par de nouvelles avancées en matière de prise en charge de la douleur chez les animaux de rente.

La césarienne est un acte chirurgical à l'origine d'une douleur opératoire aiguë mais également postopératoire. L'inflammation engendrée par l'opération entretient le signal nociceptif. Les répercussions sur l'animal sont nombreuses avec des conséquences négatives sur la fécondité des vaches opérées. La prise en charge médicale de la douleur et de l'inflammation permet d'améliorer la récupération postopératoire. Ainsi, les anti-inflammatoires non stéroïdiens apparaissent comme partie intégrante du traitement postcésarienne. De nombreuses études ont démontré leurs effets anti-inflammatoires et antalgiques en *péripartum*. Malgré une utilisation controversée pour certains AINS (flunixin, aspirine) avec notamment un risque accru de rétention placentaire, l'usage du méloxicam lors de césarienne a prouvé son intérêt dans l'efficacité du transfert d'immunité colostrale chez le veau ainsi que dans la réduction de la douleur postopératoire (Barkema *et al.*, 1992 ; Lesort, 2014 ; Barrier *et al.*, 2014).

Les résultats de notre étude terrain sur l'évaluation de la fécondité postcésarienne lors d'une prémédication à base de méloxicam nous ont permis de démontrer une certaine amélioration des performances de reproduction. Le taux de gestation (+ 16,6%) des vaches opérées en est alors amélioré sans pour autant impacter négativement le processus de délivrance des annexes fœtales. L'intervalle vêlage - vêlage du lot traité tend à diminuer (- 13 jours) tout comme le taux de réforme. Ces résultats encourageants viennent appuyer la nécessité de la prise en charge de la douleur lors de césarienne avec des impacts économiques non négligeables. C'est un argument de plus pour convaincre vétérinaires et éleveurs de traiter la douleur et l'inflammation lors de césarienne.

La faible taille d'échantillon de notre étude était un facteur limitant dans l'analyse statistique. Une étude à plus grande échelle aurait certainement la puissance statistique nécessaire afin de valider les tendances observées sur la fécondité dont la mesure de l'intervalle vêlage - vêlage. Il serait intéressant d'ajouter l'aspect économique (bénéfice économique net) à cette étude en s'inspirant du travail de Van Soest et de son équipe (van Soest *et al.*, 2018).

Ces travaux étalés sur trois années ont permis la réalisation de trois communications aux résolutions régionale<sup>32</sup>, nationale<sup>33</sup> puis internationale<sup>34</sup>. Cette étude, grâce aux résultats bénéfiques sur les performances de reproduction, encourage la généralisation de l'usage du méloxicam lors de césarienne. La communication auprès des vétérinaires praticiens est alors primordiale afin d'espérer son essor.

---

<sup>32</sup> Journée technique du GTV Bourgogne Franche Comté, Autun, 17 octobre 2017 : communication orale (Annexe 9)

<sup>33</sup> Journées nationale de la SNGTV, Nantes, du 16 au 18 mai 2018, poster et communication orale (Annexe 10)

<sup>34</sup> Rencontres Ruminants Recherche, 24<sup>e</sup> édition du Congrès international francophone des 3R, 5 & 6 décembre 2018, communication orale (Annexe 11).



# ANNEXES

Annexe 1 : Évaluation de la Note d'État Corporel (NEC) sur le côté droit de l'animal bien sur ses aplombs.  
On fait la moyenne des deux notes de queue et de côté. D'après Agabriel *et al.*, 1986.

<b>Note</b>	<b>Main gauche sur le ligament sacro-tubéral</b>		<b>Main droite à plat sur les deux dernières côtes</b>	
<b>0</b>	Peau adhérente	Pincement difficile	Peau tendue et collée sur les côtes	Côtes sèches
<b>1</b>	Peau tendue	Pincement possible	Peau tendue et collée sur les côtes	Côtes saillantes
<b>2</b>	Peau se décolle	Léger dépôt	Peau souple	Côtes encore bien distinctes
<b>3</b>	Peau souple	Poignée de gras	Peau « roule » entre la main et l'os	Dépression intercostale
<b>4</b>	Peau souple	Bonne poignée de gras	Plus de dépression intercostale	
<b>5</b>	Peau rebondie	Plein poignée de gras	Un épais matelas recouvre les côtes	



Formulaire de Consentement destiné au  
propriétaire des animaux

Je soussigné(e) (Nom, Prénom) .....  
Eleveur à (adresse complète).....  
.....

donne mon consentement pour que mon vétérinaire du cabinet de .....

Inclut certains de mes animaux dans le cadre d'un essai terrain en région Bourgogne, intitulé « Suivi de la fécondité de génisses allaitantes ayant reçu ou non un AINS pour prise en charge de la douleur post-opératoire lors de césarienne », étude réalisée en partenariat avec le laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM.

Mon vétérinaire m'a informé(e) des objectifs et de la méthodologie de cette étude, ainsi que des éventuels risques et bénéfices.

C'est, par conséquent, en parfaite connaissance de cause que je donne mon consentement et accepte librement que mes animaux participent à cette étude et je renonce à tout recours en responsabilité et en indemnisation quelconque à l'encontre de la firme et/ou de mon vétérinaire et à toute demande de dommages et intérêts dans le cas où un incident surviendrait à un de mes animaux prélevés.

Je m'engage à respecter les bonnes pratiques et à garder **la confidentialité** de cette étude ainsi que ses résultats.

Fait à : .. le.....

*Signature du propriétaire*

*Signature et cachet du vétérinaire*

Ce formulaire est à renvoyer signé au GTV Bourgogne

**I. FICHE DE SUIVI – JOUR DE LA CESARIENNE (J<sub>0</sub>) ET LE LENDEMAIN (J<sub>1</sub>)**

Date : ..... Heure : h Opérateur : .....

Coordonnées de l'élevage : .....

**A. Randomisation : lot METACAM ou placebo**

L'animal appartient au lot Métacam, et doit recevoir 15 minutes avant le début de l'intervention une administration de 2,5 ml/100 kg par voie IV

**B. Présentation de l'animal**

Numéro d'identification de l'animal (10 chiffres) : .....

Date de naissance de l'animal : / /

Note d'état corporel (inscrivez pour chaque critère de NEC - observation du ligament sacrotubéral et 2 dernières côtes - la valeur correspondant à l'animal)

NEC		0	1	2	3	4	5
Ligament sacro-tubéral	Peau	Adhérente	Tendue	Non adhérente	Souple	Souple	Rebondie
	Pincement	Pincement difficile	Pli possible	Léger dépôt	Gras	Poignée de gras	Poignée de gras
	Note selon ce critère						
Deux dernières côtes	Peau	Collée	Tendue	Souple	Roule	Roule	Epais matelas
	Pincement	Côtes sèches	Côte saillante	Côtes distinctes	Dépression intercostale	Pas de dépression	Pas de dépression
	Note selon ce critère						

**II. Visite à J<sub>0</sub> : jour de réalisation de la césarienne****A. Déroulement de la césarienne**

Tentative de vêlage avant réalisation de la césarienne ? Oui Non

Par l'éleveur ? Oui Non

Par le vétérinaire ? Oui Non

Si oui, durée de la tentative de vêlage :  min

Présence d'une dystocie ? Oui Non

Si oui, préciser le type (torsion, siège, etc...)

Veillez entourer ou répondre aux questions suivantes concernant le déroulement de la césarienne (les zones de réponses apparaissent en grisé)

Prémédication			
			Remarques
Planipart ®	10 ml IV	Réalisé	Non réalisé
Metacam ®	2,5 ml/100 kg IV	Réalisé au minimum 15 min avant la césarienne	Non réalisé
Procamidor ®		Volume administré : .....ml	
Protocole opératoire			
Incisions cutanée et musculaires			
Extériorisation de la corne	Réalisée	Non réalisée	La corne doit être extériorisée pour inclusion
Matériel utilisé pour ouvrir l'utérus	Scalpel	Bistouri à lame cachée (« ouvre lettre »)	L'utilisation du bistouri à lame cachée type ouvre-lettre n'est pas recommandée dans le protocole
Taille de l'ouverture (en cm)	..... cm		
Déchirure de l'utérus lors de l'intervention ?	Oui	Non	
Dépose d'un oblet de Clamoxyl ® dans l'utérus	Réalisé	Non réalisé	
Nombre de sutures sur l'utérus	.....		
Type de suture utilisée pour le 1 <sup>er</sup> surjet	Perforant	Enfouissant	
Type de suture utilisée pour le 2 <sup>nd</sup> surjet	.....		
Sutures musculaires et cutanées			
Antibiothérapie post opératoire : Shotapen ® (10 ml/100 kg)	Réalisé	Non réalisé	
Durée de l'intervention	..... minutes		
Matériel opératoire			
Technique de stérilisation du matériel (à préciser)			

Remarques concernant le vêlage et la césarienne ? (animal se couchant pendant l'intervention, déchirure utérine lors du vêlage, etc...)

## I. Visite à J<sub>1</sub> : lendemain de la césarienne

Date : ..... Heure : h Opérateur : .....

Numéro d'identification de l'animal (10 chiffres) : .....

Etat général : Bon état général Etat général moyen Etat général dégradé

Délivrance (sans assistance?) Oui, totale Incomplète Complète

Signes de douleur abdominale ? Oui Non

Remarques concernant la visite à J<sub>1</sub> ?

--





## I. FICHE DE SUIVI - ENREGISTREMENT DES EVENEMENTS CONCERNANT L'ANIMAL OU DANS LE TROUPEAU

Date : ..... Heure : h Opérateur : .....

Coordonnées de l'élevage : .....

Numéro de l'animal (10 chiffres) : .....

### - Evènements touchant l'animal

Date des 1<sup>ères</sup> chaleurs observées sur cet animal (si observées) : / /

L'animal a-t-il avorté ? Oui Non Si oui, date :

Affections survenant entre le jour de la césarienne et la fin de l'étude (et traitements associés)

Sortie de l'animal du troupeau ? Oui Non

Si oui, motif :

## - Evènements survenant dans le troupeau

**Avortements dans le troupeau ?**

Oui

Non

Si présence d'avortement :

Nombre d'avortements :

Dates :

Joindre les résultats d'analyses réalisées

**Vaccinations des vaches ?**

Oui

Non

Si oui, vaccins utilisés et dates des différentes vaccinations :

**Traitements antiparasitaires internes ?**

Oui

Non

Si oui, produits utilisés et dates des différentes vermifugations :

L'échantillon total correspond aux 127 génisses alors que l'échantillon réduit correspond aux 107 génisses ne remplissant pas les critères d'exclusion. Il s'est avéré que la répartition des animaux potentiellement exclus était identique dans chaque lot (10 génisses de chaque lot). Au sein de l'échantillon total, 52 % (66/127) des génisses appartenaient au lot traité contre 52,3 % (56/107) dans l'échantillon réduit.

