



HAL
open science

Evaluation de la relation entre endométrite post-partum et index génétiques pour la santé mammaire et l'état corporel chez la vache laitière

Martine Aubanton

► To cite this version:

Martine Aubanton. Evaluation de la relation entre endométrite post-partum et index génétiques pour la santé mammaire et l'état corporel chez la vache laitière. Médecine vétérinaire et santé animale. 2021. dumas-04096219

HAL Id: dumas-04096219

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04096219v1>

Submitted on 12 May 2023

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

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

EVALUATION DE LA RELATION ENTRE ENDOMETRITE POST-PARTUM ET INDEX GENETIQUES POUR LA SANTÉ MAMMAIRE ET L'ÉTAT CORPOREL CHEZ LA VACHE LAITIÈRE

THESE

pour obtenir le titre de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

AUBANTON Martine

Directeur de thèse : M. Gilles FOUCRAS

JURY

PRESIDENTE :
Mme Sylvie CHASTANT-MAILLARD

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

ASSESEURS :
M. Gilles FOUCRAS
M. Fabien CORBIERE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie, thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et industrie des aliments d'origine animale*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, statistiques, modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la reproduction, endocrinologie*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie médicale animale et comparée*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et industrie des aliments*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, anatomie pathologique*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et thérapeutique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des ruminants*

PROFESSEURS 2^{ème} CLASSE

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, imagerie médicale*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **RABOISSON Didier**, *Médecine de population et économie de la santé animale*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale*
- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et mathématiques*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **BRET Lydie**, *Physique et chimie biologiques et médicales*
- Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
- M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie, imagerie médicale*
- M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
- Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse*
- Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
- Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
- Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*
- Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie, analgésie*
- M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des équidés*
- Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
- M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
- M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire, maladies animales réglementées*
- Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

INGENIEURS DE RECHERCHE

- M. **AUMANN Marcel**, *Urgences, soins intensifs*
- M. **AUVRAY Frédéric**, *Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries*
- M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie des ruminants*
- M. **CROVILLE Guillaume**, *Virologie et génomique cliniques*
- Mme **DEBREUQUE Maud**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **DIDIER Caroline**, *Anesthésie, analgésie*
- Mme **DUPOUY GUIRAUTE Véronique**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
- Mme **GAILLARD Elodie**, *Urgences, soins intensifs*
- Mme **GEFFRE Anne**, *Biologie médicale animale et comparée*
- Mme **GRISEZ Christelle**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **JEUNESSE Elisabeth**, *Bonnes pratiques de laboratoire*
- Mme **PRESSANTI Charline**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **RAMON PORTUGAL Félipe**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
- M. **REYNOLDS Brice**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- Mme **ROUCH BUCK Pétra**, *Médecine préventive*

Remerciements

A Madame la Professeure Sylvie CHASTANT-MAILLARD

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Pathologie de la reproduction,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Veuillez trouver ici l'expression de nos respectueux hommages.

A Monsieur le Professeur Gilles FOUCRAS

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Pathologie des Ruminants,

Qui nous a fait l'honneur de nous confier ce travail,
Pour sa disponibilité et sa gentillesse,
Veuillez accepter nos sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Fabien CORBIERE,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Pathologie des Ruminants,

Qui nous a fait l'honneur de faire partie de notre jury de thèse,
Pour son aide et le temps consacré à l'analyse statistique de cette thèse,
Veuillez accepter nos sincères remerciements.

A toutes les personnes impliquées dans le projet BOVIMMUNE :

A **Sarah BARBEY**, responsable des expérimentations dans le troupeau laitier de l'unité expérimentale INRAE du Pin,

A tous les membres de l'équipe technique qui ont réalisé la collecte des échantillons,

A **Rachel LEFEBVRE** et **Didier BOICHARD** pour l'accès aux données sur les vaches du troupeau,

Au programme EGER APIS-Gene pour le financement du projet,

Veuillez accepter nos sincères remerciements.

Table des matières

LISTE DES FIGURES	11
LISTE DES TABLEAUX	13
LISTE DES ABREVIATIONS.....	15
INTRODUCTION.....	17
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	18
1 La sélection bovine sur les caractères de santé	18
1.1 Les principes de sélection	18
1.1.1 Paramètres génétiques.....	18
1.1.2 Sélection phénotypique et sélection génomique	18
1.2 La sélection sur les caractères de santé	19
1.3 La sélection sur la résistance aux mammites	21
1.3.1 Définitions.....	21
1.3.2 Les caractères en lien avec la santé de la mamelle	22
1.3.2.1 La concentration de cellules somatiques (CCS).....	23
1.3.2.2 Mammites cliniques.....	25
1.3.2.3 Corrélation génétique des deux caractères CCS et MC avec d'autres caractères	27
1.3.3 QTL et gènes d'intérêts en lien avec la résistance aux mammites	30
1.4 La sélection sur l'état corporel	32
1.4.1 Héritabilité et corrélations génétiques.....	33
1.4.2 L'index Etat corporel en race Holstein en France : l'INECPH.....	34
1.4.3 État corporel, mobilisation des réserves et immunité <i>peripartum</i>	34
2 Les endométrites	35
2.1 Définitions.....	35
2.1.1 Écoulement vaginal purulent et endométrite cytologique.....	35
2.1.2 Endométrite et endocervicite	36
2.2 Prévalence de l'endométrite cytologique, de l'écoulement vaginal purulent, et de l'endocervicite.....	37
2.3 Santé génitale et performances de reproduction	38
2.4 Facteurs de risque de l'écoulement vaginal purulent et de l'endométrite cytologique	39
2.5 Sélection génétique et santé génitale.....	40

PARTIE EXPÉRIMENTALE.....	43
1 Matériel et méthodes	43
1.1 Échantillon d'étude.....	43
1.1.1 Animaux.....	43
1.1.2 Sélection divergente pour la résistance aux infections mammaires.....	43
1.1.3 Sélection divergente sur l'état corporel	44
1.2 Mesures réalisées	44
1.3 Examens gynécologiques	46
1.3.1 Prélèvement et note de l'écoulement vaginal	46
1.3.2 Prélèvements cytologiques cervicaux et utérins	47
1.3.3 Frottis	48
1.4 Analyses statistiques	49
2 Résultats	50
2.1 Recrutement et effectifs disponibles, critères d'exclusion.....	50
2.2 Analyse descriptive	52
2.2.1 Les index génomiques.....	52
2.2.1.1 L'index synthétique INSAMA "Santé de la mamelle".....	52
2.2.1.2 Les index INCELL (Score de cellules somatiques) et INMACL (Mammites cliniques)	53
2.2.1.3 L'index INECPH (Etat corporel) en race Holstein	55
2.2.1.4 Corrélation entre les index.....	55
2.2.2 Evènements au vêlage.....	57
2.2.3 Les résultats des examens gynécologiques	59
2.2.3.1 Date de réalisation de l'examen gynécologique par rapport au vêlage.....	59
2.2.3.2 Sortie au pâturage au moment du prélèvement	59
2.2.3.3 Notes d'écoulement vaginal	60
2.2.3.4 Résultats de l'examen cytologique	61
2.2.3.5 Seuils retenus pour la qualification de l'endométrite ou de l'endocervicite cytologiques	63
2.2.3.6 Corrélations entre les différentes modalités d'évaluation de la santé génitale : coefficients kappa	64
2.2.3.7 Prévalence de l'inflammation génitale au cours de l'étude.....	65
2.2.4 Données enregistrées.....	65
2.2.4.1 Notes d'état corporel	65

2.2.4.2	Cas de mammites cliniques	66
2.2.4.3	Scores de cellules somatiques.....	67
2.2.4.4	Beta-hydroxybutyrate	68
2.3	Analyse statistique	68
2.3.1	Vaches de race Holstein	68
2.3.1.1	Modèle explicatif de l'endométrite cytologique.....	68
2.3.1.2	Modèle explicatif de l'endométrite et l'endocervicite cytologiques	70
2.3.1.3	Modèle explicatif de l'écoulement vaginal purulent	73
2.3.1.4	Modèle explicatif de la santé génitale	74
2.3.1.5	Effet de l'INCELL en catégories	75
2.3.2	Vaches de race Normande	77
3	Discussion	80
3.1	Aspects méthodologiques	80
3.1.1	Conduite d'élevage	80
3.1.2	Index des vaches de l'étude	81
3.1.3	Choix des primipares	81
3.1.4	Perte d'informations lors de la récolte de données	82
3.1.5	La méthode d'évaluation de l'endométrite cytologique	82
3.1.6	Évaluation de l'inflammation mammaire – choix des critères	84
3.1.7	Évaluation du bilan énergétique.....	84
3.2	Contribution de l'étude aux connaissances sur les endométrites.....	86
3.2.1	La corrélation entre endométrite cytologique, endocervicite cytologique et écoulement vaginal purulent	86
3.2.2	Prévalence de l'endométrite cytologique, de l'endocervicite cytologique et de l'écoulement vaginal purulent.....	87
3.2.3	Prévalence des mammites cliniques et subcliniques.....	88
3.2.4	Effet des conditions de vèlage.....	88
3.2.5	Effet du jour en lait au moment du prélèvement.....	89
3.2.6	Effet de l'index INCELL	90
3.2.7	L'effet de la NEC et de l'index INECPH	90
	CONCLUSION	93
	BIBLIOGRAPHIE	95

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Classification de l'écoulement vaginal selon l'aspect macroscopique (d'après Deguillaume 2010)*

Figure 2 : Motifs d'exclusion des données

Figure 3 : Nombre de vaches de chaque race avec des données complètes à chaque saison de vêlage

Figure 4 : Distribution des effectifs des vaches de race Holstein en fonction de leur index INSAMA

Figure 5 : Distribution des effectifs des vaches de race Normande en fonction de leur index INSAMA

Figure 6 : Distribution des effectifs des vaches de race Holstein en fonction de leur index INCELL

Figure 7 : Distribution des effectifs des vaches de race Holstein en fonction de leur index INMACL

Figure 8 : Distribution des effectifs des vaches de race Normande en fonction de leur index INCELL

Figure 9 : Distribution des effectifs des vaches de race Normande en fonction de leur index INMACL

Figure 10 : Distribution des effectifs des vaches de race Holstein en fonction de leur index INECPH

Figure 11 : Corrélation deux à deux entre les trois index pour la santé de la mamelle en race Holstein

Figure 12 : Corrélation deux à deux entre les trois index pour la santé de la mamelle en race Normande

Figure 13 : Pourcentage de vaches pour chaque catégorie du score de condition de vêlage

Figure 14 : Conditions de vêlage en fonction de la saison de vêlage

Figure 15 : Distribution du nombre de jours de lactation (DIM) au moment de l'examen gynécologique

Figure 16 : Pourcentage de vaches pour chaque valeur du score d'écoulement vaginal à chaque saison (et % PVS ≥ 2 à chaque saison)

Figure 17 : Score d'écoulement vaginal (PVS) en fonction des conditions de vêlage

Figure 18 : Nombre de vaches en pour les valeurs de %PMN pour la cytologie endocervicale

Figure 19 : Nombre de vaches pour les valeurs de %PMN pour la cytologie endométriale

Figure 20 : Corrélation entre les valeurs de %PMN utérins (CytoUt) et cervicaux (CytoCol)

Figure 21 : Distribution des valeurs de la NEC moyenne (des 150 premiers jours *post-partum*) chez les vaches de race Holstein

Figure 22 : Distribution de valeurs de la NEC moyenne (des 150 premiers jours *post-partum*) chez les vaches de race Normande

Figure 23 : Pourcentage de vaches ayant eu au moins une mammite clinique au cours des 150 premiers jours de lactation à chaque saison

Figure 24 : Distribution de la valeur moyenne des scores de cellules somatiques au cours des 150 premiers jours de lactation en race Normande

Figure 25 : Distribution de la valeur moyenne des scores de cellules somatiques au cours des 150 premiers jours de lactation en race Holstein

Figure 26 : Distribution de la valeur de BHB - race Holstein

Figure 27 : Distribution de la valeur de BHB - race Normande

Figure 28 : Représentation graphique de l'effet de l'index INECPH comme variable continue dans la régression logistique expliquant endométrite et endocervicitecytologiques

Figure 29 : Représentation graphique de l'effet de l'index INCELL comme variable continue dans la régression logistique expliquant les endométrite et endocervicitecytologiques

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Estimation de l'héritabilité des mammites cliniques (présence/absence) dans des études de 2003 à 2015, modifié d'après Martin et al. (2018).

Tableau 2 : Score décrivant les conditions de vêlage (d'après Ménissier et al. 1974)

Tableau 3 : Nombre de vaches incluses dans l'étude pour chaque année entre 2014 et 2018

Tableau 4 : Pourcentages de vaches avec une cytologie interprétée comme positive(%PMN > seuil) en fonction du seuil

Tableau 5 : Effectifs et proportion (en %) des vaches classées avec une endocervicite cytologique positive ou négative en fonction du seuil

Tableau 6 : Effectifs et proportion (en%) des vaches classées avec une endométrite cytologique positive ou négative en fonction du seuil

Tableau 7 : Coefficient kappa des différentes modalités d'évaluation de la santé utérine

Tableau 8 : Prévalence de l'inflammation génitale au cours de l'étude (endocervicite/endométrite cytologique :%PMN>seuil 2, cytologie positive : endocervicite et/ou endométrite cytologique positive, inflammation génitale : cytologie positive et/ou PVS \geq 2)

Tableau 9 : Pourcentage de vaches par catégorie de NEC150

Tableau 10 : Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, la NEC150, et les conditions de vêlage comme variables explicatives de l'endométrite cytologique chez les vaches de race Holstein

Tableau 11 : Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, l'index INECPH scindé en catégories (#) et les conditions de vêlage comme variables explicatives de l'endométrite cytologique chez les vaches de race Holstein

Tableau 12 : Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, la NEC150 et les conditions de vêlage comme variables explicatives des endométrite et endocervicite cytologiques (CYTO) chez les vaches de race Holstein

Tableau 13 : Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL (variable continue), l'index INECPH (variable continue) et les conditions de vêlage comme variables explicatives de l'endométrite et de l'endocervicite cytologiques (CYTO) chez les vaches de race Holstein

Tableau 14 : Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, les conditions de vêlage et logBHB comme variables explicatives de l'écoulement vaginal purulent (PVS01) chez les vaches de race Holstein

Tableau 15 : Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, le jour en lait (DIM) et la Conditions du vêlage comme variables explicatives de la variable santé

génitale (GENIT) chez les vaches de race Holstein

Tableau 16 : Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL en catégories (#), la NEC150 et la Condition de vêlage comme variables explicatives de l'endométrite cytotologique chez les vaches de race Holstein

Tableau 17 : Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL en catégories (#), la NEC150 et la Condition de vêlage comme variables explicatives de e l'endométrite et de l'endocervicite cytotologiques (CYTO) chez les vaches de race Holstein

Tableau 18 : Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL et BHB comme variables explicatives des endométrites cytotologiques en race Normande

Tableau 19 : Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, la Condition de vêlage et le logBHB comme variables explicatives des endométrites cytotologiques et des endocervicites cytotologiques (CYTO) en race Normande

Tableau 20 : Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, la Condition de vêlage et logBHB comme variables explicatives de l'écoulement vaginal purulent (PVS01) en race Normande

Tableau 21 : Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, le jour en lait (DIM) et la Condition de vêlage comme variables explicatives de la variable santé génitale (GENIT) chez les vaches de race Normande

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AGNE : acides gras non-esterifiés

BHB : pourcentage de valeurs de bêta-hydroxybutyrate supérieures au seuil de 0,1 mmol/L pendant les 60 premiers jours de lactation

BOH : bêta-hydroxybutyrates

BLUP : best linear unbiased prediction

BTA : Bos taurus autosome

CCS : concentration des cellules somatiques

CD : coefficient de détermination

Condvel : score de conditions de vêlage

CYTO : endométrite cytologique et/ou endocervicite cytologique

CytoCol : variable cytologie endocervicale

CytoUt:variable cytologie endométriale

DIM : day in milk (jour en lait)

DL:déséquilibre de liaison

GENIT : cytologie positive et/ou score d'écoulement vaginal supérieur ou égal à 2

h^2 : héritabilité

HDL : high density lipoprotein

IA : insémination artificielle

INCELL : index scores de cellules somatiques

INECPH : index état corporel en race Holstein

INMACL : index mammites cliniques

INSAMA : index synthétique santé de la mamelle

LogBHB : logarithme du pourcentage de concentrations en bêta-hydroxybutyrates supérieures à 0,1 mmol/L

MC : mammite clinique

NEC : note d'état corporel

NEC150 : moyenne des NEC des 150 premiers jours de lactation

NEC1 : première NEC mesurée en début de lactation

OR : Odd ratio

PVD : purulent vaginal discharge (écoulement vaginal purulent)

PVS : purulent vaginal score (score d'écoulement vaginal purulent)

PMN : polymorphonuclear leukocyte

QTL : quantitative trait loci

SCS : scores de cellules somatiques

SCSLACT : moyenne des SCS de toute la lactation

SCS150 : moyenne des SCS des 150 premiers jours de lactation

SD : standard deviation

SE : standard error

SNP : single nucleotide polymorphism

%PMN : pourcentage de PMN sur la cytologie endocervicale et endométriale

INTRODUCTION

Améliorer la santé des vaches laitières par la sélection génétique semble aujourd'hui possible. Le développement du génotypage chez un nombre croissant de vaches, et le nombre grandissant de données enregistrées systématiquement en élevage laitier ont permis l'établissement d'index génétiques en lien avec la résistance aux maladies (A. Koeck et al. 2012; Parker Gaddis et al. 2014).

En raison de son importance en élevage laitier et de la quantité d'enregistrements disponibles, seule la santé mammaire est véritablement prise en compte dans les programmes de sélection en France (Govignon-Gion et al. 2012). Trois index sont disponibles : un index Concentration des cellules somatiques, un index Mammmites cliniques et un index synthétique. Un index portant sur la note d'état corporel est aussi disponible en race Holstein et serait un moyen indirect d'améliorer la santé, puisqu'on peut s'attendre à une augmentation de l'incidence des maladies pour des notes d'état corporel anormalement basses (Lassen et al. 2003). Il n'existe pas d'index génétique concernant la santé génitale en France à cause de l'absence d'enregistrement systématique pour l'endométrite cytologique, alors que c'est le paramètre de la santé génitale qui est le mieux relié aux performances de reproduction (Scott McDougall et al. 2011). Dans l'objectif de savoir si la santé génitale est liée à un ou plusieurs index de santé parmi ceux actuellement disponibles, des examens gynécologiques ont été réalisés au cours du premier mois de lactation sur des vaches de race Holstein et Normande sélectionnées sur la résistance aux mammmites et l'état corporel dans un troupeau expérimental d'INRAE .

Dans une première partie bibliographique, nous présenterons le contexte de la sélection génétique sur les caractères de santé, en particulier la sélection sur la résistance aux mammmites et sur l'état corporel, puis nous définirons les diverses formes d'inflammation génitale et leurs facteurs de risque. Dans une seconde partie nous présenterons et discuterons les résultats de l'évaluation de l'impact de la sélection sur la résistance aux mammmites et sur l'état corporel sur l'inflammation génitale.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

1 La sélection génétique bovine sur les caractères de santé

1.1 Les principes de la sélection génétique

1.1.1 Paramètres génétiques

Les gènes et les mécanismes d'origine génétique déterminant les caractères que l'on cherche à sélectionner sont très rarement connus. La sélection génétique repose donc sur des analyses statistiques à partir de données phénotypiques et/ou génomiques d'une population de référence. L'objectif est d'identifier les meilleurs individus pour le caractère à sélectionner parmi les candidats à la sélection, ceux qui ont les plus fortes valeurs génétiques additives. L'évaluation génétique consiste donc à estimer la valeur génétique additive de l'animal à partir des données phénotypiques enregistrées et des relations de parenté entre les individus.

Les paramètres utilisés en génétique quantitative sont les suivants :

- la valeur génétique additive : la part de la valeur génétique globale qui est transmissible à la descendance. L'index est l'estimation de la valeur génétique additive. Elle est toujours accompagnée de son coefficient de détermination (CD), c'est à dire de l'évaluation de la précision avec laquelle la valeur génétique additive est connue (précision qui augmente avec l'héritabilité du caractère et le volume d'information ayant permis le calcul de l'index)
- l'héritabilité : la part de la variabilité phénotypique entre les individus d'une population qui est attribuable à la variabilité d'origine génétique. Elle varie entre 0 et 1. C'est un indicateur de la facilité avec laquelle on peut sélectionner un caractère
- la corrélation génétique entre deux caractères : c'est la proportion de variance que deux caractères partagent, en lien avec des causes génétiques, autrement dit la corrélation entre les valeurs génétiques additives de deux caractères.

1.1.2 Sélection phénotypique et sélection génomique

Jusqu'aux années 2000, les index étaient calculés uniquement sur la base des données phénotypiques et des informations de généalogie. L'estimation des index des taureaux prenait

plusieurs années (jusqu'à 5-10 ans) puisqu'il fallait attendre de connaître les phénotypes de leur descendance. Depuis, des technologies d'analyse du génome qui sont à la fois simples et peu onéreuses, comme les puces de génotypage, permettant de connaître le génotype d'un très grand nombre d'individus pour un grand nombre de régions polymorphes de type nucléotidique (single nucleotide polymorphism ou SNP) ont été développées et commercialisées. Les régions SNP sont des marqueurs bi-alléliques qui correspondent à des mutations ponctuelles. Le génotypage consiste donc à déterminer l'identité des bases nucléotidiques d'une série de SNP répartis sur le génome et de l'associer au phénotype de l'animal. Ce n'est pas le SNP qui a directement un effet sur le phénotype, mais un ou plusieurs gène(s) situés à proximité et contenu(s) dans un QTL (pour quantitative trait loci ou locus de caractère quantitatif). On dit que le SNP est en déséquilibre de liaison (ou déséquilibre gamétique) avec le QTL qui contient ce gène. Un QTL est une région chromosomique contenant un ou plusieurs gènes associé à un caractère. Le déséquilibre maximum possible entre deux loci correspond au cas où la connaissance de l'allèle à un locus permet de prédire à coup sûr l'allèle à l'autre locus (Brochard et al. 2013) .

La valeur génétique additive des animaux candidats à la sélection est ainsi calculée à partir de l'information moléculaire du génome des individus d'une population de référence dont les informations phénotypiques et la généalogie sont connues. La sélection génomique permet un gain de temps par l'évaluation génétique précoce dans la vie d'un animal mais ne permet pas de s'affranchir totalement du contrôle des performances, car il est indispensable pour maintenir une population de référence et s'affranchir de la dérive génétique.

L'efficacité de la sélection génomique dépend de la taille de la population de référence, de l'héritabilité du caractère (faible pour les caractères de santé) et de l'importance du déséquilibre de liaison (DL) qui dépend de la densité du génotypage.

1.2 La sélection sur les caractères de santé

Avant 1990, les objectifs de sélection portaient exclusivement sur les caractères laitiers (production et taux) et les caractères de morphologie (Brochard et al. 2013). Cependant ces caractères ont une corrélation génétique défavorable avec les caractères de fertilité et de santé mammaire (Rauw et al, 1998; Jorjani et al, 2007). De nos jours, l'objectif est de maintenir

voire d'améliorer la production laitière tout en sélectionnant sur des caractères liés à la santé puisque les troubles de santé entraînent une augmentation du taux de réforme, une diminution de la production laitière, des coûts directs et indirects supplémentaires, et une augmentation du temps de travail (Cole et al., s. d.). Aujourd'hui, l'effort de sélection en France est tourné vers la santé de la mamelle à hauteur de 18% et 16% pour les races Holstein et Normande, respectivement (source : Prim Holstein France et La Normande).