**Annexe 3 : Tableaux comparatifs du paramètre Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV) de l'échantillon total (n = 88) et de l'échantillon sans les génisses potentiellement exclues (échantillon réduit ; n = 74)**

Échantillon total	Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV)					
	Lot	Moyenne	Médiane	Min	Max	Ecart-type
Témoin		419,4	419	341	508	45,80
Metacam		406,1	401	334	488	33,24
Total		412,0	406	334	508	39,62

Échantillon réduit	Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV)					
	Lot	Moyenne	Médiane	Min	Max	Ecart-type
Témoin		420,5	421	341	508	44,06
Metacam		407,0	402,5	361	471	31,05
Total		413,2	406	341	508	37,93

**Annexe 4 : Tableaux comparatifs du paramètre Intervalle Vêlage - Vêlage (IVV) inférieur à 412 jours de l'échantillon total (n = 88) et de l'échantillon sans les génisses potentiellement exclues (échantillon réduit ; n = 74)**

Lot (échantillon total)	IVV < 412 j	IVV > 412 j	Total "lot"	% IVV < 412 j
Témoin	18	21	39	46,2
Metacam	31	18	49	63,3
Total	49	39	88	55,7

Lot (échantillon réduit)	IVV < 412 j	IVV > 412 j	Total "lot"	% IVV < 412 j
Témoin	15	19	34	44,1
Metacam	26	14	40	65,0
Total	41	33	74	55,4

**Annexe 5 : Tableaux comparatifs du paramètre du taux de vêlage de l'échantillon total (n = 121) et de l'échantillon sans les génisses potentiellement exclues (échantillon réduit ; n = 101)**

Lot (échantillon total)	Vêlage n+1	∅ Vêlage n+1	Total "lot"	% Vêlage
Témoin	39	20	61	66,1
Metacam	49	13	64	79,0
Total	88	33	121	72,7

Lot (échantillon réduit)	Vêlage n+1	∅ Vêlage n+1	Total "lot"	% Vêlage
Témoin	34	15	49	69,4
Metacam	40	12	52	76,9
Total	74	27	101	73,3

**Annexe 6 : Tableaux comparatifs du paramètre du taux de gestation de l'échantillon total (n = 124) et de l'échantillon sans les génisses potentiellement exclues (échantillon réduit ; n = 103)**

Lot (échantillon total)	Gestation n+1	∅ Gestation n+1	Total "lot"	% Gestation
Témoin	40	19	59	67,8
Metacam	54	10	64	84,4

Total	94	29	124	76,4
-------	----	----	-----	------

Lot (échantillon total)	Gestation n+1	∅ Gestation n+1	Total "lot"	% Gestation
Témoin	35	14	49	71,4
Metacam	44	10	54	81,5
Total	79	24	103	76,7

**Annexe 7 : Tableaux comparatifs du paramètre du taux de rétention placentaire (RP) de l'échantillon total (n = 127) et de l'échantillon sans les génisses potentiellement exclues (échantillon réduit ; n = 107)**

Lot (échantillon total)	Absence de RP	Présence de RP	Total "lot"	% de RP
Témoin	46	15	61	24,6
Metacam	54	12	66	18,2
Total	100	27	127	21,3

Lot (échantillon réduit)	Absence de RP	Présence de RP	Total "lot"	% de RP
Témoin	37	14	51	27,5
Metacam	46	10	56	17,9
Total	100	24	107	22,4

**Annexe 8 : Tableaux comparatifs du paramètre du taux de réforme à l'année n+1 des génisses de l'échantillon total (n = 124) et de l'échantillon sans les génisses potentiellement exclues (échantillon réduit ; n = 104)**

Lot (échantillon total)	Génisses présentes à l'année n+1	Génisses réformées à l'année n+1	Total "lot"	% de génisses réformées à l'année n+1
Témoin	52	8	60	13,1
Metacam	60	4	64	6,1
Total	112	12	124	9,4

Lot (échantillon réduit)	Génisses présentes à l'année n+1	Génisses réformées à l'année n+1	Total "lot"	% de génisses réformées à l'année n+1
Témoin	42	8	50	16
Metacam	51	3	54	5,6
Total	93	11	104	10,5

## Suivi de la fécondité de génisses allaitantes ayant reçu ou non un AINS pour prise en charge de la douleur post-opératoire lors de césarienne

### Auteurs

Vincent MAUFFRÉ<sup>1</sup>, Thomas CARDOT<sup>2</sup>, Guillaume BELBIS<sup>2</sup>, Arnaud BOHY<sup>3</sup>, Nicolas ROCH<sup>3</sup>, Sandrine BERNARD<sup>3</sup>, Nicolas NEHLIG<sup>4</sup>, Laurence GUILBERT-JULIEN<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Unité de Reproduction Animale, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, F-94700, France

<sup>2</sup> Unité d'Hospitalisation des Grands animaux, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, F-94700, France

<sup>3</sup> GTV Bourgogne-Franche-Comté, Fontaines, F-71150, France

<sup>4</sup> Laboratoire Boehringer-Ingelheim, Reims, F-51721, France

### Résumé

La douleur et l'inflammation sont deux phénomènes physiologiques normalement rencontrés lors de césarienne. Or la prise en charge de ces deux phénomènes chez les bovins a fait l'objet de rares études. Si certains AINS ne semblent pas démontrer de bénéfice thérapeutique, une précédente étude avait été conduite pour étudier une grille d'évaluation de la douleur après césarienne chez des vaches de race charolaise ainsi que l'intérêt du meloxicam, administré avant la césarienne, sur l'efficacité du transfert d'immunité colostrale chez le veau. Dans cette nouvelle étude terrain, l'objectif était donc de suivre des génisses de race charolaise ayant reçu ou non du meloxicam avant césarienne pour évaluer leur fécondité ultérieure. Les premiers résultats de cette étude laissent apparaître des tendances favorables en termes de taux de réforme, de taux de gestation et d'intervalle vêlage-vêlage pour les animaux ayant reçu une injection de meloxicam par rapport aux animaux non traités. Néanmoins, des analyses statistiques plus poussées sont encore nécessaires à ce stade de l'étude pour confirmer ces tendances.

### Mots clés

AINS, douleur, analgésie, césarienne, fécondité, bovin allaitant, meloxicam

### Introduction

Les exigences grandissantes du grand public en matière de considération du bien-être animal en productions animales imposent à la filière de l'élevage d'envisager et surtout d'évaluer scientifiquement le bénéfice de nouvelles pratiques [1]. La prise en charge de la douleur des animaux d'élevage s'intègre pleinement dans cette prise de conscience. Mais dans cette optique, l'une des principales difficultés rencontrées réside dans la perception et l'évaluation de la douleur réelle des animaux [2]. Si vétérinaires et éleveurs s'accordent sur la nature des actes ou des sources de douleur, la perception de son intensité et la nécessité de sa prise en charge sont moins consensuelles [3,4]. Récemment, une commission de l'INRA a proposé des recommandations visant à minimiser la douleur animale selon une approche des « 3S : supprimer, substituer ou soulager » [5]. Mais en élevage, si certaines pratiques douloureuses peuvent être « supprimées » ou « substituées », il n'existe à l'heure actuelle, aucune alternative à la césarienne dans de nombreux cas de dystocies (disproportion foëto-pelvienne, torsion utérine ou siège irréductible...). Or la césarienne est un acte douloureux, plus douloureux qu'une mise-bas par les voies naturelles [6] avec des conséquences en termes de récupération post chirurgicale, d'involution utérine et de reprise de la cyclicité, entre autres, qui se traduisent fréquemment chez les vaches opérées par une altération de la fécondité [7]. La césarienne est une procédure chirurgicale maîtrisée qui impose cependant à l'animal opéré des douleurs viscérales et somatiques [8]. Ces douleurs sont à l'origine d'une diminution de l'activité générale et s'accompagnent

souvent d'une diminution de la prise alimentaire [6], contribuant au déficit énergétique, fréquemment observé à ce stade, et associé à une diminution de la fécondité.

L'usage en période péripartum d'anti-inflammatoires, qu'ils soient stéroïdiens (AIS) ou non-stéroïdiens (AINS) a donné lieu à quelques essais avec des résultats contrastés (pour revue [9,10]). Les effets sembleraient dépendants des molécules utilisées ainsi que du délai entre la survenue de l'acte douloureux (vêlage ou césarienne) et le moment de sa prise en charge [11,12,13]. Ainsi, la flunixin meglumine, administrée dans les 24 heures suivant une mise-bas [14] ou pendant une césarienne [15] est associée à une augmentation de la prévalence des rétentions placentaires. A l'inverse, l'administration de carprofène a permis, chez les animaux traités, d'augmenter la prise alimentaire dans les jours suivant le part avec des répercussions à long terme sur l'ensemble de la lactation (niveaux de production plus élevés) [16]. Dans une autre étude, l'utilisation de meloxicam lors de césarienne s'est accompagnée d'une diminution des manifestations douloureuses chez les vaches traitées [17] avec une meilleure acceptation du veau et des tétées plus fréquentes [18]. Par ailleurs, ces veaux issus de mères ayant reçu une injection de meloxicam présentaient des niveaux d'IgG sériques supérieurs attestant d'un transfert colostrale plus efficace [18].

Enfin, une étude clinique récente a permis de mettre en évidence une amélioration des performances de reproduction chez des animaux atteints de mammites et pour lesquels un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (meloxicam) avait été mis en place [19]. Cette étude illustre ainsi qu'au-delà de la seule prise en charge de la douleur, la gestion de l'inflammation, notamment pendant la période péri et postpartum, semblerait également avoir un effet sur les performances de reproduction [20].

Sur la base de ces observations, il pourrait être envisagé que la prise en charge conjointe de la douleur et de l'inflammation lors de césarienne puisse être associée à une amélioration des performances de reproduction.

## Description de l'étude

### Objectifs de l'essai

Il s'agit d'un essai terrain multicentrique ouvert avec randomisation des cas cliniques qui avait pour objectif principal de suivre la fécondité de génisses allaitantes ayant reçu ou non un AINS dans le cadre de la prise en charge de la douleur lors de césarienne. Les effets d'une injection de Metacam® lors de césarienne (lot traité) ont été évalués par comparaison à un lot d'animaux non traité (absence de traitement anti-inflammatoire). Les animaux ont été suivis entre la césarienne et le vêlage suivant en relevant un certain nombre de paramètres liés à la reproduction : intervalle vêlage-vêlage (IVV), taux de gestation, taux de réforme, taux de rétention placentaire...

### Animaux

Cette étude a été conduite sur des génisses de race charolaise. Les animaux inclus devaient être âgés de trois ans environ, être nullipares et issus d'élevages (dans la limite de 30 % des génisses d'un même élevage) avec un IVV standard inférieur à 400 jours (données BDIVET) et où les observations, les enregistrements vétérinaires et zootechniques sont facilement accessibles. Les génisses recrutées devaient également être prévues pour le renouvellement du troupeau. En outre, ces animaux ne devaient pas avoir de problème majeur connu (IBR, BVD, infécondité chronique) ni être en état de sous-alimentation marqué (Note d'Etat Corporel comprise entre 2,5 et 4). Ont été également exclues les césariennes consécutives à une torsion utérine et à des manœuvres obstétricales risquées (réduction de siège), ainsi que celles ayant donné lieu à des complications post-opératoires (prolapsus utérin, métrite, péritonite) en raison de leur impact sur la fécondité. Enfin, toute anomalie peropératoire (déchirure de l'utérus, défaillance dans le protocole chirurgical) a logiquement conduit à la sortie du protocole des animaux concernés.

### Protocole

Les deux lots expérimentaux ont été constitués de façon aléatoire au niveau de chaque investigateur. A chaque césarienne, l'opérateur découvrait une enveloppe lui indiquant l'attribution du lot et le protocole à suivre (injection ou non de Metacam®).

Pour limiter au maximum les biais, le protocole chirurgical a été standardisé. La prémédication était réalisée à l'aide de Planipart® (10 ml par voie intraveineuse (IV)). Pour le lot traité, une dose de Metacam® (0,5 mg/kg, voie IV) était administrée et était remplacée par une dose de placebo (20 ml de solution saline isotonique) pour le lot témoin. L'anesthésie mise en œuvre était de type locale (Procamidol®), l'abord chirurgical se faisant sur animal debout par le flanc gauche sur une vache tondue ou rasée. Le chirurgien portait des gants stériles et utilisait du matériel stérilisé. L'utérus était ouvert sur sa grande courbure avec un bistouri à usage unique. L'utérus devait être suturé à l'aide de deux surjets distincts dont au moins un enfouissant (Lembert ou Cushing). Un oblet de Clamoxyl® était déposé dans l'utérus avant sa fermeture complète. Après la chirurgie, une antibiothérapie à large spectre (pénicilline/dihydrostreptomycine) était instaurée sur une durée minimale de quatre jours.