La sélection sur les caractères de santé consiste à sélectionner des animaux plus résistants (c'est à dire ayant la capacité à prévenir l'infection par un agent pathogène, d'inhiber sa réplication), ou plus tolérants (ayant la capacité de limiter l'expression clinique de l'infection et ses répercussions sur les performances de production) aux maladies, ce qui peut être relié à un système immunitaire plus performant (Hu et al. 2020).

Les caractères de santé les plus fréquemment enregistrés dans les nouveaux programmes de sélection sont : i) les mammites cliniques, ii) les métrites cliniques (dont la définition varie), iii) le déplacement de la caillette, iv) la rétention placentaire, la cétose clinique et subclinique, et parfois les boiteries (Cole et al., s. d.; Lassen et al. 2003; A. Koeck et al. 2012; Vukasinovic et al. 2017; Parker Gaddis et al. 2014).

L'héritabilité des caractères de santé est, la plupart du temps, faible à très faible : inférieure à 10% pour la plupart des caractères de santé, de 0,02+/- 0,005 pour les boiteries à 0,36+/- 0,08 pour la rétention placentaire (héritabilités obtenues avec la prise en compte des données génomiques) (Parker Gaddis et al. 2014). Un des facteurs limitant est le manque d'enregistrements systématiques et normalisés pour beaucoup de ces maladies ou affections. Le déplacement de la caillette par exemple fait partie des caractères de santé les plus héréditaires ($h^2 = 0,12$ à $0,32$ selon la méthode d'analyse), car il est à la fois facile à caractériser et avec une grande qualité de l'enregistrement du fait de l'intervention d'un spécialiste, le déplacement de caillette étant une affection sévère nécessitant systématiquement une intervention vétérinaire. De plus, il n'y a pas toujours une corrélation parfaite entre le trouble de la santé et le paramètre choisi pour le mesurer (concentrations des cellules somatiques et mammites par exemple), ce qui ajoute de l'imprécision à l'évaluation phénotypique.

Les pays Scandinaves sont une exception puisqu'ils enregistrent les paramètres de santé de façon très systématique, et les incluent dans les programmes de sélection depuis les

années 1970 (Björg Heringstad, Klemetsdal, et Ruane 2000).

La faible héritabilité et la disponibilité limitée des phénotypes liés aux caractères de santé limite les possibilités de développer des programmes de sélection dont l'objectif est d'améliorer la santé (Parker Gaddis et al. 2014). L'obtention d'animaux en meilleure santé par la sélection est donc plus difficile, et prend plus de temps que de sélectionner sur les caractères de production qui sont plus héréditaires. Cependant l'incorporation des données génomiques permet une amélioration moyenne de la fiabilité des index de 38% (20 à 50%), ainsi qu'une diminution de l'intervalle entre générations car les données génétiques sont accessibles dès la naissance de l'animal (Vukasinovic et al. 2017; Parker Gaddis et al. 2014).

1.3 La sélection sur la résistance aux mammites

Les cas de mammites cliniques font partie des caractères de santé les mieux enregistrés. La concentration de cellules somatiques dans le lait est enregistrée tous les mois sur toutes les vaches en lactation dans les élevages inscrits au contrôle laitier en France. Ce sont les deux seuls caractères de santé inclus dans les programmes de sélection français depuis 2010 (Govignon-Gion et al. 2012).

1.3.1 Définitions

La mammite est une inflammation de la glande mammaire quasi-exclusivement d'origine infectieuse. Elle est provoquée par la colonisation et la multiplication d'une bactérie pathogène dans la glande mammaire, après son entrée à travers le canal du trayon. Plusieurs genres bactériens sont impliqués d'où la désignation plurielle le plus souvent. On différencie en fonction de la présence de signes cliniques des mammites subcliniques et des mammites cliniques. Les premières ne provoquent aucune modification visible du lait, de la mamelle ou de l'état clinique de l'animal. Elles sont détectées par le constat via différentes techniques de l'augmentation de la concentration cellulaire, (essentiellement par dénombrement des noyaux ou par la modification de la conductivité), ou une analyse bactériologique sur un échantillon

de lait. Les mammites cliniques provoquent non seulement une modification de l'aspect du lait, mais elles peuvent aussi être à l'origine de l'apparition de signes inflammatoires de la mamelle (volume et consistance modifiés), voire l'apparition de symptômes généraux (fièvre, abattement, hyporexie).

De très nombreuses bactéries peuvent provoquer une mammite. Un des moyens de les classer, en lien avec les principaux facteurs de risque d'apparition, est de faire référence à leur principal réservoir. On parle de modèle épidémiologique à l'échelle de l'élevage : il existe ainsi le modèle de traite ou contagieux, lorsque le réservoir de germes est la mamelle ou la peau des trayons, et de modèle environnemental lorsque le réservoir est l'environnement de vie des animaux ; le modèle peut aussi être mixte. Les pathogènes majeurs sont: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis*, *Escherichia coli* et les pathogènes mineurs sont les staphylocoques coagulase-négatifs et *Corynebacterium bovis* (Oliver et Sordillo 1988).

Comme expliqué par Rupp et Boichard (2003) on peut définir la résistance aux mammites comme une capacité à éviter les infections ou à s'en débarrasser rapidement. On pourrait aussi la définir en fonction de l'agent pathogène ou par rapport aux mécanismes de défense de l'hôte si l'information était accessible ou disponible, ce qui est rarement le cas.

1.3.2 Les caractères en lien avec la santé de la mamelle

Rupp et Boichard (2003) distinguent deux groupes de mesures phénotypiques : i) les mesures directes comme l'observation de la mammite clinique et la détection d'un agent pathogène dans le lait par bactériologie, et ii) les mesures indirectes basées sur les paramètres inflammatoires : comptage des cellules somatiques et conductivité du lait entre autres. Le diagnostic bactériologique répété est considéré comme le critère le plus précis (Miller 1984), mais son coût et sa difficulté de réalisation rendent sa systématisation à grande échelle difficile pour qu'il soit pris en compte dans les programmes de sélection. En France actuellement la résistance aux mammites est fondée sur les caractères généralisés : les CCS et les mammites cliniques.

1.3.2.1 La concentration de cellules somatiques (CCS)

Le résultat du comptage des cellules somatiques est largement utilisé dans les programmes de sélection depuis les années 1970 (Martin et al. 2018) car ils sont disponibles systématiquement dans un grand nombre d'élevages laitiers (en France, ils sont mesurés tous les mois pour toutes les vaches en lactation dans les élevages inscrits au contrôle laitier, soit environ 60 % des élevages français, Institut de l'élevage, 2020).

L'augmentation des CCS est principalement due au recrutement de leucocytes en réponse à l'infection, dont l'évolution est bien corrélée à l'inflammation mammaire (Coffey, Vinson, et Pearson 1986).

Héritabilité et corrélation génétique

La mesure des CCS est un caractère plus héritable que la détection des mammites cliniques (MC) (Rupp et Boichard 2003), en partie grâce à la grande quantité de données disponibles. Leur héritabilité est d'environ 0,17 contre 0,024 pour les mammites cliniques d'après Rupp et Boichard (2003). Les deux caractères, mammites cliniques et CCS ont une forte corrélation génétique : 0,59 à 0,85 (Martin et al. 2018), ce qui suggère que leur déterminisme génétique est en partie gouverné par les mêmes gènes. Les CCS sont plus fortement corrélés aux mammites cliniques lorsqu'elles sont causées par des bactéries Gram-positives comme *Staphylococcus aureus* que lorsqu'elles sont causées par des bactéries Gram-négatives comme *Escherichia coli*. car la CCS augmente plus durablement dans le premier cas. Ainsi la corrélation entre CCS et MC varie entre les élevages et dépend du modèle épidémiologique.

Les différents caractères CCS

Seule l'évolution des CCS est interprétable car les CCS varient fortement selon le pathogène en cause et la réponse de l'hôte. Cela rend indispensable l'utilisation de mesures répétées. De plus, les CCS n'étant pas linéairement distribués, ils sont le plus souvent transformés en scores de cellules somatiques (SCS) selon la formule proposée par Ali et Shook (1980) :

$$\text{SCS} = \log_2(\text{CCS}/100000)+3$$

L'indicateur le plus fréquemment utilisé est le SCS moyen de la lactation. Cependant A. Koeck et al. (2012) ont montré qu'au début de la lactation, l'évaluation de leur variation ou l'évaluation des cas avec des CCS excessifs (au moins un CCS supérieur à 500 000 cellules/mL) étaient de meilleurs caractères phénotypiques pour estimer la valeur génétique de la résistance aux mammites. Ces variables permettraient d'expliquer 41% de la variation de la valeur génétique additive de la résistance aux mammites contre seulement 25% pour la moyenne des SCS (Martin et al. 2018).

L'index INCELL français

En France, pour le calcul de l'index lié aux CCS ou INCELL pour les races Holstein et Normande, tous les CCS des trois premières lactations entre 5 et 450 jours de lactation sont pris en compte. Ils sont transformés en SCS, corrigés pour le stade et le rang de lactation, puis une moyenne pondérée est calculée pour chaque lactation (SCSL). Les SCSL sont transformés pour avoir une variabilité comparable entre rangs de lactation. Enfin une procédure BLUP (Best Linear Unbiased Model) modèle animal est réalisée, chaque lactation étant prise en compte avec plus ou moins d'importance en fonction du nombre de CCS connus (Geneval, 2020).

L'interprétation de l'index INCELL proposée par l'Institut de l'élevage français (Idele) est la suivante : les vaches ayant un index cellules à +1 ont en moyenne moins de 10% des contrôles avec une valeur CCS supérieure à 300 000 cellules/mL et les vaches ayant un index cellules à -1 ont en moyenne 30% de contrôles avec une CCS supérieure à 300 000 cellules/ml (Minéry, Plan mammité 2015, Idele, CNIEL).

Alternatives aux CCS comme marqueurs des mammites subcliniques

Comme synthétisé par Weigel et Shook (2018), différentes études ont recensé et décrit des alternatives aux CCS, comme le dosage du lactose dans le lait, l'activité de la N-acétyl-B-

D-glucosaminidase (Berning et Shook 1992), et la conductivité électrique (Norberg 2005). Un des avantages de la conductivité électrique est qu'elle est mesurée à toutes les traites avec le système de traite robotisée. Les CCS différenciées (Damm et al. 2017 d'après Martin et al. 2018) et les caméras thermiques pour détecter les élévations de température au niveau de la mamelle sont aussi des caractères qui pourraient remplacer ou compléter les CCS, mais des validations supplémentaires de leur intérêt doivent être apportées.

1.3.2.2 Mammites cliniques

Enregistrement

L'enregistrement des données de mammites cliniques est beaucoup moins généralisé que l'enregistrement des valeurs de CCS. Les données sont obtenues via les éleveurs et enregistrés dans les logiciels d'élevage, via les traitements vétérinaires ou les motifs de réforme (Heringstad, Klemetsdal, et Ruane 2000). Le facteur le plus difficile à vérifier est la qualité de l'enregistrement : l'absence de donnée pour une vache doit être due à l'absence de mammite clinique et non pas à l'oubli de son enregistrement. Ces données sont enregistrées depuis les années 1970 environ dans les pays d'Europe du Nord en même temps que les autres troubles de santé (Björg Heringstad, Klemetsdal, et Ruane 2000) (dont les traitements vétérinaires). En France, depuis 2006, tous les éleveurs inscrits au contrôle laitier sont supposés enregistrer les cas de MC (Govignon-Gion et al. 2016), mais la qualité de cet enregistrement reste imparfaite.

Incidence

Martin et al. (2018) ont réalisé une synthèse à propos de l'utilisation des données de mammites cliniques en sélection. L'incidence moyenne des MC en France a été évaluée par Govignon-Gion et al. (2012) à 10, 13 et 14% pour les races Montbéliarde, Normande et Holstein, respectivement. Les mammites cliniques enregistrées sont celles comprises entre 0 et 150 jours *post-partum* au cours des trois premières lactations. Dans les autres pays, malgré des méthodes et critères d'enregistrement différents (mammites cliniques prises en compte pendant toute la lactation ou seulement au début), la prévalence varie entre 12 et 26% (Mrode et al. 2012), avec des variations liées au stade et au rang de lactation. A. Koeck et al. (2012) ont montré que plus d'un tiers des mammites cliniques avaient lieu dans le premier tiers de la première lactation.

Héritabilité

L'héritabilité varie entre 0,001 et 0,06 en fonction des études, mais la plupart des valeurs sont entre 0,02 et 0,03 (**Tableau 1**). Au Canada (Jamrozik et al. 2013) ont évalué l'héritabilité en première lactation entre 0,03, et 0,05 lors des lactations suivantes. En France Govignon-Gion et al. (2012) ont évalué l'héritabilité des MC à 0,02 en race Normande, Montbéliarde et Holstein.

Tableau 1: Estimation de l'héritabilité des mammites cliniques (présence/absence) dans des études de 2003 à 2015, modifié d'après Martin et al, (2018)

Pays	Race	Héritabilité	Commentaires*	Référence
Danemark	Holstein	0,04	De -10 à 50 DIM	Lassen et al.(2003)
Suède	Holstein	0,03	L1	Carlén et al. (2004)
		0,01	L2	
		0,01	L3	
US	Holstein	0,1	L1	Zwald et al. (2004)
		0,09	Toutes lactations	
France	Holstein, Montbéliarde	0,02	De 0 à 150 DIM – L1 à L3	Govignon-Gion et al. (2012)
	Normande	0,02		
Canada	Holstein	0,02	De 0 à 305 DIM L1	Koeck et al. (2012)
		0,03	De 0 à 150 DIM – L1	Jamrozick et al. (2013)
		0,05	De 0 à 150 DIM – L2 et plus	
UK	Holstein	0,05	L1	Mrode et al. (2012)
		0,07	L2	
		0,09	L3	

*tous les modèles étaient des modèles linéaire à l'exception de l'étude de Zwald et al. (2014), LX : lactation de rang X, DIM : day in milk

Corrélation entre lactations

Jamrozick et al. (2013) ont montré une corrélation génétique modérée (0,59) entre les MC de la première lactation et des lactations suivantes ; d'autres auteurs trouvent des corrélations très élevées (0,9) entre les MC des lactations 2 et 3 (Carlén, Strandberg, et Roth 2004; Mrode et al. 2012; Pritchard et al. 2013). Cela semble suggérer que les MC de la première lactation et celles des lactations suivantes sont des caractères différents qui ne sont pas contrôlés par les même gènes, et qu'il faudrait les considérer séparément (Martin et al. 2018).

Il ne semble pas y avoir de différence statistique lorsqu'on considère le caractère mammite clinique comme binaire (présence ou absence d'au moins une mammite clinique sur un intervalle de temps défini) ou linéaire (nombre de mammites cliniques dans un intervalle de temps). Les deux caractères sont fortement corrélés en partie car il y a peu de vaches avec

plus d'une mammite clinique. Dans la mesure où il n'y a pas de consensus sur l'intervalle à considérer entre deux épisodes de mammite clinique pour considérer que ce sont deux infections différentes, il est plus simple de considérer le caractère MC comme binaire (Martin et al. 2018).

L'index INMACL français

En France l'index relatif aux mammites cliniques ou INMACL prend en compte la présence d'au moins un événement de mammite clinique enregistré durant les 150 premiers jours de lactation pour les trois premières lactations. Les enregistrements sont corrigés en fonction du rang de lactation, du département et de l'année lors de leur intégration dans le modèle animal BLUP.

L'interprétation de l'INMACL proposée par l'Idéle est la suivante : la fréquence des mammites cliniques est réduite de 8 % chez les filles de taureaux indexés à +2 pour l'index INMACL, par rapport à celles dont le père est indexé à -2 (Minéry, Plan mammite 2015, Idéle, CNIEL).

1.3.2.3 Corrélation génétique des deux caractères CCS et MC avec d'autres caractères

Production laitière

Résistance aux mammites et production laitière présentent un antagonisme génétique. La corrélation génétique entre SCS et production laitière en première lactation est d'environ -0,14 +/- 0,04. Elle est plus élevée (-0,43 en moyenne) pour les mammites cliniques. L'interprétation de cet antagonisme n'est pas claire, certains auteurs suggérant une compétition biologique pour l'énergie et les nutriments entre les fonctions (Rupp et Boichard 2003) .

Morphologie mammaire

Une association favorable existe entre résistance aux mammites et différents caractères de morphologie de la mamelle. Une mamelle attachée plus haut (évaluée par la distance plancher-jarret plus grande) est généralement corrélée à des CCS plus faibles et moins de mammites cliniques (Rupp et Boichard 2003). La corrélation génétique entre MC et distance plancher-jarret est estimée entre -0,30 et 0,36 (Martin et al. 2018). Boettcher, Dekkers, et Kolstad (1998) suggèrent que leur prise en compte dans l'index global de santé mammaire améliorerait la précision de l'index (en comparaison à un index ne prenant en compte que les CCS). Il est probable qu'une part des gènes pour la résistance aux mammites sont des gènes en lien avec la conformation mammaire.

Fertilité et longévité

Les mammites cliniques sont négativement corrélées avec la fertilité et la longévité (Martin et al. 2018), les CCS élevés et une incidence plus forte de MC sont associées avec un intervalle vêlage-vêlage, un intervalle vêlage première insémination plus élevés et un taux de conception à la première IA plus faible (Rupp et Boichard 2003). Certains auteurs supposent que cette corrélation est indirecte et reliée à l'antagonisme avec la production laitière.

Autres maladies

A. Koeck et al. (2012) ont trouvé une corrélation génétique positive entre les mammites et le déplacement de la caillette, la cétose, la rétention placentaire, les métrites, le kyste ovarien et les boiteries. Ces corrélations sont modérées pour la cétose (0,36+/-0,15), la rétention placentaire (0,29+/-0,13) et les boiteries (0,31+/-0,16). La corrélation génétique entre MC et métrites (incluant les cas de métrite aiguë, de l'écoulement vaginal purulent, d'endométrite – méthode diagnostique non-précisée – et de métrite chronique – définition non-précisée) est faible (0,2 +/-0,15). La corrélation phénotypique entre MC et les autres maladies est très faible dans cette étude (0,01 à 0,02).

Parker Gaddis et al. (2014) trouvent des corrélations génétiques positives entre les

mammites et les autres maladies en première lactation, à partir d'analyses tenant compte des données phénotypiques : de 0,04 (0,11) avec le déplacement de la caillette à 0,33 (0,11) pour la rétention placentaire. La corrélation génétique entre mammite et métrite est cependant négative (-0,22 +/- 0,12), mais non significative. Ces corrélations sont identiques ou plus faibles lors des lactations suivantes.

Ces résultats sont en accord avec ceux de B. Heringstad, Klemetsdal, et Steine (2007) qui ont montré que la sélection pour la résistance aux mammites conduisait à une sélection positive pour la rétention placentaire et la cétose (amélioration phénotypique), indiquant l'existence d'une meilleure réponse immunitaire générale.

Ainsi, comme résumé par Martin et al. (2018), cela indique que sélectionner pour la résistance aux mammites conduira indirectement à un progrès génétique pour d'autres maladies.

Meyerholz et al. (2019) ont sélectionné des génisses par génotypage pour les haplotypes d'un QTL situé sur le chromosome 18 associé à des SCS favorables (C. Kühn, Reinhardt, et Schwerin 2008). Les génisses possédant les haplotypes favorables (génisses-Q) avaient une moindre incidence de métrites (métrites cliniques traitées de grade I ou II, 3 cas sur 18 dans le groupe Q contre 11 sur 18 cas dans le groupe q, valeur $p = 0,015$) en comparaison des génisses avec les haplotypes associés à des SCS défavorables (génisses q). De plus ces génisses avaient des concentrations sanguines en beta-hydroxybutyrate plus faibles (moins de vaches avec au moins une valeur de $[BOH] > 1,2$ mmol/L – mesurée une fois par semaine) et une perte de poids moindre que le groupe témoin. Il n'y avait pas de différence de la NEC, de l'incidence de la rétention placentaire, du retard d'involution utérine ou de la reprise de la cyclicité entre les deux groupes de génisses.

1.3.3 QTL et gènes d'intérêts en lien avec la résistance aux mammites

Le génotypage, outre les progrès qu'il a permis dans l'amélioration des programmes de sélection, permet aussi de s'intéresser au support génétique de la sélection et aux potentiels gènes dont le polymorphisme est responsable des variations génétiques des caractères étudiés (Tribout et al. 2020).

Comme souligné par Rupp et Boichard (2003), sélectionner pour un abaissement des CCS et de la fréquence des MC ne s'appuie probablement pas entièrement sur la même base génétique car les mammites cliniques et subcliniques sont dues à des bactéries différentes, et mobilisent très probablement des mécanismes de résistance différents.

CCS : QTL et variants causaux identifiés

De nombreux QTL en lien avec les CCS ont été identifiés sur tous les chromosomes du génome bovin, ce qui n'est pas surprenant puisque la migration leucocytaire est une série complexe d'événements coordonnés qui requiert de nombreux gènes (Pighetti et Elliott 2011). Ch. Kühn et al. (2003) se sont intéressés à un QTL ayant un effet sur les CCS qui est situé sur le chromosome BTA18. La sélection assistée pour ce marqueur (*Marker assisted selection strategy*) a conduit précocement, chez des vaches en première lactation, à des différences de SCS plus grandes que celles obtenues par les méthodes de sélection conventionnelles (C. Kühn, Reinhardt, et Schwerin 2008). Tribout et al. (2020) ont trouvé un seul potentiel variant causal ayant un effet sur les SCS et la distance plancher-jarret en race Montbéliarde et Holstein : le gène GC (vitamin D binding protein). Ce gène serait un candidat pour la résistance aux mammites car il code pour une globuline ayant un rôle dans l'apport de vitamine D aux monocytes et l'activité phagocytaire des macrophages (Sahana et al. 2013).

Mammites cliniques : QTL et variants causaux identifiés

Différentes études Scandinaves ont identifié des QTL significatifs en lien avec les MC sur les chromosomes BTA6, 14 et 18. Sur les chromosomes BTA9 et 11, des QTL reliés aux mammites cliniques ont été identifiés dans les mêmes régions chromosomiques que des QTL reliés à d'autres maladies. Ces régions chromosomiques seraient donc importantes pour la santé des bovins (Pighetti et Elliott 2011).

Dans une étude Norvégienne, une association significative a été identifiée sur le chromosome BTA6 dans une région où se trouvent plusieurs chimiokines responsables de la migration des neutrophiles et des lymphocytes T CD8⁺ (Sodeland et al. 2011 d'après Pighetti et Elliott 2011). Tiezzi et al. (2015) ont mis en évidence que les variations génétiques de régions localisées sur les chromosomes BTA2, 14 et 20 qui semblent avoir un impact sur les variations génétiques de la survenue des mammites cliniques. Sur les chromosome BTA14,

ces régions pourraient être reliées au Ly6 (*lymphocyte antigen 6 complex*), un complexe connu pour ses fonctions de régulation des neutrophiles reliées au complexe majeur d'histocompatibilité. Sur le chromosome BTA20, entre autres, les QTL en lien avec les mammites cliniques pourraient être liés à des gènes impliqués dans le métabolisme de la glande mammaire et la production d'anticorps. Grace au croisement de bases de données de différentes espèces Ogorevc et al. (2009) ont mis en évidence 3 gènes clés : IL8RA (Interleukin 8 receptor alpha), TLR4 (Toll-like receptor 4) et BoLA-DRB3 (Major histocompatibility complex, clas II, DRB3).