A la suite de la césarienne, une visite de contrôle à J+1 a été réalisée pour contrôler l'état général de la vache et la délivrance. Enfin, une visite de contrôle à J+1 an a été effectuée pour enregistrer les différents paramètres étudiés.

### Paramètres évalués

Pour évaluer les aspects de fécondité, les paramètres de reproduction suivants ont été enregistrés : date de vêlage (année n+1, extraite à partir de la base BDIVET), réforme (avec le motif et le statut gestationnel quand ils étaient connus). Mais la fécondité étant largement impactée par de nombreux facteurs de variations, d'autres indicateurs ont également enregistrés : rétention placentaire, avortement, gestion sanitaire des élevages (gestion du risque antiparasitaire, vaccination)...

### Résultats

Cet essai terrain de 21 mois a été conduit entre le 1<sup>er</sup> décembre 2015 et le 1<sup>er</sup> septembre 2017 dans la région Bourgogne (départements 21, 58, 71 et 89). Il a mobilisé 17 vétérinaires et 52 élevages répartis sur six clientèles.

L'analyse des premiers résultats confirme dans un premier temps l'absence d'augmentation de la prévalence des rétentions placentaires dans le groupe Metacam® par rapport au lot témoin. De plus ces premiers résultats laissent également apparaître des tendances favorables en termes de taux de réforme, de taux de gestation et d'intervalle vêlage-vêlage pour les animaux ayant reçu une injection de meloxicam. Néanmoins, des analyses statistiques plus poussées sont encore nécessaires à ce stade de l'étude pour confirmer ces tendances.

## Bibliographie

1. Ohi F, van der Staay FJ (2012) Animal welfare: At the interface between science and society. *The Veterinary Journal* 192: 13-19.
2. Le Neindre P, Guatteo R, Guémené D, Guichet J, Latouche K, *et al.* (2009) Douleurs animales. Les identifier, les comprendre, les limiter chez les animaux d'élevage. 340 p.
3. Guatteo R, Holopherne D, Whay H, Huxley J (2008) Attitudes et pratiques actuelles des vétérinaires praticiens dans la prise en charge de la douleur des bovins. *Bulletin des GTV* 44: 57-64.
4. Thomsen PT, Anneberg I, Herskin MS (2012) Differences in attitudes of farmers and veterinarians towards pain in dairy cows. *The Veterinary Journal* 194: 94-97.
5. Guatteo R, Levionnois O, Fournier D, Guémené D, Latouche K, *et al.* (2012) Minimising pain in farm animals: the 3S approach – 'Suppress, Substitute, Soothe'. *Animal* 6: 1261-1274.
6. Kolkman I, Aerts S, Vervaecke H, Vicca J, Vandeloek J, *et al.* (2010) Assessment of differences in some indicators of pain in double muscled belgian blue cows following naturally calving vs caesarean section. *Reproduction in Domestic Animals* 45: 160-167.
7. Lyons NA, Karvountzis S, Knight-Jones TJD (2013) Aspects of bovine caesarean section associated with calf mortality, dam survival and subsequent fertility. *The Veterinary Journal* 197: 342-350.
8. Walker KA, Duffield TF, Weary DM (2011) Identifying and preventing pain during and after surgery in farm animals. *Applied Animal Behaviour Science* 135: 259-265.
9. Laven R, Chambers P, Stafford K (2012) Using non-steroidal anti-inflammatory drugs around calving: Maximizing comfort, productivity and fertility. *The Veterinary Journal* 192: 8-12.
10. Chastant-Maillard S. Anti inflammatoires et reproduction bovine. In: SNGTV, editor; 2017 17-19 mai 2017; Reims, France. SNGTV. pp. 727-737.
11. Newby NC, Pearl DL, LeBlanc SJ, Leslie KE, von Keyserlingk MAG, *et al.* (2013) Effects of meloxicam on milk production, behavior, and feed intake in dairy cows following assisted calving. *Journal of Dairy Science* 96: 3682-3688.
12. Mainau E, Cuevas A, Ruiz-de-la-Torre JL, Abbeloos E, Manteca X (2014) Effect of meloxicam administration after calving on milk production, acute phase proteins, and behavior in dairy cows. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research* 9: 357-363.
13. Meier S, Priest NV, Burke CR, Kay JK, McDougall S, *et al.* (2014) Treatment with a nonsteroidal antiinflammatory drug after calving did not improve milk production, health, or reproduction parameters in pasture-grazed dairy cows. *Journal of Dairy Science* 97: 2932-2943.
14. Newby NC, Leslie KE, Dingwell HDP, Kelton DF, Weary DM, *et al.* (2017) The effects of periparturient administration of flunixin meglumine on the health and production of dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 100: 582-587.
15. Waelchli RO, Thun R, Stocker H (1999) Effect of flunixin meglumine on placental expulsion in dairy cattle after a caesarean. *Veterinary Record* 144: 702-703.
16. Stilwell G, Schubert H, Broom DM (2014) Short communication: Effects of analgesic use postcalving on cow welfare and production. *Journal of Dairy Science* 97: 888-891.
17. Barrier AC, Coombs TM, Dwyer CM, Haskell MJ, Goby L (2014) Administration of a NSAID (meloxicam) affects lying behaviour after caesarean section in beef cows. *Applied Animal Behaviour Science* 155: 28-33.
18. Lesort C (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. Nantes, France: Ecole Nationale Vétérinaire Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique, ONIRIS. 120 p.
19. McDougall S, Abbeloos E, Piepers S, Rao AS, Astiz S, *et al.* (2016) Addition of meloxicam to the treatment of clinical mastitis improves subsequent reproductive performance. *Journal of Dairy Science* 99: 2026-2042.
20. Chastant-Maillard S (2016) Mammites et performances de reproduction chez la vache. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire* 9: 2-12.

**Annexe 10 : Poster présenté aux journées nationales de la SNGTV, Nantes, du 16 au 18 mai 2018, poster et communication orale.**

# PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR POST-OPÉRATOIRE LORS DE CÉSARIENNE CHEZ LA GÉNISSE ALLAITANTE ET ÉVALUATION DE PARAMÈTRES DE REPRODUCTION

MAUFFRE V. <sup>(1,2)</sup>, CARDOT T. <sup>(3)</sup>, BELBIS G. <sup>(3)</sup>, BOHY A. <sup>(4)</sup>, ROCH N. <sup>(4)</sup>, BERNARD S. <sup>(4)</sup>, NEHLIG N. <sup>(5)</sup>, GUILBERT-JULIEN L. <sup>(5)</sup>

- (1) Unité de Reproduction Animale, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, F-94700, France
- (2) UMR BDR, INRA, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Université Paris Saclay, Jouy en Josas, F-78350, France
- (3) Unité d'Hospitalisation des Grands animaux, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort, F-94700, France
- (4) GTV Bourgogne-Franche-Comté, Fontaines, F-71150, France
- (5) Laboratoire Boehringer-Ingelheim, Lyon, F-69007, France

La prise en charge de la douleur et de l'inflammation survenues lors d'une césarienne chez les bovins fait l'objet de rares études. Si certains AINS ne semblent pas démontrer de bénéfice thérapeutique, une précédente étude [1] avait été conduite pour étudier une grille d'évaluation de la douleur après césarienne chez des vaches de race charolaise ainsi que l'intérêt du meloxicam, administré avant la césarienne, sur l'efficacité du transfert d'immunité colostrale chez le veau.

## OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Dans cette nouvelle étude terrain multicentrique, l'objectif était de suivre des génisses de race charolaise ayant reçu ou non du méloxicam avant césarienne pour évaluer leur fécondité ultérieure ainsi que d'autres paramètres liés à la reproduction.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### ► Animaux



Génisses charolaises

Elevage

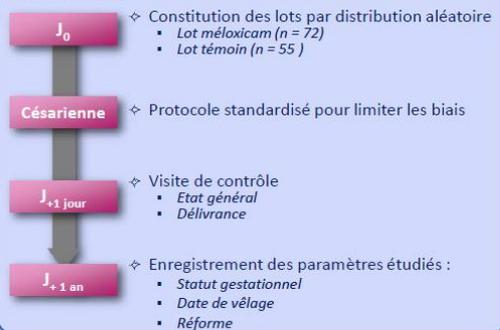
Critères d'exclusion

- ✦ Age : ~ 3 ans
- ✦ Nullipare
- ✦ Absence de pathologie (BVD, IBR, infécondité chronique...)
- ✦ NEC : comprise entre 2,5 et 4
- ✦ Prévue pour le renouvellement

- ✦ IVV standard < 400 jours
- ✦ Disponibilité des observations
- ✦ < 30 % de génisses d'un même élevage

- ✦ Césarienne sur torsion
- ✦ Complications post-opératoires : métrite, péritonite

### ► Protocole



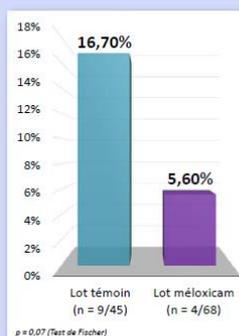
## RÉSULTATS

Cet essai clinique de 21 mois a été conduit entre le 1<sup>er</sup> décembre 2015 et le 1<sup>er</sup> septembre 2017 dans la région Bourgogne. Il a mobilisé 17 vétérinaires et 47 élevages répartis sur 6 clientèles.

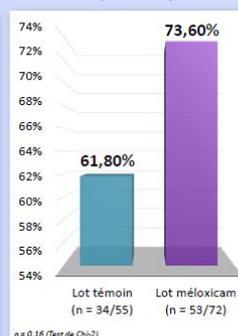
### ► Intervalle Vêlage-Vêlage



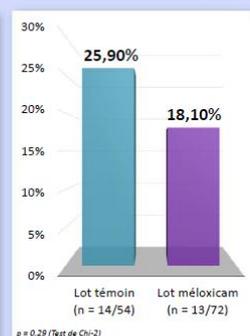
### ► Réforme



### ► Vêlage (année n+1)



### ► Rétention placentaire



## CONCLUSION

Cette étude montre ainsi que le meloxicam, administré dans le but de réduire la douleur peropératoire lors de césarienne, ne présente pas de conséquence négative sur la reproduction ultérieure des génisses traitées mais au contraire tend à en améliorer les performances.

Ces observations nécessitent cependant d'être validées sur un échantillon plus large.