Les gènes fonctionnels qui pourraient expliquer des différences de sensibilité aux mammites sont très nombreux car les mammites cliniques et les CCS suivent un déterminisme polygénique. Ils varient en fonction des populations étudiées à cause des différences de mutations expliquant les caractères, ou encore à cause de la taille des populations de référence. Certains gènes identifiés sont reliés à des mécanismes de l'immunité qui pourraient aussi participer au déterminisme génétique d'autres maladies. Cependant, dans l'étude de Tribout et al. (2020), de nombreuses régions ont été trouvées comme ayant un effet à la fois sur la morphologie et sur la santé de la mamelle, les mécanismes génétiques expliquant la résistance aux mammites pourraient provenir principalement de différences d'ordre morphologique plutôt que de différences de la réponse immunitaire.

1.4 Sélection sur l'état corporel

L'état corporel est un caractère utilisé pour évaluer le bilan énergétique au cours de la lactation (Lassen et al. 2003, Brochard et al. 2013). L'évaluation de l'état corporel est considéré comme une manière rapide, non-invasive, peu coûteuse mais subjective d'estimer les réserves de matières grasses d'une vache laitière indépendamment de la taille de l'animal et du remplissage du tube digestif, contrairement au poids corporel (Berry et al. 2002). Un déficit énergétique sévère et prolongé en début de lactation a été phénotypiquement associé à une sensibilité plus élevée aux maladies (Collard et al. 2000). C'est un outil reconnu pour prédire les performances de production et de reproduction (Berry et al. 2002). Carvalho et al. (2014) obtiennent un taux de gestation à 70 jours après un double protocole Ovsynch plus bas pour des vaches ayant perdu de l'état corporel que pour celles ayant maintenu leur état.

En France l'état corporel est pris en compte dans le schéma de sélection de la race Holstein. On peut s'attendre à une augmentation de l'incidence des maladies lorsqu'on sélectionne pour des notes d'état corporel plus basses d'après Lassen et al. (2003) .

1.4.1 Héritabilité et corrélations génétiques

L'héritabilité de la NEC (qu'elle soit mesurée avant 100 jours de lactation ou après) est estimée à $0,25 \pm 0,027$ par Lassen et al. (2003) et la corrélation génétique avec les mammites (survenant dans les 50 premiers jours *post-partum*), et les maladies autres que les mammites (rétention placentaire, endométrite, avortement et boiteries survenant dans les 100 premiers jours *post-partum*), est de $-0,22 (\pm 0,10)$ et $-0,16 (\pm 0,09)$, respectivement. Les vaches avec des index d'état corporel élevés étaient donc génétiquement moins prédisposées aux maladies dans cette étude. Astrid Koeck et al. (2012) obtiennent une héritabilité de 0,19 (0,012) à 0,21 (0,020) sur des vaches Holstein en première lactation et des corrélations génétiques avec les autres maladies plus élevées que Lassen et al. (2003), notamment pour le déplacement de la caillette ($-0,4 \pm 0,08$), la cétose clinique ($-0,52 \pm 0,11$), les mammites ($-0,35 \pm 0,10$) et les métrites ($-0,33 \pm 0,10$). Les auteurs en concluent que les NEC enregistrées en routine au Canada pourraient être utilisées comme un indicateur pour sélectionner des animaux plus résistants aux maladies. Les équipes canadiennes intègrent la NEC dans un index sur la résistance aux mammites (avec des caractères de conformation de la mamelle et différents caractères de CCS) (Jamrozik et al. 2013).

Aucune de ces études ne s'intéresse à la NEC *prepartum* et à sa variation en début de lactation. Or l'amplitude de la variation d'état corporel a des conséquences plus importantes sur les performances que le niveau de NEC (Wildman et al. 1982 d'après Berry et al, 2002). La variation d'état corporel entre 5 et 60 jours *post-partum* est phénotypiquement le caractère le plus important pour la fertilité (Butler et Smith 1989; Domecq et al. 1997). Berry et al. (2002) se sont intéressés à la NEC et au poids corporel à différents moments de la lactation ainsi qu'à leurs variations dans le but de définir les paramètres génétiques les plus pertinents. L'étude a porté sur 6646 vaches de 74 élevages laitiers en Irlande. Ils obtiennent une valeur d'héritabilité comprise entre 0,27 et 0,37 pour des NEC mesurées à 5, 60, 120, 180 et 240

jours *post-partum*. La valeur d'héritabilité est maximale lorsque la NEC est minimale (60 jours en lait), car c'est probablement à ce moment-là que la NEC est le moins influencée par les différences de gestion d'élevage. L'héritabilité est de seulement 0,02 à 0,1 pour la variation d'état corporel (en effet la variance de ce caractère étant plus faible, l'héritabilité de ce caractère est plus faible). Bien que ce soit le caractère le plus important, il semble donc difficile de l'utiliser dans un index. De plus, il nécessite deux enregistrements au cours de la lactation. Le niveau d'état corporel mesuré du milieu à la fin de la lactation est un mauvais indicateur génétique de la perte d'état ayant eu lieu en début de lactation ; de plus, une grande part de la variabilité de la variation de NEC entre 5 et 60 jours en lait est due à la valeur de NEC déterminée à 5 jours *post-partum*. La prise en compte de la NEC à 5 jours *post-partum* semble donc le meilleur indicateur génétique à utiliser en terme d'héritabilité, de praticité d'enregistrement et de conséquences sur les performances.

1.4.2 L'index Etat corporel en race Holstein en France : l'INECPH

L'index état corporel français est une NEC mesurée en général au milieu de la première lactation, qui est ensuite corrigée en fonction du technicien qui a noté la vache, de l'élevage, du stade de lactation et de la saison. Cet index représente donc une NEC au cours de la lactation, et non une NEC moyenne ou une NEC à un stade particulier de la lactation.

1.4.3 État corporel, mobilisation des réserves et immunité *peripartum*

Sordillo (2016), ont montré qu'un excès d'acides gras non estérifiés (AGNE) dérégule la réponse immunitaire chez les vaches laitières en altérant la fonction des neutrophiles présents dans le sang périphérique, ce qui est associé à diverses maladies du début de la lactation, comme la rétention placentaire et les métrites. Cependant, le déficit énergétique seul ne permet pas d'expliquer l'ampleur du déficit immunitaire, l'expression d'effecteurs de l'axe somatotrope semble jouer un rôle clé. De plus comme résumé par Esposito et al. (2014), autour du part, les concentrations des immunoglobulines G et M diminuent ; il y a une neutrophilie et une éosinopénie et une augmentation du stress oxydatif en lien avec une

diminution de l'activité de la paraoxanase, protéine intracellulaire protégeant les cellules contre le stress oxydatif. La mobilisation des réserves graisseuses et l'accumulation de triglycérides dans les cellules du foie provoquent des dommages et des dysfonctions hépatiques réduisant la concentration sanguine en cholestérol et en lipoprotéines de haute densité (HDL), auxquelles se lie la paraoxanase (Turk et al. 2004; 2005). Le bilan énergétique négatif et les concentrations plasmatiques élevées en acides gras non-estérifiés participent au développement du syndrome de stéatose qui est un facteur favorisant d'autres troubles de santé et de l'immunodépression *peripartum*. Les vaches avec une concentrations en corps cétoniques élevée sont immunodéprimées, les capacités chimiotactiques de leurs leucocytes étant endommagées lorsqu'ils migrent dans un milieu contenant des corps cétoniques. De nombreux mécanismes en lien avec un bilan énergétique négatif, le stress oxydatif, le métabolisme phosphocalcique et le système immunitaire sont décrits au cours de la période de transition. Ce sont les principaux facteurs de diminution de la fertilité et de la production laitière. Les études sur la régulation du système immunitaire au cours de la période de transition sont donc essentielles pour mieux comprendre et prévenir ces « maladies de transition ».

2 Les endométrites

2.1 Définitions

2.1.1 Écoulement vaginal purulent et endométrite cytologique

La définition et le diagnostic des maladies utérines, en particulier les endométrites, manque de précision et ne fait pas encore consensus. En 2006, Sheldon et al. ont défini les endométrites cliniques comme "*la présence d'un écoulement vaginal purulent (>50% de pus dans l'écoulement) dans le vagin à plus de 21 jours post-partum ou la présence de sécrétions mucopurulentes (environ 50% de pus et 50% de mucus) à plus de 26 jours post-partum*" et les endométrites subcliniques comme "*l'absence d'endométrite clinique, >18% de granulocytes neutrophiles dans une cytologie utérine réalisée entre 21 et 33 jours post-partum ou > 10% de GNN entre 34 et 47 jours post-partum*". Cependant plusieurs études (Dubuc et al. 2010a;

Scott McDougall et al. 2011; S. McDougall et al. 2020) ont trouvé des corrélations faibles et non-significatives entre l'écoulement vaginal purulent (PVD) et le pourcentage de neutrophiles lors des analyses cytologiques utérines (%PMN), suggérant que ces deux tests ne mesuraient pas les mêmes choses bien qu'ils soient tous les deux reliés aux performances de reproduction. L'hypothèse selon laquelle le PVD est relié à une inflammation endométriale n'a jamais été confirmée. La présence de pus dans l'utérus pourrait être associée à une cervicite, une vaginite, une cystite, voire même à une pyélonéphrite. Le score d'écoulement vaginal n'est donc pas synonyme d'endométrite clinique, mais un symptôme ou l'état d'un processus inflammatoire. PVD et %PMN doivent être pris en compte séparément.

Les seuils de ces tests dépendent du jour de lactation au moment de l'examen. Bien que les performances de reproduction soient influencées par de nombreux facteurs et ne soient pas directement reliées au processus infectieux, les seuils doivent être établis à partir des conséquences sur les performances de reproduction, comme proposé par de Boer et al. (2014). Il semble qu'un seuil de 5% entre 35 et 40 jours de lactation soit toujours associé à des performances de reproduction altérées, mais aucun consensus n'existe à ce jour.

2.1.2 Endométrite et endocervicite

L'inflammation endocervicale n'est pas toujours associée à une inflammation endométriale. Dans l'étude de L. Deguillaume et al. (2012) 25% des vaches dont le %PMN endocervicaux était supérieur à 6% avant 35 jours en lait (seuil déterminé en fonction des conséquences sur la fertilité), ne présentaient pas d'endométrite cytologique (seuil de 5% PMN), et 29% des vaches présentant une endométrite cytologique ne présentaient pas d'inflammation endocervicale. Ainsi, 11% des vaches présentaient une endocervicite seule, 13% une endométrite seule, et 32% les deux simultanément. L'évaluation de l'inflammation endocervicale ne peut donc pas être considérée comme un témoin de l'inflammation endométriale comme proposé par Ahmadi, Nazifi, et Ghaisari (2006). Endocervicite et endométrite sont des affections différentes qui ne sont pas toujours présentes en même temps. De plus, il y a un manque de concordance dans la magnitude de l'inflammation lorsque utérus et col sont inflammés. L'inflammation endocervicale seule a un effet sur les performances de reproduction, Deguillaume et al. (2012) ont montré qu'elle diminuait le risque de gestation à

300 jours de lactation (OR=0,4 [0,3 – 0,8]) tout comme l'inflammation endométriale. Il est donc important de s'intéresser à la santé génitale dans son ensemble, et pas seulement à la santé utérine puisque les effets sur la reproduction sont additifs. Une cervicite clinique peut engendrer un écoulement vaginal purulent considéré comme une endométrite clinique.

2.2 Prévalence de l'endométrite cytologique, de l'écoulement vaginal purulent, et de l'endocervicite

D'après LeBlanc, Osawa, et Dubuc (2011) un tiers des vaches laitières sont atteintes par une inflammation ou une infection de l'utérus ou du col. La prévalence des endométrites varie entre troupeaux, en fonction de la méthode diagnostique utilisée, du délai *post-partum* du prélèvement et de l'exclusion des vaches traitées des protocoles épidémiologiques. Une étude réalisée aux États-Unis sur 38 troupeaux (Cheong et al. 2011) a trouvé une prévalence troupeau médiane de 26,3 % avec des variations de 4,8 à 56,2% et une prévalence à l'échelle de la vache de 25,9% pour une endométrite subclinique diagnostiquée par un %PMN supérieur ou égal à 10% sur les lavages utérins réalisés entre 40 et 60 jours *post-partum* (avec exclusion des animaux présentant un écoulement vaginal anormal). L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs de risque d'endométrite à l'échelle du troupeau.

Prunner et al. (2014) se sont intéressés aux endométrites dans des élevages de petite et moyenne taille (de 31 à 223 vaches par troupeau), et ont évalué la prévalence (à l'échelle de la vache, mesuré entre 20 et 30 jours *post-partum* par la technique de la cytobrosse avec un seuil de 5% pour les endométrites cytologiques et un PVS \geq 1 pour les endométrites avec un score de 1 correspondant à un écoulement vaginal trouble ou contenant de flocons de pus) à 27,3% pour les endométrites cliniques, et 21% pour les endométrites subcliniques.

Plus récemment S. McDougall et al. (2020) ont évalué, sur des vaches au pâturage et avec des vêlages groupés au printemps, à une date de prélèvement médian de 41 jours, la prévalence de vaches avec un %PMN \geq 2% à 27,0%, et 27,1% respectivement à l'échelle de la vache et du troupeau (PMN% sur des prélèvements réalisés à partir de cytobrosses utérines) et la prévalence de PVS \geq 2 à 24,6% et 25,1%.

Diaz-Lundahl et al. (2021) ont évalué à 28,0% la prévalence de vaches Red Norwegian présentant plus de 3% de PMN lors de l'IA sans conséquences sur la reproduction dans cette

race aux très bonnes performances reproductives, et sélectionnées sur la fertilité et les paramètres de santé depuis des années.

L. Deguillaume et al. (2012) ont évalué la prévalence de l'endocervicite (définie comme un pourcentage de neutrophiles supérieur à 5 % sur une cytologie endocervicale) à 42 % (95 % CI 40-50 %).

2.3 Santé génitale et performances de reproduction

Comme résumé par Wagener, Gabler, et Drillich (2017) , de nombreuses études ont décrit l'effet délétère des endométrites cytologiques sur la fertilité. D'après McDougall et al. (2011) la cytologie endométriale est un meilleur prédicteur des performance de reproduction que la bactériologie intra-utérine ou l'écoulement vaginal. Un risque de gestation diminué, un nombre de jours ouverts (nombre de jours entre la mise-bas et le début de la gestation suivante) augmenté et un taux de conception altéré ont été rapportés. Prunner et al. (2014) et plus récemment Diaz-Lundahl et al. (2021) n'ont pas trouvé d'effet sur la reproduction. Cheong et al. (2011) ont identifié des conséquences des endométrites cytologiques sur la reproduction chez les multipares uniquement, et non chez les primipares.

Concernant l'écoulement vaginal purulent, la présence de pus a été associé à la réussite à la première insémination, et à la proportion de vaches gravides à 3 et 6 semaines après le début de la mise à la reproduction (la fin de la période d'attente volontaire) dans des élevages avec des vêlages groupés (S. McDougall et al. 2020) .

La présence de plus de 5 % de neutrophiles lors d'une cytologie endocervicale avant 35 jours de lactation a été associée à une diminution du risque de gestation avant 300 jours en lait (L. Deguillaume et al. 2012) .

2.4 Facteurs de risque de l'écoulement vaginal purulent et de l'endométrite cytologique

On distingue les facteurs de risque d'endométrite clinique (écoulement vaginal purulent) et subclinique (cytologique) ainsi que les facteurs de risque à l'échelle individuelle et à l'échelle collective.

Facteurs de risque de l'écoulement vaginal purulent

Les facteurs de risque d'endométrite clinique (PVS \geq 2), ayant été décrits sont : le vêlage de jumeaux, la dystocie, l'assistance au vêlage, la rétention placentaire, les métrites, ainsi que la parité, la saison de vêlage, la production laitière et la note d'état corporel. (Dubuc et al. 2010b; Cheong et al. 2011; Prunner et al. 2014).

Dans l'étude de Prunner et al. (2014) les vaches ayant une épaisseur de gras dorsal inférieure à 15 mm (lors de l'examen gynécologique entre 20 et 30 jours *post-partum*) avaient moins fréquemment des endométrites cliniques (OR = 0,8 ; CI [0,36 – 0,95]) que celles avec une épaisseur supérieure à 15 mm et assister une vache au vêlage augmenterait la fréquence des endométrite (OR= 1,79 [1,16 – 2,98]).

Facteurs de risque de l'endométrite cytologique

Concernant les endométrites cytologiques, les comparaisons sont difficiles à cause des différences de seuil et de la méthode de prélèvement utilisée.

Dubuc et al. (2010b) ont trouvé qu'une note d'état corporel basse au vêlage, ainsi qu'une hypercétonémie (>1,1 mmol/L) durant les 7 premiers jours *post-partum* augmentaient le risque d'endométrite. Cheong et al. (2011) ont montré que la survenue de cétose clinique et de métrite aiguë ainsi que l'interaction production laitière et parité étaient des facteurs de risque d'endométrite cytologique (les primipares produisant plus de lait avaient un risque augmenté d'endométrite alors que les multipares produisant plus de lait avaient un risque moindre d'endométrite), à l'inverse des facteurs liés au vêlage (facilité de vêlage, sexe du veau, jumeaux, mort-nés).

Prunner et al. (2014) ont essentiellement mis en évidence des facteurs de risque liés à la gestion du troupeau : l'effet Troupeau était significatif ainsi que la présence d'un box de

vêlage (augmentant le risque d'endométrite en comparaison à des systèmes où les animaux sont entravés et ne sont pas déplacés pour le vêlage : OR = 0,47). Cheong et al. (2011) ont montré une prévalence plus grande d'endométrites en aire paillée qu'en système utilisant des logettes. En comparaison à la sciure, au sable et au papier, la paille comme litière pour le box de vêlage diminuait significativement la prévalence des endométrites (de 10,7%) dans cette étude .

Madoz et al. (2013) ont montré que le %PMN ne variait pas au cours du cycle œstral.

2.5 Sélection génétique et santé génitale

La plupart des études sur les caractères de santé s'intéressent au déplacement de la caillette, à la rétention placentaire, mammites, métrites, cétose clinique et boiteries. La définition de la métrite n'est pas toujours précise ;elle est probablement variable en fonction des élevages dans les études à grande échelle. A notre connaissance, seuls Lopes et al. (2020) ont inclus les endométrites cliniques dans une étude sur la sélection génétique pour les caractères de santé (définies comme un score d'écoulement vaginal strictement supérieur à 2, le score de 2 correspondant à la présence de flocons de pus). A. Koeck et al. (2012) considèrent les enregistrements de métrite aiguë, écoulements vaginaux purulents, endométrites et métrites chroniques (définitions non précisées dans l'étude) comme un même caractère car les corrélations génétiques obtenues entre ces caractères sont très proches de 1. Les corrélations phénotypiques varient de 0,09 (entre endométrite et métrite chroniques) à 0,28 (entre écoulement vaginal purulent et endométrite).

L'héritabilité des métrites varie entre 0,03 et 0,07 en fonction des études et de la prise en compte des données génomiques (Vukasinovic et al. 2017; Parker Gaddis et al. 2014). Dans l'étude de Parker Gaddis et al. (2014) les héritabilités obtenues avec une analyse des données phénotypiques des premières lactations uniquement, et des lactations suivantes étaient de 0,04 (SD=0,01) et 0,03 (SD=0,006), respectivement, et de 0,07 (SD=0,01) et 0,06 (SD=0,01) en incluant les données génomiques. Dans tous les modèles, les métrites avaient une corrélation génétique positive (0,36 SD=0,15 à 0,81 SD=0,06) significative avec la

rétention placentaire et dans certains modèles avec le déplacement de la caillette (0,29 SD=0,10 à 0,38 SD=0,13). Une corrélation génétique négative avec le taux de gestation (-0,35 SD=0,020), la vie productive (-0,18 SD=0,019) et la production laitière (-0,21 SD=0,019) a aussi été trouvée, ces résultats étant en accord avec ceux de Vukasinovic et al. (2017). Vukasinovic et al. (2017) ont trouvé une faible corrélation génétique positive entre métrites et SCS (0,15) signifiant que des animaux avec des SCS moyens plus élevés seraient plus sensibles aux métrites.

Dans l'étude de Lopes et al. (2020) comparant la précision de différents modèles de régression dans la prédiction des valeurs génétiques moléculaires pour les caractères de santé en race Holstein, l'héritabilité génétique basée sur les données phénotypiques était de 0,05 pour les métrites cliniques (évaluées par la présence d'écoulements vaginaux aqueux rouge/marron fétides à 7+- 3 jours en lait) et de 0,04 pour les endométrites subcliniques (score d'écoulement vaginal strictement supérieur à 2, le score de 2 correspondant à la présence de flocons de pus à 28+-7 jours en lait) (Lopes et al. 2020; de Lima 2020). L'héritabilité génomique améliorait l'héritabilité des métrites de 0,12 à 0,16 et celle des endométrites de 0,10 à 0,21 en fonction du modèle testé. Les auteurs ont conclu que les informations fournies par une puce SNP de haute densité pouvaient être utilisées avec succès pour prédire les valeurs génétiques des caractères de santé (avec la réduction des coûts du génotypage l'obtention des données phénotypiques pour calibrer les modèles de sélection étant devenu le facteur le plus important).

A. Koeck et al. (2012) ont estimé l'héritabilité des métrites aiguës, de l'écoulement vaginal purulent, des endométrites et des métrites chroniques à 0,01 (SE=0,004), 0,03 (SE=0,008), 0,02 (SE=0,013), 0,01 (SE=0,005) respectivement.

Ainsi, peu de données sont disponibles concernant la possibilité de sélectionner les animaux pour la résistance aux endométrites. Aucun consensus n'est établi au sujet de la corrélation génétique entre métrites et mammites bien que de nombreux auteurs supposent que sélectionner pour la résistance aux mammites conduira indirectement à un progrès génétique pour d'autres maladies. La corrélation génétique négative entre l'état corporel et les maladies autres que les mammites suggère que sélectionner pour des états corporels élevés diminuerait l'incidence des métrites et endométrites.

Pour tenter de répondre à ces interrogations un examen gynécologique et des cytologies endométriales et endocervicales ont été réalisées en début de lactation chez des primipares de race Holstein et Normande d'un même troupeau, qui sont issues d'une sélection divergente sur les index santé de la mamelle et état corporel.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

1 Matériel et méthodes

1.1 Échantillon d'étude

1.1.1 Animaux

L'expérimentation a été réalisée au domaine expérimental du Pin (INRAE) de 2012 à 2018. Pour cette étude, 304 vaches en première lactation ayant vêlé entre novembre 2014 et mars 2018 (115 de race Normande et 189 de race Holstein) ont été recrutées. Les vaches font partie d'un troupeau unique, les vaches des deux races étant conduites ensemble.