### Références

- [1] Lesort C. (2014). Thèse de doctorat vétérinaire, Oniris (Nantes, Fra) 120 p



## Prise en charge de la douleur post-opératoire lors de césarienne chez la génisse allaitante et évaluation de paramètres de reproduction

MAUFFRÉ V. (1), CARDOT T. (2), BELBIS G. (2), GRIMARD B. (1), CONSTANT F. (1), BOHY A. (3), ROCH N. (2), BERNARD S. (3), NEHLIG N. (4), GUILBERT-JULIEN L. (4)

(1) UMR 1198 BDR, INRA, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Université Paris Saclay, 78350, Jouy en Josas, France

(2) École Nationale Vétérinaire d'Alfort, ENVA, 7 avenue du Général de Gaulle, 94700 Maisons-Alfort, France

(3) Groupement Technique Vétérinaire Bourgogne-Franche-Comté, GTV BFC, 10 La Platière, 71150 Fontaines, France

(4) Laboratoire Boeringher-Ingelheim, LBI, 29 avenue Tony Garnier, 69007 Lyon, France

### RESUME

Douleur et inflammation sont deux phénomènes rencontrés lors de césarienne et dont la prise en charge chez les bovins a fait l'objet de rares études. L'objectif de cet essai clinique était de suivre des génisses charolaises ( $n = 127$ ) traitées au meloxicam ( $n = 66$ ) ou non ( $n = 61$ ) avant césarienne pour évaluer leur fécondité ultérieure. Chaque génisse a été suivie jusqu'au vêlage suivant (ou réforme) en collectant ses données de reproduction. Dans notre étude, l'intervalle vêlage-vêlage tend à être plus court de 13 jours ( $p = 0,12$ ) chez les génisses traitées, le taux de réforme à être plus faible et le taux de vêlage à l'année  $n + 1$  plus élevé. Enfin, l'utilisation de meloxicam n'augmente pas le nombre de rétentions placentaires. Cette étude montre ainsi que le meloxicam ne présente pas de conséquence négative sur la reproduction ultérieure des génisses traitées mais tend au contraire à l'améliorer.

## Management of postoperative pain during caesarean section in the suckling heifer and evaluation of reproductive parameters

MAUFFRÉ V. (1), CARDOT T. (2), BELBIS G. (2), GRIMARD B. (1), CONSTANT F. (1), BOHY A. (3), ROCH N. (2), BERNARD S. (3), NEHLIG N. (4), GUILBERT-JULIEN L. (4)

(1) UMR 1198 BDR, INRA, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Université Paris Saclay, 78350, Jouy en Josas, France

### SUMMARY

Pain and inflammation are two normal physiological reactions encountered during caesarean section whose management in cattle has rarely been investigated. In this clinical trial, the objective was to evaluate the impact of pain and inflammation management with meloxicam injection before c-section, on reproduction performances of 127 charolaise heifers (meloxicam,  $n=66$ ; control,  $n=61$ ). Reproduction performances and health information were recorded from the c-section to the next calving (or culling). In our study, the calving interval tended to be 13 days shorter ( $p=0.12$ ) in the meloxicam group, the culling rate to be lower and the calving rate in the next year higher. Finally, meloxicam did not increase the incidence of retained placenta. Thus, this study suggests that using meloxicam for pain and inflammation management during c-section does not have a negative effect on the subsequent reproduction of treated heifers, but on the contrary tends to improve it.

### INTRODUCTION

Les exigences grandissantes du grand public en matière de considération du bien-être animal en productions animales imposent à la filière de l'élevage d'envisager et surtout d'évaluer scientifiquement le bénéfice de nouvelles pratiques (Ohl et Van Der Staay, 2012). La prise en charge de la douleur des animaux d'élevage s'intègre pleinement dans cette prise de conscience. Si vétérinaires et éleveurs s'accordent sur la nature des actes ou des sources de douleur, la perception de son intensité et la nécessité de sa prise en charge sont moins consensuelles (Guatteo *et al.*, 2008 ; Thomsen *et al.*, 2012). Récemment, une commission de l'INRA a proposé des recommandations visant à minimiser la douleur animale selon une approche des « 3S : supprimer, substituer ou soulager » (Guatteo *et al.*, 2012). Mais en élevage, si certaines pratiques douloureuses peuvent être « supprimées » ou « substituées », il n'existe à l'heure actuelle, aucune alternative à la césarienne dans de nombreux cas de dystocies. Or la césarienne est un acte douloureux, plus douloureux qu'une mise-bas par les voies naturelles (Kolkman *et al.*, 2010) avec des conséquences en termes de récupération post chirurgicale, d'involution utérine et de reprise de la cyclicité, entre autres, qui se traduisent fréquemment chez les vaches opérées par

une altération de la fécondité (Lyons *et al.*, 2013). La césarienne est une procédure chirurgicale maîtrisée qui impose cependant à l'animal opéré des douleurs viscérales et somatiques (Walker *et al.*, 2011). Ces douleurs sont à l'origine d'une diminution de l'activité générale et s'accompagnent souvent d'une diminution de la prise alimentaire (Kolkman *et al.*, 2010), contribuant au déficit énergétique, fréquemment observé à ce stade et associé à une diminution de la fécondité. L'usage en période péripartum d'anti-inflammatoires, stéroïdiens (AIS) ou non-stéroïdiens (AINS) a donné lieu à quelques essais avec des résultats contrastés (Chastant-Maillard, 2017). Cependant, il a été montré que l'utilisation de meloxicam lors de césarienne s'accompagnait d'une diminution des manifestations douloureuses chez les vaches traitées (Barrier *et al.*, 2014) avec une meilleure acceptation du veau (Lesort, 2014), veaux qui présentaient par ailleurs des niveaux d'IgG sériques supérieurs attestant d'un transfert colostrale plus efficace (Lesort, 2014).

Enfin, une étude clinique récente a permis de mettre en évidence une amélioration des performances de reproduction chez des animaux atteints de mammites et pour lesquels un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (meloxicam) avait été mis en place (McDougall *et al.*, 2016). Cette étude illustre ainsi qu'au-delà de la seule prise en charge de la douleur, la

gestion de l'inflammation, notamment pendant la période péri et postpartum, semblerait également avoir un effet sur les performances de reproduction.

Sur la base de ces observations, il pourrait ainsi être envisagé que la prise en charge conjointe de la douleur et de l'inflammation lors de césarienne puisse être associée à une amélioration des performances de reproduction.

## 1. MATERIEL ET METHODES

Cet essai terrain de 21 mois a été conduit entre le 1<sup>er</sup> décembre 2015 et le 1<sup>er</sup> septembre 2017 dans la région Bourgogne (départements 58, 70 et 71). Il a mobilisé 17 vétérinaires et 47 élevages répartis sur six clientèles.

### 1.1. ANIMAUX

Cette étude a été conduite sur des génisses de race charolaise. Les animaux inclus devaient être âgés de trois ans environ, être nullipares et issus d'élevages (dans la limite de 30 % des génisses d'un même élevage) avec un IVV standard inférieur à 400 jours (données BDIVET) et où les observations, les enregistrements vétérinaires et zootechniques sont facilement accessibles. Les génisses recrutées devaient également être prévues pour le renouvellement du troupeau. En outre, ces animaux ne devaient pas avoir de problème majeur connu (IBR, BVD, infécondité chronique) ni être en état de sous-alimentation marqué (Note d'Etat Corporel comprise entre 2,5 et 4). Ont été également exclues les césariennes ayant donné lieu à des complications post-opératoires (prolapsus utérin, métrite, péritonite) en raison de leur impact sur la fécondité. Enfin, toute anomalie peropératoire (déchirure de l'utérus, défaillance dans le protocole chirurgical) a logiquement conduit à la sortie du protocole des animaux concernés.

### 1.2. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Les deux lots expérimentaux ont été constitués de façon aléatoire au niveau de chaque investigateur. A chaque césarienne, l'opérateur ouvrait une enveloppe lui indiquant l'attribution du lot et le protocole à suivre (injection ou non de Metacam®).

Pour limiter au maximum les biais, le protocole chirurgical a été standardisé. La prémédication était réalisée à l'aide de Planipart® (10 ml par voie intraveineuse (IV)). Pour le lot traité, une dose de Metacam® (0,5 mg/kg, voie IV) était administrée. L'anesthésie mise en œuvre était de type locale (Procamidol®), l'abord chirurgical se faisant sur animal debout par le flanc gauche sur une vache tonduée ou rasée. Le chirurgien portait des gants stériles et utilisait du matériel stérilisé. L'utérus était ouvert sur sa grande courbure avec un bistouri à usage unique. L'utérus devait être suturé à l'aide de deux surjets distincts dont au moins un enfouissant (Lembert ou Cushing). Un oblet de Clamoxyl® était déposé dans l'utérus avant sa fermeture complète. Après la chirurgie, une antibiothérapie à large spectre (pénicilline/dihydrostreptomycine) était instaurée sur une durée minimale de quatre jours. A la suite de la césarienne, une visite de contrôle à J+1 a été réalisée pour contrôler l'état général de la vache et la délivrance. Enfin, une visite de contrôle à J+1 an a été effectuée pour enregistrer les différents paramètres étudiés.

### 1.3. Paramètres évalués

Pour évaluer les aspects de fécondité, les paramètres de reproduction suivants ont été enregistrés : date de vêlage (année n+1, extraite à partir de la base BDIVET), réforme (avec le motif et le statut gestationnel quand ils étaient connus). Mais la fécondité étant largement impactée par de nombreux facteurs de variations, d'autres indicateurs ont également enregistrés : rétention placentaire, avortement, gestion sanitaire des élevages (gestion du risque parasitaire, vaccination).

## 2. RESULTATS

### 2.1. PERFORMANCES DE REPRODUCTION

Sur les 127 génisses incuses dans le protocole, 88 vêlages ont été enregistrés à l'année  $n + 1$ . Le taux de vêlage (Tableau 1) est similaire dans les deux lots (lot meloxicam : 79,0 %, lot témoin : 66,1 %,  $p = 0,153$ ), mais le taux de gestation, c'est à dire le nombre de vaches ayant eu un diagnostic de gestation positif indépendamment de leur devenir ultérieur (Tableau 1), est plus élevé ( $p < 0,05$ ) dans le lot meloxicam (84,4 %) que dans le lot témoin (67,8 %). L'intervalle vêlage-vêlage (IVV) n'est pas significativement différent entre les deux groupes mais il tend ( $p = 0,119$ ) à être plus court de 13 jours dans le lot traité (Tableau 1) (lot meloxicam : 406 jours, lot témoin : 419 jours). Enfin, la proportion de vaches ayant un IVV inférieur à 412 jours tend fortement ( $p = 0,086$ ) à être plus élevée dans le lot meloxicam (63,3 %) comparé au lot témoin (43,6 %).

	Lot meloxicam	Lot témoin	$p$ value
Taux de vêlage <sup>a</sup>	79,0 % (49/62)	66,1 % (39/59)	0,153 <sup>d</sup>
Taux de gestation <sup>b</sup>	84,4 % (54/64)	67,8 % (40/59)	<b>0,035<sup>d</sup></b>
IVV moyen	406,1 jours	419,4 jours	0,119 <sup>e</sup>
IVV < 412 jours <sup>c</sup>	63,3 % (31/49)	43,6 % (17/39)	0,086 <sup>d</sup>

**Tableau 1** Performances de reproduction. IVV : Intervalle Vêlage-Vêlage. <sup>a</sup> à l'année  $n + 1$ . <sup>b</sup> vaches ayant eu un diagnostic de gestation positif. <sup>c</sup> proportions d'animaux ayant un IVV inférieur à la moyenne de l'étude, soit 412 jours. <sup>d</sup> test statistique : test de Fisher. <sup>e</sup> test statistique : test t.

### 2.2. REFORMES ET RETENTIONS PLACENTAIRES

Dans notre étude, il n'y a pas de différence significative ( $p = 0,390$ ) concernant le taux de rétention placentaire (Tableau 2) entre les animaux ayant reçu du meloxicam (18,2 %) et les animaux non traités (25,0 %). Par ailleurs, le taux de réforme (Tableau 2) des animaux traités (6,25 %) est sensiblement équivalent ( $p = 0,231$ ) à celui des animaux du lot témoin (13,3 %).

	Lot meloxicam	Lot témoin	$p$ value
Taux de réforme <sup>a</sup>	6,25 % (4/64)	13,3 % (8/60)	0,231 <sup>c</sup>
Taux de rétention placentaire <sup>b</sup>	18,2 % (12/66)	25,0 % (15/60)	0,390

**Tableau 2** Données concernant le taux de réforme et le taux de rétention placentaire. <sup>a</sup> toutes causes de réforme confondues, hors mortalité rencontrée en élevage. <sup>b</sup> est considéré comme rétention placentaire, toute vache n'ayant pas expulsé seule ses annexes placentaires 24 heures après la mise-bas. <sup>c</sup> test statistique : test de Fisher

## 3. DISCUSSION

Cet essai terrain multicentrique ouvert avec randomisation des cas cliniques avait pour objectif principal de suivre la fécondité de génisses allaitantes ayant reçu ou non un AINS dans le cadre de la prise en charge de la douleur et de l'inflammation lors de césarienne. Les effets d'une injection de meloxicam lors de césarienne (lot traité) ont été évalués par comparaison à un lot d'animaux non traité (absence de traitement anti-inflammatoire). Les animaux ont été suivis entre la césarienne et le vêlage suivant en relevant un certain nombre de paramètres liés à la reproduction : intervalle vêlage-vêlage (IVV), taux de gestation, taux de réforme, taux de rétention placentaire.

Si le déficit de puissance statistique lié à la faible taille de notre effectif ( $n = 127$ ) n'a pas permis de mettre en évidence de différences significatives, les résultats de cette étude proposent cependant quelques tendances intéressantes. Dans notre étude, l'administration de meloxicam lors de césarienne pour améliorer la prise en charge de la douleur n'altère pas les performances de reproduction mais elle tend, au contraire, à les améliorer (IVV plus court, taux de gestation plus élevé). Les données disponibles dans la littérature sont sur ce point contradictoires par rapport à nos résultats. Ainsi, le kétoprofène, administré à l'issue du vêlage, ainsi que 24 heures après ce dernier, n'a aucun impact sur la fertilité ou sur la fécondité (Richards *et al.*, 2009). Il en est de même avec le carprofène administré dans les trois semaines suivant le part (Meier *et al.*, 2014). Cependant, si ces études diffèrent de la nôtre par la nature des molécules utilisées, les divergences relevées pourraient également être liées au moment d'administration de l'AINS par rapport à la survenue de l'acte douloureux. En effet, si dans ces études l'administration était postérieure à l'acte douloureux, il semblerait que les effets bénéfiques soient plus prononcés lors d'une mise en œuvre de l'analgésie en amont de l'intervention (Anderson et Muir, 2005), ce qui est le cas dans notre essai. L'augmentation du taux de gestation observée dans notre lot traité pourrait ainsi être liée à cette prise en charge peropératoire de la douleur, qui conduit à une amélioration du confort de l'animal opéré (Barrier *et al.*, 2014) et qui se traduit, entre autre, par une meilleure prise alimentaire dans les jours suivants l'intervention (Stilwell *et al.*, 2014) limitant ainsi les effets néfastes sur la reproduction observés au cours de cette période.

De plus, si certaines études rapportent une augmentation de l'incidence des rétentions placentaires lors de l'usage de la flunixin pendant la période peripartum (Waelchi *et al.*, 1999, Newby *et al.*, 2017), l'utilisation de meloxicam ne semble pas avoir d'effet sur l'incidence des rétentions placentaires (Newby *et al.*, 2014), ce qui est aussi le cas dans notre étude.

Enfin, parmi les effets bénéfiques à long terme, une diminution du risque de réforme pour infertilité est rapportée avec l'utilisation de flunixin lors de césarienne (Lyons *et al.*, 2013), ce qui contribue à limiter le renouvellement et permet ainsi d'améliorer la longévité des animaux. Même si la différence n'est pas significative, le nombre de réforme dans notre essai est également proportionnellement moins élevé lorsque du meloxicam est administré lors de césarienne.

## CONCLUSION

Cette étude montre ainsi que le meloxicam, administré dans le but de réduire la douleur lors de césarienne, n'augmente pas la prévalence des rétentions placentaires. De plus, les résultats de cette étude laissent également apparaître des tendances favorables en termes de performances de reproduction avec notamment une amélioration du taux de gestation et un intervalle vêlage-vêlage qui tend à être inférieur pour les animaux ayant reçu une injection de meloxicam. Ces tendances nécessitent cependant d'être confirmées sur un échantillon plus important.

*Les auteurs tenaient à remercier le laboratoire Boehringer-Ingelheim, pour avoir rendu possible cette étude, ainsi que les membres du GTV Bourgogne-Franche-Comté et les éleveurs concernés pour leur participation et leur implication dans cette étude terrain.*

- Anderson D.E., Muir W.W. 2005.** *Vet Clin Food Anim.* 21, 623-635
- Barrier A.C., Coombs T.M., Dwyer C.M., Haskell M.J., Goby L. 2014.** *Appl. Anim. Behav. Sci.* 155, 28-33.
- Chastant-Maillard S. 2017.** Congrès SNGVT, Reims (Fra), 727-737.
- Guatteo R., Holopherne D., Whay H., Huxley J. 2008.** *Bull. GTV* 44, 57-64
- Guatteo R., Levionnois O., Fournier D., Guémené D., Latouche K. et al. 2012.** *Animal* 6, 1261-1274.
- Kolkman I, Aerts S, Vervaecke H, Vicca J, Vandeloock J, et al. 2010.** *Reprod. Domest. Anim.* 45, 160-167
- Lesort C. 2014.** Thèse de Doctorat Vétérinaire, Nantes (Fra).
- Lyons N.A., Karvountzis S., Knight-Jones T.J.D. 2013.** *Vet J* 197: 342-350.
- McDougall S, Abbeloos E, Piepers S, Rao AS, Astiz S, et al. 2016.** *J. Dairy Sci.* 99, 2026-2042.
- Meier S, Priest N.V., Burke C.R., Kay J.K., McDougall S et al. 2014.** *J. Dairy Sci.* 97, 2932-2943
- Newby NC, Renaud D., Tremblay R., Duffield T.F. 2014.** *Can. Vet. J.* 55(12), 1196-1199
- Newby N.C., Leslie K.E., Dingwell Putnam H.D., Kelton D.F., Weary D.M., et al. 2017.** *J. Dairy Sci.* 100, 582-587
- Ohl F., Van Der Staay F.J. 2012.** *Vet J.*, 192, 13-19
- Richards B.D., Black D. H., Christley R. M., Royal M. D., Smith R. F., Dobson H. 2009.** *Vet Rec.* 165, 102-106.
- Stilwell G, Schubert H, Broom D.M. 2014.** *J. Dairy Sci.* 97, 888-891
- Thomsen P.T., Anneberg I., Herskin M.S. 2012.** *Vet. J.* 194, 94-97
- Walker K.A., Duffield T.F., Weary D.M. 2011.** *Appl. Anim. Behav. Sci.* 135, 259-265.
- Waelchli R.O., Thun R., Stocker H. 1999.** *Vet Rec.* 144, 702-703.



## BIBLIOGRAPHIE

- AGABRIEL J., GIRAUD J.M., PETIT M., BARBOIRON C., COULAUD G. (1986) Détermination et utilisation de la note d'état d'engraissement en élevage allaitant. *Bull. Tech. CRZV Theix*, 66, 43–50
- AGABRIEL J., GRENET N., PETIT M. (1992) État corporel et intervalle entre velages chez la vache allaitante. Bilan de deux années d'enquêtes en exploitation. *INRA Prod. Anim.* 5(5), 355–369
- AGABRIEL J., BLANC F., EGAL D., DHOOR P. (2004) Influences combinées de la saison de mise bas et de l'exposition au taureau sur la venue en cyclicité de vaches Charolaises. *Renc. Rech. Rum.* 11, 398
- AGABRIEL J., BROUARD S., BASTIEN D., *et al.* (2015) Guide de l'alimentation du troupeau bovin allaitant - vaches, veaux, et génisses de renouvellement. Institut de l'Élevage
- AGUER D. (1981) Les progestagènes dans la maîtrise des cycles sexuels chez les bovins. *Rec. Med. Vet.* 157(1), 53–60
- AHMADZADEH A., FRAGO F., SHAFII B., *et al.* (2009) Effect of clinical mastitis and other diseases on reproductive performance of Holstein cows. *Anim. Reprod. Sci.* 112(3-4), 273–282
- AHMADZADEH A., CARNAHAN K., AUTRAN C. (2011) Understanding puberty and postpartum anestrus. In *Applied reproductive strategies in beef cattle*, pp 45–60
- ALLEN K.A., COETZEE J.F., EDWARDS-CALLAWAY L.N., *et al.* (2013) The effect of timing of oral meloxicam administration on physiological responses in calves after cautery dehorning with local anesthesia. *J. Dairy Sci.* 96(8), 5194-5205
- ANDERSON D.E., MUIR W.W. (2005) Pain management in ruminants. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 21(1), 19–31
- ARTHUR G.H., NOAKES D.E., PEARSON H. (1996) Dystocia and other disorders associated with parturition. London, WB Saunders
- ARZUR F. (2002) Méthodes d'évaluation des disproportions foeto-pelviennes chez la vache. Conséquences sur le choix d'un accouchement par les voies naturelles ou par césarienne. Thèse Med. Vét. Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique
- AUBADIÉ-LADRIX M. (2005) Non-délivrances et métrites chez la vache laitière. *Point Vét.* 36(259), 42–45
- BAILEY J.V., FERGUSON J.G., DEGHANI S.N. (1986) Losses resulting from complications associated with caesarean section in cattle. *Ir. Vet. News* 8, 15–17
- BARHEMA 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(4), 589–599
- BARRIER A.C., 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(Supplement C), 28-33

- BEAGLEY J. c., WHITMAN K. j., BAPTISTE K. e., SCHERZER J. (2010) Physiology and Treatment of Retained Fetal Membranes in Cattle. *J. Vet. Intern. Med.* 24(2), 261-268
- BÉDARD S., DESROCHERS A., FECTEAU G., HIGGINS R. (2001) Comparaison de quatre protocoles de préparation préopératoire chez le bovin. *Can. Vet. J.* 42(3), 199-203
- BISHOP D.K., WETTEMANN R.P., SPICER L.J. (1994) Body energy reserves influence the onset of luteal activity after early weaning of beef cows. *J. Anim. Sci.* 72(10), 2703–2708
- BLANC F., BLANC J., DOZIAS D., AGABRIEL J. (2002) Modélisation de l'efficacité de la reproduction chez la vache allaitante. Effet de la date d'introduction du taureau et de l'état d'engraissement au vêlage sur l'intervalle vêlage-saillie fécondante. *Renc. Rech. Rum.* n°9, 65-68
- BLANC F., AGABRIEL J. (2006) Intérêt de la modélisation pour interpréter l'influence de la date de vêlage sur la durée de l'anoestrus post-partum chez la vache allaitante. *Renc. Rech. Rum.* 13, 277
- BOHY A. (2007) Consensus sur la césarienne bovine : résultats et débat. In *Pathologie infectieuse : actualités cliniques, diagnostiques et thérapeutiques, syndromes émergents*. Paris, France, SNGTV, pp 1097-1011
- BOLINDER A., SEGUIN B., KINDALH H. (1988) Retained fetal membranes in cows; Manual removal versus nonremoval and its effect on reproductive performance. *Theriogenology* 30(1), 45-56
- BOVINS CROISSANCE (2016) Résultats 2016 des élevages bovins viande suivis par Bovins Croissance. Bovins Croissance
- BRITT J. (1992) Impacts of early postpartum metabolism on follicular development and fertility. *Bov. Pract. Proc.* 24, 39-43
- BYERLEY D.J., STAIGMILLER R.B., BERARDINELLI J.G., SHORT R.E. (1987) Pregnancy Rates of Beef Heifers Bred Either on Puberal or Third Estrus. *J. Anim. Sci.* 65(3), 645-650
- CARPENTER A.J., YLIOJA C.M., VARGAS C.F., *et al.* (2016) Early postpartum treatment of commercial dairy cows with nonsteroidal antiinflammatory drugs increases whole-lactation milk yield. *J. Dairy Sci.* 99(1), 672-679
- CATTELL J.H., DOBSON H. (1990) A survey of caesarean operations on cattle in general veterinary practice. *Vet. Rec.* 127(16), 395–399
- CHANVALLON A., AGABRIEL J., BLANC F., *et al.* (2011) DetOestrus Allaitant : Méthode de diagnostic et de conseil pour améliorer la détection des chaleurs dans les troupeaux bovins allaitants. UMT Maîtrise de la santé des troupeaux bovins
- CHASSAGNE M., BARNOUIN J., FAYE B. (1996) Epidémiologie descriptive de la rétention placentaire en système intensif laitier en Bretagne. *Vet. Res.* 27(4-5), 491–501
- CHASTANT-MAILLARD S., GRIMARD B., SALVETTI P., *et al.* (2016) Maîtriser la reproduction pour améliorer son revenu en élevage allaitant.pdf. *Repro Mag - Numéro Spéc. Bov. Viande* , 80
- CHASTANT-MAILLARD S. (2017) Anti inflammatoires et reproduction bovine. In *Journées Nationales GTV*, Reims, SNGTV, pp 727-737
- CHASTANT-MAILLARD S., BOHY A. (2001) La césarienne chez la vache. *Le Point Vétérinaire*, n° Numéro spécial "Chirurgie des bovins et des petits ruminants (tome II)" 32, 29-35