1.1.2 Sélection divergente pour la résistance aux infections mammaires

Comme décrit par Lefebvre et al., (2020), deux lignées ont été procréées à partir de taureaux d'insémination choisis sur leurs index INCELL (score de cellules somatiques, SCS) et INMACL (MC, mammites cliniques), (l'index synthétique INSAMA "santé de la mamelle" n'était pas disponible au moment du choix des taureaux). Les taureaux choisis (43 Holstein, et 30 Normand) ont été classés en deux catégories : RES (résistant) et CTL (témoin) selon la moyenne des valeurs des index SCS et MC de leurs parents. Une première génération de femelles non sélectionnées a été inséminée avec ces taureaux, puis leurs filles ont été inséminées avec des taureaux de la même lignée que leur père, pour accroître la divergence. Toutes les vaches ainsi obtenues ont été génotypées avec la puce EuroG10k (Illumina Inc., San Diego, CA) pour établir leurs index génomiques et leur classement gRES et gCTL sur cette base. Les classements RES et CTL (et gRES et gCTL avec les index génomiques) ont été réalisés de la manière suivante : les taureaux étaient classés RES si la moyenne des deux index (INCELL et INMACL) était supérieure ou égale à 1 (c'est à dire -0,5 points de SCS et -4,5% d'incidence de MC attendue par rapport à la moyenne) et CTL si la moyenne des index était comprise entre -1,5 et -0,5 (c'est-à-dire au moins +0,25 point de SCS et +2,25% d'incidence de MC attendus par rapport à la moyenne). Lefebvre et al., (2020) ont décrit une différence phénotypique plus prononcée entre les groupes constitués à partir des index génomiques que les groupes fondés sur les index SCS et MC de leurs parents au cours des deux premières lactations. En race Normande, aucune différence significative n'a été trouvée

entre les groupes gRES et gCTL pour les MC en première lactation. Les effets obtenus pour les groupes génomiques gRES sont de -1,2 et -1,3 points de SCS pour les vaches Holstein et Normande respectivement (pour les deux premières lactations). En première lactation, la diminution de la fréquence des MC est de 40 % ($p < 0,0001$) et 12 % ($p = 0,19$) pour les vaches du groupe gRES des races Holstein et Normande, respectivement.

1.1.3 Sélection divergente sur l'état corporel

Pour les vaches de race Holstein, une sélection sur la mobilisation corporelle a également été prise en compte chez les animaux de l'essai. Les animaux étant EC+ si leur index INECPH (Etat corporel) est supérieur ou égal à 1, et EC- si l'index est inférieur ou égal à -1 (de la même manière des groupes gEC+ et gEC- ont été établis avec les index génomiques). Cette sélection a eu un effet significatif sur la NEC moyenne avec +0,3 point pour le groupe EC+ par rapport au groupe EC- et +0,5 point pour le groupe gEC+ par rapport au groupe gEC-. Un effet a été observé sur la résistance aux mammites avec 40 % de mammites cliniques en moins pour les vaches EC+.

Pour la suite, nous ne nous intéresserons qu'aux index génomiques. Pour l'analyse statistique, l'effet des index génomiques sur la santé génitale a été évalué en les considérant comme des variables continues et en les regroupant en catégories.

1.2 Mesures réalisées

Les données suivantes ont été enregistrées : i) la production laitière mesurée à chaque traite, ii) la concentration des cellules somatiques du lait mesurée deux fois par semaine (par le laboratoire de contrôle laitier Lilano), iii) la NEC mensuelle (échelle de 1 à 5, Edmonson et al, 1989), iv) la concentration en β -hydroxybutyrate du lait tous les 5 jours (spectrométrie MIR), v) le relevé et la description des mammites cliniques ayant eu lieu dans les 150 premiers jours de la lactation et 7 jours au moins après une éventuelle mammite, détectée au moment de la traite, vi) les vaches sortant au pâturage la journée d'avril à novembre, les dates d'entrée et de sortie de chaque année, et vii) les conditions de vêlage. Les conditions de vêlage

sont codifiées subjectivement par une note croissante en fonction de la difficulté d'extraction du fœtus décrite dans le Tableau 2.

Tableau 2: Score décrivant les conditions de vêlage (d'après Ménissier et al, 1974)

Condition de vêlage	Score
Vêlage sans assistance	1
Vêlage avec assistance très légère	2
Vêlage avec assistance moyenne	3
Vêlage très difficile avec extraction forcée ou césarienne	4

Pour l'analyse statistique les données sont traitées de la manière suivante :

- i) les concentrations des cellules somatiques sont transformées en scores de cellules somatiques, comme décrit dans la partie 1.3.2.1, puis les moyennes des scores de cellules somatiques des 150 premiers jours de lactation (SCS150) et de toute la lactation (SCSLACT) sont calculées
- ii) NEC : les moyennes des NEC des 150 premiers jours de lactation (NEC150), la variation de la NEC au cours des 90 premiers jours *post-partum* (VARNEC90), et la première NEC mesurée après le vêlage (NEC1, mesurée entre 1 et 40 jours *post-partum* selon les vaches) sont calculées
- iii) β -hydroxybutyrate du lait : le pourcentage de valeurs supérieures au seuil de 0,1 mmol/L pendant les 60 premiers jours de lactation est calculé (BHB), puis le logarithme népérien de base 10 de ce pourcentage auquel est ajoutée 0,5 (pour s'affranchir des valeurs égales à 0) est calculé (LogBHB)
- iv) les cas de mammites cliniques (MC) sont considérés comme un caractère binaire :
 - 1 : présence d'au moins un cas de mammite clinique au cours des 150 premiers jours de lactation
 - 0 : aucun cas de mammite clinique au cours des 150 premiers jours de lactation
- v) l'information sur la sortie au pâturage est codée de manière binaire :
 - 1 : sortie au pâturage la journée au moment de l'examen gynécologique
 - 0 : pas de sortie au pâturage la journée au moment de l'examen gynécologique
- vi) les conditions de vêlage : compte tenu du faible nombre de vêlages très difficiles les conditions de vêlage de score 3 et 4 ont été regroupées.

1.3 Examens gynécologiques

Seuls les examens gynécologiques réalisés au cours de la première lactation ont été pris en compte. D'après Cheong et al. (2011), la prévalence des endométrites cytologiques (PMN>10% sur un lavage utérin réalisé entre 40 et 60 jours *post-partum*) ne diffère pas entre les primipares et les multipares, bien que les conséquences sur les performances de reproduction soient différentes.

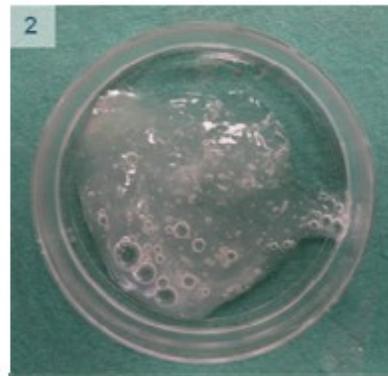
La période définie pour un examen gynécologique est comprise entre 21 et 35 jours *post-partum*. Les examens consistent en une palpation trans-rectale pour évaluer le degré d'involution utérine, la localisation et la taille du col, puis à l'établissement de la note de l'écoulement vaginal et la réalisation des prélèvements cytologiques utérin et cervical. Avant l'examen vaginal, la région périnéale et la vulve de la vache sont nettoyées avec de l'eau et un savon antiseptique, rincées à l'eau et séchées avec une feuille de papier absorbant.

1.3.1 Prélèvement et note de l'écoulement vaginal

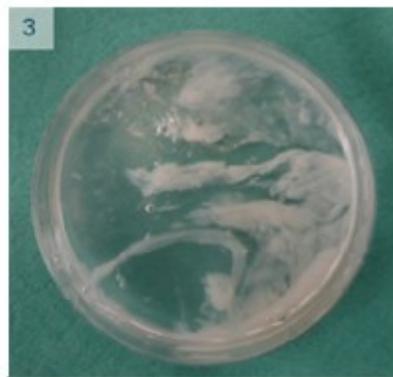
Le prélèvement d'écoulement vaginal est réalisé en introduisant une main gantée dans le vagin, jusqu'à l'orifice postérieur du col, puis en ramenant la main vers la vulve pour recueillir l'écoulement présent sur le plancher du vagin. Cette opération permet aussi d'évaluer l'ouverture du col. L'aspect de l'écoulement est évalué selon la classification décrite par Deguillaume, 2010 (**Figure 1**). Toutes les anomalies notées au moment de l'examen ainsi que les éventuelles erreurs lors des prélèvements cytologiques sont enregistrées.



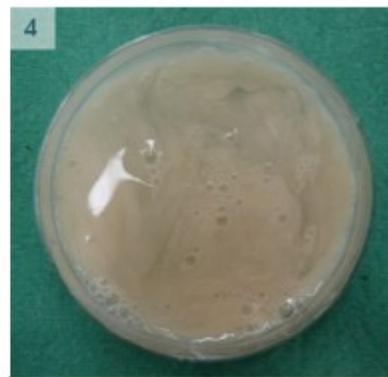
[1] Sécrétions claires
ou translucides



[2] Mucus trouble ou
présence de rares flocons de pus blancs



[3] Mucus contenant moins de 50%
de pus blanchâtre



[4] Mucus contenant plus de 50%
de pus blanchâtre

Figure 1: Classification de l'écoulement vaginal selon l'aspect macroscopique (d'après Deguillaume et al, 2010)*

1.3.2 Prélèvements cytologiques cervicaux et utérins

Comme décrit par L. Deguillaume et al. (2012) les frottis endométriaux et cervicaux sont réalisés avec une cytobrosse stérile rigidifiée et protégée par une chemise sanitaire pour pouvoir être utilisée chez les bovins. La cytobrosse ainsi préparée est guidée avec une main gantée et lubrifiée par voie vaginale jusqu'à l'orifice postérieur du col. Elle est introduite de quelques centimètres dans le col, la chemise sanitaire est percée, la cytobrosse sortie de sa gaine, tournée trois fois contre la muqueuse cervicale, réintroduite dans sa gaine puis retirée et extraite du vagin. Le prélèvement utérin est réalisé de la même façon mais en cathétérisant le col sur toute sa longueur pour atteindre l'utérus et frotter la cytobrosse contre la muqueuse endométriale.

1.3.3 Frottis

- Réalisation

Au chevet de l'animal, chaque cytobrosse est étalée sur une lame de microscope en la faisant rouler. Un aller-retour complet est réalisé sur la lame. La lame est identifiée avec le numéro de la vache et la localisation du prélèvement. Les lames sont ensuite colorées au May-Grünwald-Giemsa au laboratoire.

- Lecture

La lecture des frottis est réalisée au microscope optique. Deux opérateurs ont réalisé la lecture des 600 lames. Chaque lame est d'abord observée au grossissement x100 pour évaluer l'homogénéité de l'étalement et cibler les zones de lecture. Les lames avec un étalement en quantité trop faible sont exclues. Sur deux à trois zones de la lame, au grossissement x400, 100 cellules endométriales et granulocytes neutrophiles ont été comptées pour calculer le pourcentage de granulocytes neutrophiles sur le nombre total de cellules comptées. La moyenne des résultats des comptages des différentes zones est ensuite calculée.

- Seuils

Nous utilisons deux seuils pour définir la présence ou non d'une endométrite ou d'une endocervicite cytologiques :

- Un seuil de 5% PMN quelque soit le stade de lactation le jour du prélèvement (seuil 1) comme proposé par (Madoz et al. 2013) , c'est à dire qu'on considère que l'animal présente une endométrite ou endocervicite cytologiques si le pourcentage de PMN est supérieur ou égal à 5 %.
- Un seuil qui varie avec le stade de lactation (DIM) au moment du prélèvement (seuil 2) comme proposé par (de Boer et al. 2014), (Dubuc et al. 2010a) et (Madoz et al. 2013) :
 - DIM < 28 jours : endométrite/ endocervicite cytologique si %PMN \geq 10%
 - 28 jours \leq DIM \leq 35 jours : endométrite/endocervicite cytologique si %PMN \geq 8%
 - 35 jours < DIM \leq 45 jours : endométrite/endocervicite cytologique si %PMN \geq 6%
- >45 jours : endométrite/endocervicite cytologique si %PMN \geq 4%

1.4 Analyses statistiques

Les données sont analysées avec le logiciel Excel (Microsoft Corporation, 2019) et le logiciel R (The R project for statistical computing, R foundation, 2021). Les index génomiques en race Holstein et Normande étant calculés à partir de populations de référence propres à chaque race, ils ne peuvent pas être comparés. Les données des deux races sont donc traitées de manière distincte.