- COETZEE J.F., MOSHER R.A., KUKANICH B., *et al.* (2012) Pharmacokinetics and effect of intravenous meloxicam in weaned Holstein calves following scoop dehorning without local anesthesia. *BMC Vet. Res.* 8(1), 153
- COETZEE J.F. (2013) Assessment and Management of Pain Associated with Castration in Cattle. *Vet. Clin. Food Anim. Pract.* 29(1), 75-101
- CONSTANT F. (2016) Particularités de la reproduction des vaches allaitantes. *Unité d'Enseignement Reproduction Animale* , 30
- CORI G., GRIMARD B., MIALOT J.P. (1990) Facteurs d'allongement de l'intervalle vêlage-vêlage chez les vaches charolaises primipares. *Rec Méd Vét* 166(12), 1147–1152
- COUTARD J.-P., MÉNARD M., BENOEAU G., *et al.* (2007) Reproduction des troupeaux allaitants dans les Pays de la Loire: facteurs de variation des performances. *Renc. Rech. Rum.* , 359–362
- COUTARD J.-P. (2011) Les génisses, l'avenir du troupeau allaitant. *Chamb. Régionale Agric. Pays Loire* , 35
- CROWE M.A., DISKIN M.G., WILLIAMS E.J. (2014) Parturition to resumption of ovarian cyclicity: comparative aspects of beef and dairy cows. *Animal* 8(s1), 40-53
- CURTIS C.R., ERB H.N., SNIFFEN C.J., SMITH R.D., KRONFELD D.S. (1985) Path Analysis of Dry Period Nutrition, Postpartum Metabolic and Reproductive Disorders, and Mastitis in Holstein Cows1. *J. Dairy Sci.* 68(9), 2347–2360
- DAWSON J.C., MURRAY R. (1992) Caesarean sections in cattle attended by a practice in Cheshire. *Vet. Rec.* 131(23), 525–527
- DAY M.L., ANDERSON L.H. (1998) Current Concepts on the Control of Puberty in Cattle. *J. Anim. Sci.* 76(suppl\_3), 1-15
- DERIVAUX J. (1981) La rétention placentaire et les affections utérines du post-partum. *In L'utérus de la vache.* Maisons-Alfort, Soc. Française de Buiatrie, pp 329–342
- DERIVAUX J., ECTORS F. (1980) Physiopathologie de la gestation et obstétrique vétérinaire. Maisons-Alfort, Point vétérinaire
- DESROCHERS A., ST-JEAN G., ANDERSON D.E., ROGERS D.P., CHENGAPPA M.M. (1996) Comparative evaluation of two surgical scrub preparations in cattle. *Vet. Surg.* 25(4), 336–341
- DESROCHERS A. (2005) General principles of surgery applied to cattle. *Vet. Clin. Food Anim. Pract.* 21(1), 1-17
- D'HOUR P., PETIT M., GAREL J.P. (1996) Effet de la conduite alimentaire sur le développement et l'âge à la puberté de génisses Limousines et Salers. *Renc. Rech. Rum.* 3, 233–266
- DISENHAUS C., CUTULLIC E., BLANC F., *et al.* (2008) Caractéristiques comparées de la cyclicité après vêlage de différentes races bovines. *Renc Rech Rumin.* 15, 383–386
- DISKIN M.G., KENNY D.A. (2014) Optimising reproductive performance of beef cows and replacement heifers. *Animal, The Animal Consortium 2014* 8(1), 13
- DOBSON H., SMITH R.F. (2000) What is stress, and how does it affect reproduction? *Anim. Reprod. Sci.* 60-61, 743-752

- DOZIAS D., PECCATTE J.R., MICHEL G. (2006) Influence du profil de croissance sur les performances de reproduction de génisses charolaises de 2 ans d'âge. *Renc. Rech. Rum.* 13(287)
- DUCROT C., GRÖHN Y.T., HUMBLLOT P., *et al.* (1994a) Postpartum anestrus in French beef cattle: An epidemiological study. *Theriogenology* 42(5), 753-764
- DUCROT C., CIMAROSTI I., BUGNARD F., LUQUET F. (1994b) Calving effects on French beef-cow fertility. *Prev. Vet. Med.* 19(2), 129–136
- DUDOUE C. (2010) La production des bovins allaitants. France Agricole Editions
- DUFFIELD T.F., PUTNAM-DINGWELL H., WEARY D., *et al.* (2009) Effect of flunixin meglumine treatment following parturition on cow health and milk production. *J Dairy Sci* 92(E. Suppl.), 118
- 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 responses. *J. Anim. Sci.* 80(4), 1044-1052
- EILER H., FECTEAU K.A. (2007) Retained Placenta. *In Current Therapy in Large Animal Theriogenology*, 2nd ed. Saint Louis, W.B. Saunders, pp 345-354
- FAURE M., PAULMIER V., DES ROCHES A.D.B., *et al.* (2015) Douleurs animales. Evaluation et traitement de la douleur chez les ruminants. *Prod. Anim.* 28(3), 231–242
- FERRAN A., BOUSQUET-MÉLOU A. (2014) Pharmacologie des anti-inflammatoires disponibles pour les animaux de rente. *Bull. GTV* 76, 35-40
- FERRELL C.L. (1982) Effects of Postweaning Rate of Gain on Onset of Puberty and Productive Performance of Heifers of Different Breeds. *J. Anim. Sci.* 55(6), 1272-1283
- FITZPATRICK C.E., CHAPINAL N., PETERSSON-WOLFE C.S., *et al.* (2013) The effect of meloxicam on pain sensitivity, rumination time, and clinical signs in dairy cows with endotoxin-induced clinical mastitis. *J. Dairy Sci.* 96(5), 2847-2856
- FORDE N., BELTMAN M.E., LONERGAN P., *et al.* (2011) Oestrous cycles in Bos taurus cattle. *Anim. Reprod. Sci, Reproductive Cycles of Animals* 124(3), 163-169
- FOUCRAS A. (2014) Inflammation, mécanismes d'action et intérêt thérapeutique des anti-inflammatoires. *Bull. GTV* 76, 27-3435-40
- FOURICHON C., SEEGER H., MALHER X. (2000) Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology* 53(9), 1729-1759
- FOURICHON C., SEEGER H., BAREILLE N., BEAUDEAU F. (2001) Estimation des pertes et de l'impact économiques consécutifs aux principaux troubles de santé en élevage bovin laitier. *Renc. Rech. Rum.* , 137–143
- FRAZER G.S., PERKINS N.R. (1995) Cesarean Section. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 11(1), 19-35
- GALDIN S. (2002) Pratique de la césarienne chez la vache : comparaison expérimentale de deux fils de suture. Etude de la fécondité post-césarienne. Thèse Med. Vét. ENV Lyon

- GARGARI H.K., MOSAFERI S. (2015) Comparative study of general injection and intra uterine transfusion of meloxicam in treatment of cows with endometritis. *Int. J. Biol. Pharm. Allied Sci.* n°4 (5), 2752-2758
- GIAMMARCO M., FUSARO I., VIGNOLA G., *et al.* (2016) Effects of a single injection of Flunixin meglumine or Carprofen postpartum on haematological parameters, productive performance and fertility of dairy cattle. *Anim. Prod. Sci.*
- GIRAUD N., BADINAND F. (2004) Démarches thérapeutiques lors de rétention placentaire chez la vache. L'attitude du praticien. *In Journées nationales des GTV*, Tours, SNGTV, pp 893-897
- GIUDICELLI E., GIRAUD N. (2005) Stabilité physico-chimique des matériaux de suture résorbables. *Bull. GTV* n°31, 31-36
- GOGNY M., BAREILLE N. (2008) Physiopathologie et conséquences de la douleur chez les bovins. *Bull. GTV* 44, 13-18
- GRAF B., SENN M. (1999) Behavioural and physiological responses of calves to dehorning by heat cauterization with or without local anaesthesia. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 62(2), 153-171
- GREGORY K.E., CUNDIFF L.V., KOCH R.M. (1991) Breed effects and heterosis in advanced generations of composite populations for preweaning traits of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 69(3), 947-960
- GRIFFIN J.F.T., HARTIGAN P.J., NUNN W.R. (1974) Non-specific uterine infection and bovine fertility: I. Infection patterns and endometritis during the first seven weeks post-partum. *Theriogenology* 1(3), 91-106
- GRIMARD B., AGABRIEL J., CHAMBON G., *et al.* (2017) Particularités de la reproduction des vaches allaitantes de races françaises. *In Elevage bovin allaitant*, Eds Agabriel J., Renand R., Baumont R. Dossier, INRA Prod. Anim., pp 125-138
- GRUNERT E. (1986) Etiology and pathogenesis of retained placenta. *In Current therapy in theriogenology: diagnosis, treatment, and prevention of reproductive diseases in animals*, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, pp 237-242
- GUATTEO R., HOLOPHERNE D., WHAY H.R., HUXLEY J. (2008) Attitudes et pratiques actuelles des vétérinaires praticiens dans la prise en charge de la douleur des bovins. *Bull. GTV* 44, 61-68
- GUATTEO R., LEVIONNOIS O., FOURNIER D., *et al.* (2012) Minimising pain in farm animals: the 3S approach – 'Suppress, Substitute, Soothe'. *Animal* 6(8), 1261-1274
- GUERRIER J., LEUDET O. (2017) Résultats du contrôle des performances bovins allaitants, France - Campagne 2016. *In Département GEP - Service gestion et sélection des populations*, Institut de l'Élevage, pp 128
- HANZEN C. (1994) Etude des facteurs de risque de l'infertilité et des pathologies puerpérales et du postpartum chez la vache laitière et chez la vache viandeuse. Thèse Med. Vét. Université de Liège,
- HANZEN C., THERON L., DETILLEUX J. (2011a) Modalités de réalisation de la césarienne dans l'espèce bovine en Europe. Première partie. *Bull. GTV* 59, 15-26
- HANZEN C., THERON L., DETILLEUX J. (2011b) Réalisation de la césarienne dans l'espèce bovine en Europe: l'intervention et ses conséquences. Deuxième partie. *Bull. GTV* 62, 61-72

- HEINRICH A., DUFFIELD T.F., LISSEMORE K.D., SQUIRES E.J., MILLMAN S.T. (2009) The impact of meloxicam on postsurgical stress associated with cautery dehorning. *J. Dairy Sci.* 92(2), 540-547
- HEINRICH A., DUFFIELD T.F., LISSEMORE K.D., MILLMAN S.T. (2010) The effect of meloxicam on behavior and pain sensitivity of dairy calves following cautery dehorning with a local anesthetic. *J. Dairy Sci.* 93(6), 2450–2457
- HOEBEN D., MIJTEN P., KRUIF A. de (1997) Factors influencing complications during caesarean section on the standing cow. *Vet. Q.* 19(2), 88-92
- HOLOPHERNE-DORAN D. (2014) Effet antalgique des anti-inflammatoires chez les animaux de rente. *Bull. GTV* 76, 53-56
- HUGNET C. (2014) Effets indésirables des anti-inflammatoires en productions animales. *Bull. GTV* 76, 53-56
- HUXLEY J., WHAY H.R. (2006) Current attitudes of cattle practitioners to pain and the use of analgesics in cattle. *Vet. Rec.* 159, 662-668
- JACKSON P.G. (2004) Chapter 1 - Normal Birth. In *Handbook of Veterinary Obstetrics (Second Edition)*. Oxford, W.B. Saunders, pp 1-12
- JOOSTEN I., STELWAGEN J., DIJKHUIZEN A.A. (1988) Economic and reproductive consequences of retained placenta in dairy cattle. *Vet. Rec.* 123(2), 53–57
- KASTELIC J.P. (2013) Male involvement in fertility and factors affecting semen quality in bulls. *Anim. Front.* 3(4), 20-25
- KELTON D.F., PETERSSON C., LESLIE K.E., HANSEN D. (2001) Associations Between Clinical Mastitis and Conception on Ontario Dairy Farms. In *National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings*, pp 228–229
- KOLKMAN I., DE VliegHER S., HOFLACK G., *et al.* (2007) Protocol of the Caesarean Section as Performed in Daily Bovine Practice in Belgium. *Reprod. Domest. Anim.* 42(6), 583-589
- KOLKMAN I., AERTS S., VERVAECKE H., *et al.* (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(1), 160-167
- KÖNIGSSON K., ODENSVIK K., KINDAHL (2002) Endocrine, Metabolic and Clinical Effects of Intravenous Endotoxin Injection after Pre-Treatment with Meloxicam in Heifers. *J. Vet. Med.* 49(8), 408-414
- LAVEN R., CHAMBERS P., STAFFORD K. (2012) Using non-steroidal anti-inflammatory drugs around calving: Maximizing comfort, productivity and fertility. *Vet. J.* 192(1), 8-12
- LAVEN R.A., PETERS A.R. (1996) Bovine retained placenta: aetiology, pathogenesis and economic loss. *Vet. Rec.* 139(19), 465–471
- LE BARS D., WILLER J.-C. (2004) Physiologie de la douleur. *EMC - Anesth.-Réani.* 1(4), 227-266
- LE NEINDRE P., GUATTEO R., GUEMENE D., *et al.* (2009) Douleurs animales. Les identifier, les comprendre, les limiter chez les animaux d'élevage. Rapport d'expertise scientifique collective. France, INRA

- LEBLANC S.J. (2014) Reproductive tract inflammatory disease in postpartum dairy cows. *Animal* 8(s1), 54-63
- LEDOS H., MOUREAUX S. (2013) Durée de gestation pour les principales races de l'espèce bovine: Moyenne et variabilité. Paris, France, Institut de l'Élevage, pp 48
- LENTS C.A., WHITE F.J., CICCIOLOI N.H., *et al.* (2008) Effects of body condition score at parturition and postpartum protein supplementation on estrous behavior and size of the dominant follicle in beef cows. *J. Anim. Sci.* 86(10), 2549-2556
- LESORT C. (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 Méd. Vét. Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique
- LEVIONNOIS O.L. (2008) Thérapeutique anti-douleur chez les bovins: données pratiques. *Bull. GTV* 44, 47
- 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(2), 342-350
- 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. Clin. Appl. Res.* 9(6), 357-363
- MAINAU E., MANTECA X. (2011) Pain and discomfort caused by parturition in cows and sows. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 135(3), 241-251
- MANGEMATIN G. (1998) L'opération césarienne chez la vache et la responsabilité civile professionnelle du vétérinaire. *Bull. GTV* 3, 5-21
- MARTIN L.C., BRINKS J.S., BOURDON R.M., CUNDIFF L.V. (1992) Genetic effects on beef heifer puberty and subsequent reproduction. *J. Anim. Sci.* 70(12), 4006-4017
- MAUFFRÉ V. (2018) Douleur et inflammation : bénéfices à long terme sur la reproduction de leur prise en charge en élevage allaitant et laitier, Journée Nationales des GTV, Nantes, France
- MCDUGALL S., ABBELOOS E., PIEPERS S., *et al.* (2016) Addition of meloxicam to the treatment of clinical mastitis improves subsequent reproductive performance. *J. Dairy Sci.* 99(3), 2026-2042
- MEE J.F. (2008) Prevalence and risk factors for dystocia in dairy cattle: A review. *Vet. J., Production Diseases of the Transition Cow* 176(1), 93-101
- MEIER S., PRIEST N.V., BURKE C.R., *et al.* (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(5), 2932-2943
- MENARD L. (1994) The use of clenbuterol in large animal obstetrics: manual correction of bovine dystocias. *Can. Vet. J.* 35(5), 289
- MIALON M.-M., RENAND G., KRAUSS D., MÉNISSIER F. (2000) Genetic variability of the length of postpartum anoestrus in Charolais cows and its relationship with age at puberty. *Genet. Sel. Evol.* 32, 403-414

- MICHAUX C., HANSET R. (1986) Mode de vêlage et reproduction chez les génisses de race Blanc Bleu Belge des types viandeux et mixte. *Ann. Méd. Vét* 130, 439–452
- MORTON D.B., GRIFFITHS P.H.M. (1985) Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. *Vet. Rec.* 116(16), 431–436
- MOUNAIX B., RIBAUD D., DAVID V. (2012) Vaccination contre la FCO: quel impact sur la fertilité des bovins allaitants? *Renc. Rech. Rum.*, 4
- MOYAERT I., VANDEPLASSCHE M. (1986) A survey of the possible causes for the lowered fertility in cows after cesarean-section. *Vlaams Diergeneeskd. Tijdschr.* 55(6), 400–406
- NATIONAL OFFICE OF ANIMAL HEALTH (2017) Metacam 20 mg/ml solution for injection for cattle, pigs and horses. In *NOAH Compendium*. [<http://www.noahcompendium.co.uk/?id=-447687&fromsearch=true#iosfirsthighlight>] (consulté le 18/04/2018).
- NEWBY N.C., PEARL D.L., LEBLANC S.J., *et al.* (2013) Effects of meloxicam on milk production, behavior, and feed intake in dairy cows following assisted calving. *J. Dairy Sci.* 96(6), 3682-3688
- NEWBY N.C., RENAUD D., TREMBLAY R., DUFFIELD T.F. (2014) Evaluation of the effects of treating dairy cows with meloxicam at calving on retained fetal membranes risk. *Can. Vet. J.* 55(12), 1196-1199
- NEWBY N.C., LESLIE K.E., DINGWELL H.D.P., *et al.* (2017) The effects of periparturient administration of flunixin meglumine on the health and production of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 100(1), 582-587
- NEWMAN K.D. (2008) Bovine Cesarean Section in the Field. *Vet. Clin. Food Anim. Pract.* 24(2), 273-293
- OFFINGER J., HERDTWECK S., RIZK A., *et al.* (2013) Postoperative analgesic efficacy of meloxicam in lame dairy cows undergoing resection of the distal interphalangeal joint. *J. Dairy Sci.* 96(2), 866-876
- PATTERSON D.J., BELLOWS R.A., BURFENING P.J. (1981) Effects of Cesarean Section, Retained Placenta and Vaginal or Uterine Prolapse on Subsequent Fertility in Beef Cattle. *J. Anim. Sci.* 53(4), 916-921
- PETERS A.R., LAVEN R.A. (1996) Treatment of bovine retained placenta and its effects. *Vet. Rec.* 139(22), 535-539
- PETIT M., AGABRIEL J. (1993) Etat corporel des vaches allaitantes Charolaises: signification, utilisation pratique et relations avec la reproduction (1). *INRA Prod. Anim.* 6(5), 311–318
- PIBAROT P., GRISNEAUX E. (1998) Conséquences physiopathologiques de la douleur chirurgicale. *Prat. Médicale Chir. Anim. Cie.* 33(3), 211–216
- PICARD-HAGEN N., LE PAGE P., BERTHELOT X. (2006) La non délivrance : traiter ou ne pas traiter chez la vache? *Nouv. Prat. Vét., Elevage et santé* n°1, 45-51
- 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(10), 4937–4944

- RIALLAND P., AUBRY P., GAUVIN D., TRONCY ERIC (2008a) Evaluation de la douleur et efficacité des analgésiques chez les bovins: données actuelles et bilan de la littérature. *Bull. GTV* 44, 19-24
- RIALLAND P., HOLOPHERNE D., GOGNY M., *et al.* (2008b) Pharmacologie anti-douleur chez les bovins. *Bull. GTV* 44, 27-34
- RIALLAND P., OTIS C., DE COURVAL M.-L., *et al.* (2014) Assessing experimental visceral pain in dairy cattle: A pilot, prospective, blinded, randomized, and controlled study focusing on spinal pain proteomics. *J. Dairy Sci.* 97(4), 2118–2134
- RICCI A., GALLO S., MOLINARO F., *et al.* (2015) Evaluation of Subclinical Endometritis and Consequences on Fertility in Piedmontese Beef Cows. *Reprod. Domest. Anim.* 50(1), 142–148
- RICHARDS B.D., BLACK D.H., CHRISTLEY R.M., *et al.* (2009) Effects of the administration of ketoprofen at parturition on the milk yield and fertility of Holstein-Friesian cattle. *Vet. Rec.* 165(4), 102-106
- 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(1), 31-45
- SANTOS N.R., LAMB G.C., BROWN D.R., GILBERT R.O. (2009) Postpartum endometrial cytology in beef cows. *Theriogenology* 71(5), 739-745
- SCHRICK F.N., HOCKETT M.E., SAXTON A.M., *et al.* (2001) Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameters. *J. Dairy Sci.* 84(6), 1407–1412
- SHELDON I.M., NOAKES D.E., RYCROFT A.N., PFEIFFER D.U., DOBSON H. (2002) Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction* 123(6), 837-845
- SHELDON I.M., WILLIAMS E.J., MILLER A.N.A., NASH D.M., HERATH S. (2008) Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet. J., Special Issue: Production Diseases of the Transition Cow* 176(1), 115-121
- SHORT R.E., BELLOWS R.A., STAIGMILLER R.B., BERARDINELLI J.G., CUSTER E.E. (1990) Physiological mechanisms controlling anestrus and infertility in postpartum beef cattle. *J. Anim. Sci.* 68(3), 799–816
- 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<sup>1</sup>. *J. Dairy Sci.* 92(5), 1963-1970
- SKARDA R.T. (1986) Techniques of Local Analgesia in Ruminants and Swine. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2(3), 621-663
- SLAMA H., AMARA A., TAINTURIER D., *et al.* (2001) Étude de la réaction inflammatoire associée au processus normal de séparation placentaire et à la non délivrance chez la vache laitière. *Rev. Méd. Vet.* 152(2), 183–188
- SLATTERY M.M., FRIEL A.M., HEALY D.G., MORRISON J.J. (2001) Uterine relaxant effects of cyclooxygenase-2 inhibitors in vitro<sup>11</sup>We thank the Health Research Board (HRB) of Ireland and the Higher Education Authority (HEA) for funding this research. *Obstet. Gynecol.* 98(4), 563-569

- SPRECHER D.J., HOSTETLER D.E., KANEENE J.B. (1997) A lameness scoring system that uses posture and gait to predict dairy cattle reproductive performance. *Theriogenology* 47(6), 1179-1187
- STAFFORD K.J., MELLOR D.J. (2005) Dehorning and disbudding distress and its alleviation in calves. *Vet. J.* 169(3), 337-349
- STAGG K., DISKIN M.G., SREENAN J.M., ROCHE J.F. (1995) Follicular development in long-term anoestrous suckler beef cows fed two levels of energy postpartum. *Anim. Reprod. Sci.* 38(1), 49-61
- STILWELL G., SCHUBERT H., BROOM D.M. (2014) Short communication: Effects of analgesic use postcalving on cow welfare and production. *J. Dairy Sci.* 97(2), 888-891
- STOEBEL D.P., MOBERG G.P. (1982) Repeated Acute Stress During the Follicular Phase and Luteinizing Hormone Surge of Dairy Heifers. *J. Dairy Sci.* 65(1), 92-96
- THOMSEN P.T., MUNKSGAARD L., TØGERSEN F.A. (2008) Evaluation of a Lameness Scoring System for Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 91(1), 119-126
- THOMSEN P.T., ANNEBERG I., HERSKIN M.S. (2012) Differences in attitudes of farmers and veterinarians towards pain in dairy cows. *Vet. J.* 194(1), 94-97
- TOURATIER A., LARS F., RAUTUREAU S., *et al.* (2013) Élaboration d'un protocole national de diagnostic différentiel des avortements chez les bovins. *Bull. GTV, Hors Série*, 75-82
- TREVISI E., BERTONI G. (2008) Attenuation with acetylsalicylate treatments of inflammatory conditions in periparturient dairy cows. *In Aspirin and health research progress*. New York, Nova Science Publishers, Hauppauge, pp 22-37
- TROCCON J.L., PETIT M. (1989) Croissance des génisses de renouvellement et performances ultérieures. *INRA Prod. Anim.* 2(1), 55-64
- UNITÉ D'ENSEIGNEMENT REPRODUCTION BOVINE (2014a) Cycle sexuel de la vache. , Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité d'Enseignement de Reproduction Animale, 5p
- UNITÉ D'ENSEIGNEMENT REPRODUCTION BOVINE (2014b) Rétention placentaire chez la vache. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité d'Enseignement de Reproduction Animale, 10p
- UYSTEPRUYST C. (2002) Néonatalogie bovine: Intérêt des procédures de nursing du veau nouveau-né. *Point Vét.* 33(230), 50-54
- VAN SOEST F.J.S., ABBELOOS E., MCDUGALL S., HOGVEEN H. (2018) Addition of meloxicam to the treatment of bovine clinical mastitis results in a net economic benefit to the dairy farmer. *J. Dairy Sci.* 101(4), 3387-3397
- VAN WERVEN T., SCHUKKEN Y.H., LLOYD J., *et al.* (1992) The effects of duration of retained placenta on reproduction, milk production, postpartum disease and culling rate. *Theriogenology* 37(6), 1191-1203
- VILLEVAL J. (2012) Méthodes de prise en charge des dystocies bovines en élevage allaitant et mixte allaitant/laitier en France. Thèse Med. Vét. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

- VON BORELL E., DOBSON H., PRUNIER A. (2007) Stress, behaviour and reproductive performance in female cattle and pigs. *Horm. Behav., Reproductive Behavior in Farm and Laboratory Animals* 52(1), 130-138
- WAELECHLI R.O., THUN R., STOCKER H. (1999) Effect of flunixin meglumine on placental expulsion in dairy cattle after a caesarean. *Vet. Rec.* 144(25), 702-703
- WALKER K.A., DUFFIELD T.F., WEARY D.M. (2011) Identifying and preventing pain during and after surgery in farm animals. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 135(3), 259-265
- WATTS S. (2001) Aspects of analgesia in cattle. Thèse Med. Vét. Royal Veterinary College
- WELFARE QUALITY® (2009) Welfare Quality® assessment protocol for cattle. Lelystad, Netherlands, Welfare Quality Consortium
- WELSH T.H., JOHNSON B.H. (1981) Stress-Induced Alterations in Secretion of Corticosteroids, Progesterone, Luteinizing Hormone, and Testosterone in Bulls. *Endocrinology* 109(1), 185-190
- WHAY H. (2002) Locomotion scoring and lameness detection in dairy cattle. *In Pract.* 24(8), 444–449
- WILLIAMS G.L., AMSTALDEN M. (2010) Understanding postpartum anestrus and puberty in the beef female. *In Proceedings of Applied reproductive strategies in beef cattle*, San Antonio, Texas, pp 55–71
- WILTBANK J.N., GREGORY K.E., SWIGER L.A., *et al.* (1966) Effects of Heterosis on Age and Weight at Puberty in Beef Heifers. *J. Anim. Sci.* 25(3), 744-751
- YAVAS Y., WALTON J.S. (2000) Postpartum acyclicity in suckled beef cows: A review. *Theriogenology* 54(1), 25-55
- ZIMMERMANN E. (1976) Studies on the continuing fertility of cattle following surgical delivery in comparison with spontaneous birth. *Tierarztl. Umsch.* 31(9), 394-398

# PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR ET DE L'INFLAMMATION POSTOPÉRATOIRES LORS DE CÉSARIENNE CHEZ LA GÉNISSE ALLAITANTE ET ÉVALUATION DE PARAMÈTRES DE REPRODUCTION

**Nom et Prénom :** CARDOT Thomas

## **Résumé :**

Douleur et inflammation sont deux phénomènes physiologiques normalement rencontrés lors de césarienne et leur prise en charge a fait l'objet de rares études. Or, la césarienne a de nombreuses conséquences néfastes sur la reproduction, comme par exemple une altération de la fécondité. Si l'utilisation en *péripartum* de certains AINS (flunixin, aspirine) reste sujette à la controverse, leur utilisation augmenterait l'incidence des rétentions placentaires, de précédentes études ont démontré des bénéfices thérapeutiques intéressants avec l'utilisation de méloxicam dans un contexte de gestion de la douleur et de l'inflammation.

Dans cette étude terrain, l'objectif était donc de suivre des génisses de race charolaise ayant reçu ou non du méloxicam avant césarienne pour évaluer leur fécondité ultérieure. L'étude s'est déroulée entre le 1<sup>er</sup> décembre 2015 et le 1<sup>er</sup> août 2017 dans la région Bourgogne. Elle a mobilisé 17 vétérinaires et 47 élevages répartis sur six clientèles. Au cours de cette période, 127 génisses de races charolaise sont entrées dans le protocole (lot traité = 66 ; lot témoin = 61). Chaque vache a été suivie jusqu'à son vêlage suivant ou jusqu'à la sortie du troupeau (réforme, décès). Sur cette période, un enregistrement des données relatives à la santé et à la reproduction de l'animal a été réalisé.

L'effectif réduit de notre étude n'a pas permis de mettre en évidence une différence significative de l'IVV, paramètre principal retenu pour évaluer la fécondité. Cependant, l'IVV tendait à être plus court de 13 jours ( $p = 0,12$ ) chez les génisses prémédiquées au méloxicam (lot traité =  $406,1 \pm 4,7$  j ; lot témoin =  $419,4 \pm 7,3$  j). De même, le taux de réforme tendait à être plus faible et le taux de vêlage plus élevé dans le lot traité. Le taux de gestation dans le lot traité (84,4 %) était significativement ( $p = 0,04$ ) plus élevé que dans le lot témoin (67,8 %). Enfin, notre étude n'a pas montré d'association significative entre l'utilisation de méloxicam et le taux de rétention placentaire (lot traité = 18,2 % ; lot témoin = 25,0 % ;  $p = 0,39$ ).

Notre étude montre ainsi que le méloxicam, administré dans le but de réduire la douleur et l'inflammation lors de césarienne, ne présente pas de conséquence négative sur la reproduction ultérieure des génisses traitées. Au contraire, il tend à en améliorer les performances. Ces observations encourageantes restent cependant à être validées sur un échantillon plus conséquent.

## **Mots clés :**

**PERFORMANCE DE REPRODUCTION / FÉCONDITÉ / DOULEUR / INFLAMMATION / CÉSARIENNE / ANALGÉSIE / ANTI-INFLAMMATOIRE NON STÉROÏDIEN / AINS / MÉLOXICAM / BOVIN / GÉNISSE / VACHE ALLAITANTE**

## **Jury :**

Président : Pr.

Directeur : Dr. Vincent MAUFFRÉ

Assesseur : Dr. Guillaume BELBIS

# MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE PAIN AND INFLAMMATION DURING CAESAREAN SECTION IN THE SUCKLING HEIFER AND EVALUATION OF REPRODUCTIVES PARAMETERS

**SURNAME and Given name:** CARDOT Thomas

## Summary:

Pain and inflammation are two physiologic phenomenon encountered during caesarean. Few studies focused on their management. Yet, the caesarean has numerous harmful consequences on reproduction, as for instance degradation of fecundity. The peripartum use of some NSAID (flunixin, aspirin) is still disputed as they seem to increase the rate of retained placenta, but some recent studies showed interesting therapeutic benefits with the use of meloxicam during situations of pain and inflammation.

The aim of this field study was to follow charolais heifers that had received or not meloxicam injection before caesarean and to assess their later fecundity. The study was conducted from the December 1st 2015 to the August 1st 2017 in Bourgogne. Seventeen veterinarian and 47 farms of 6 customer bases participated. During this time, 127 charolais heifers were included in the protocol (66 in the treated group and 61 in the control group). Each heifer was followed until its next calving or until its exit of the farm. Every data related to the health and reproduction of the animals were collected.

The weak number of animals in our study didn't permit to show a significant difference of the calving interval, this interval is the main factor studied to assess fecundity. However, it tended to be 13 days shorter ( $p = 0.12$ ) in the treated group than in the control group (treated group =  $406.1 \pm 4.7$  j ; control group =  $419.4 \pm 7.3$  j). Moreover, the culling rate tended to be lower and the calving rate higher in the treated group than in the control group. The gestation rate in the treated group (84.4%) was significantly higher ( $p = 0.04$ ) than in the control group (67.8%). Finally, our study didn't show a significant association between the use of meloxicam and retained placenta rate (treated group = 18.2% ; control group = 25.0% ;  $p = 0.39$ ).

This study shows that the use of meloxicam in order to reduce pain and inflammation during caesarean do not have negative consequences on future reproduction of the heifers. On the contrary, it tends to improve the reproduction performances. These encouraging results need to be confirmed on a larger sample.

## Keywords:

**REPRODUCTIVE PERFORMANCES / FECUNDITY / PAIN / INFLAMMATION / CAESAREAN / ANALGESIA / NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY / NSAID / MELOXICAM / BOVINE / HEIFER / BEEF COW**

## Jury:

President : Pr.

Director : Dr. Vincent MAUFFRÉ

Assessor : Dr. Guillaume BELBIS