Les variables SCS, DIM (jours en lait au moment du prélèvement), BHB, les variables NEC et les index sont analysés comme des variables continues, les variables CytoCol, CytoUt, PVS et MC comme des variables binaires, et les variables Saison et Conditions de vêlage (Condvel) comme des variables catégorielles.

La corrélation entre les différents tests diagnostiques de l'inflammation génitale a été évaluée par le calcul du coefficient Kappa de Cohen (Cohen 1960).

Le but de cette étude est de déterminer si la sélection sur la résistance aux mammites et sur l'état corporel a un effet sur la santé génitale. Les 3 index sur la santé de la mamelle étant corrélés entre eux, ils ne peuvent pas être inclus dans un même modèle. Nous avons donc choisi de ne prendre en compte que l'index INCELL qui est le plus fortement héritable grâce à la grande quantité de données pour les concentrations de cellules somatiques (CCS) disponibles Rupp et Boichard (2003). Plusieurs régressions logistiques multivariées sont réalisées pour évaluer l'effet de cet index sur la présence ou non d'endométrite ou d'endocervicite positives et d'inflammation génitale comme décrit ci-dessous :

- Endométrite cytologique : %PMN sur le frottis endométrial supérieur au seuil
- Cytologie positive (CYTO) : endométrite cytologique et/ou endocervicite cytologique
- Inflammation génitale (GENIT) : cytologie positive et/ou score d'écoulement vaginal supérieur ou égal à 2

Les effets des variables explicatives INCELL, DIM, Saison, Condvel, NEC150, varNEC90, NEC1, LogBHB sont d'abord évalués individuellement, puis seules les variables dont la valeur de p est inférieure à 0,3 sont retenues pour le modèle multivarié, à l'exception de l'index INCELL qui est retenu quelque soit la valeur de p. L'interaction entre la saison de l'étude et les conditions de vêlages étant forte, après avoir comparé et montré que la prise en

compte de l'effet Saison comme un effet aléatoire n'améliorait pas la significativité dans les différents modèles, il a été décidé d'évaluer uniquement l'effet des conditions de vêlage.

2 Résultats

2.1 Recrutement et effectifs disponibles, critères d'exclusion

Les vaches ont été recrutées parmi celles ayant mis bas entre les années 2014 et 2018, et au total 304 vaches ont été incluses dans l'étude. Ainsi à la fin de la période expérimentale, 210 vaches avaient des données de cytologie utérine complètes, et 193 avaient des données complètes pour toutes les mesures réalisées.

La **figure 2** résume les motifs d'exclusion des vaches de l'étude.

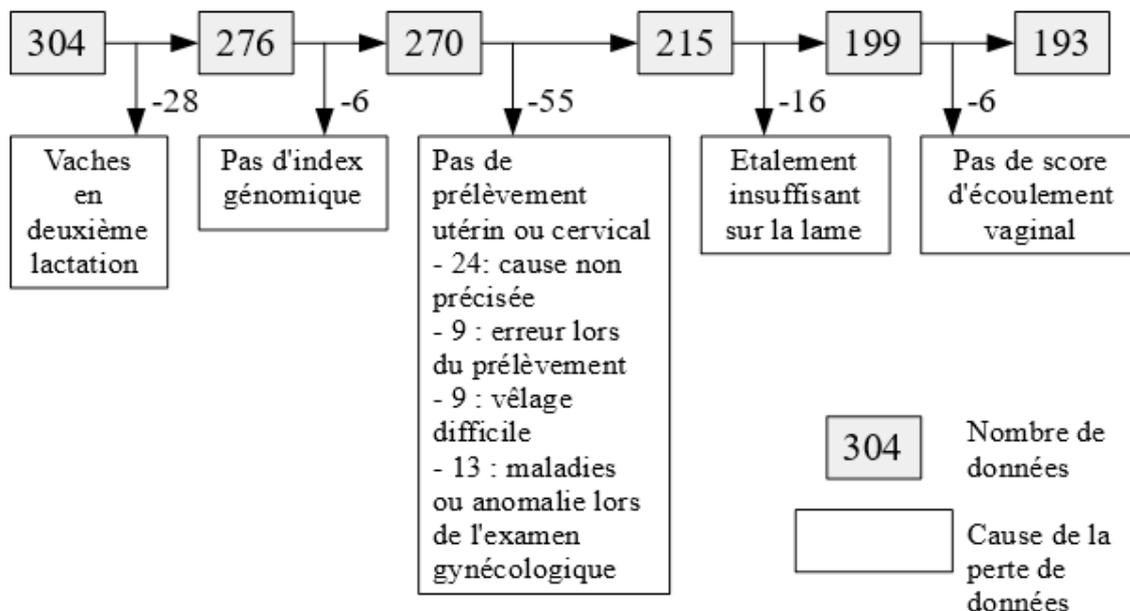


Figure 2: Motifs d'exclusion des données

Les motifs d'exclusion principaux sont :

- des vaches en deuxième lactation,
- l'absence d'index génomique disponible
- des vaches qui n'ont pas été prélevées pour la cytologie vaginale ou utérine (pour

une cause qui n'a pas été précisée, lorsque la vache était malade, lorsque l'utérus/col présentait une anomalie ou lorsque des lésions apparues à la suite du vêlage étaient détectées, ou d'une dystocie à la suite de laquelle, le prélèvement était repoussé ce qui a conduit à des oublis de prélèvement par la suite),

- des anomalies au moment du prélèvement : cytobrosse utérine en contact avec la muqueuse vaginale avant d'atteindre l'utérus,

- des vaches pour lesquelles l'écoulement vaginal n'a pas été noté,

- l'absence ou la trop faible quantité d'étalement cellulaire sur certaines lames empêchant d'établir le %PMN.

Ainsi, 17 vaches avec un résultat de cytologie endocervicale manquant ont été à nouveau incluses *a posteriori* dans la base de données pour une partie de l'analyse.

Tableau 3 : Nombre de vaches incluses dans l'étude pour chaque année entre 2014 et 2018

Campagne	Global		Holstein		Normande	
	Total	Données complètes*	Total	Données complètes*	Total	Données complètes*
2014-2015	70	34	42	18	28	16
2015-2016	92	62	73	49	19	13
2016-2017	74	47	25	16	49	31
2017-2018	68	50	49	37	19	13
Total	304	193	189	120	115	73

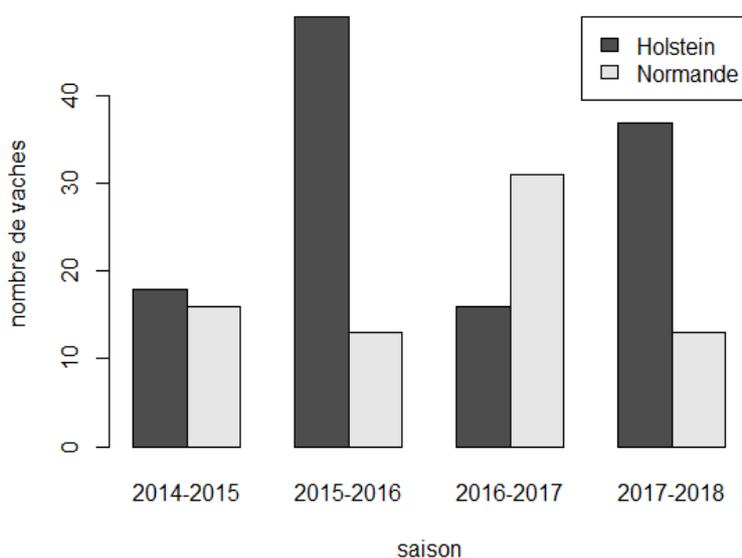


Figure 3 : Nombre de vaches de chaque race avec des données complètes à chaque saison de vêlage

2.2 Analyse descriptive

2.2.1 Les index génomiques

2.2.1.1 L'index synthétique INSAMA "Santé de la mamelle"

Les index INSAMA vont de -3,7 à 2,3 et -1,5 à 1,9 avec une moyenne de 0,28 et 0,08 en race Holstein et Normande, respectivement. Malgré une sélection divergente basée sur les index Santé de la mamelle, les proportions de vaches ne sont pas plus grandes pour les index les plus élevés ou les plus faibles.

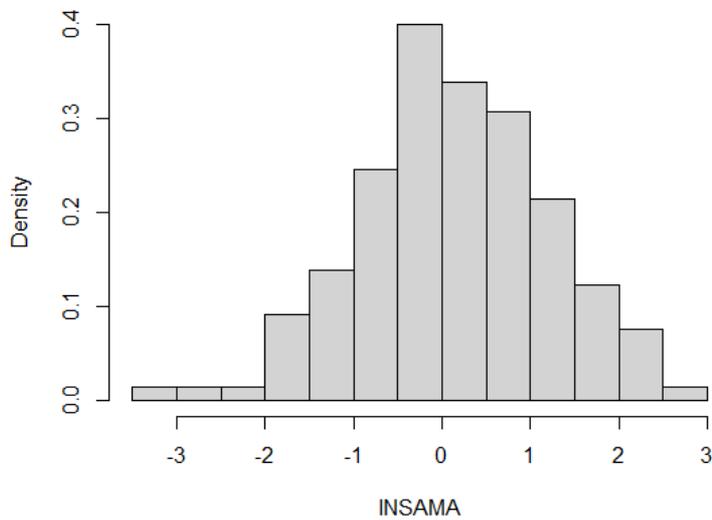


Figure 4: Distribution des effectifs des vaches de race Holstein en fonction de leur index INSAMA

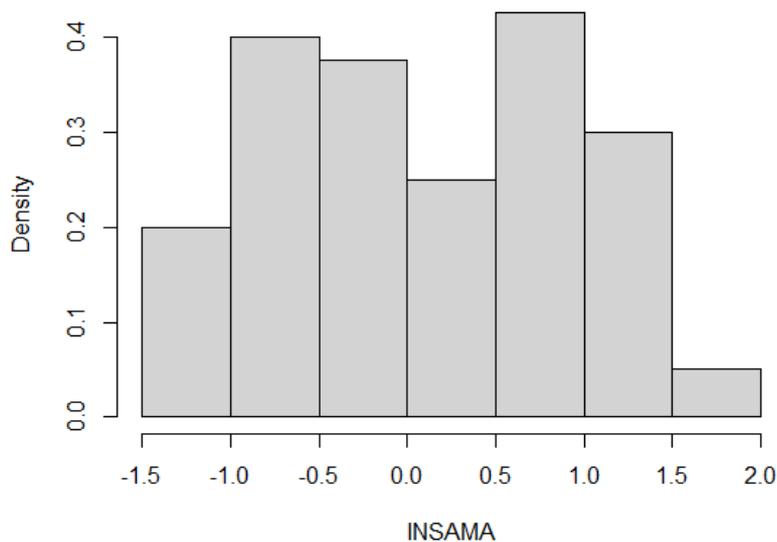


Figure 5: Distribution des effectifs des vaches de race Normande en fonction de leur index INSAMA

2.2.1.2 Les index INCELL (Score de cellules somatiques) et INMACL (Mammites cliniques)

On retrouve une répartition similaire pour les index INCELL et INMACL, avec des moyennes de 0,31 et 0,17 en race Holstein, et 0,24 et -0,08 en race Normande, respectivement.

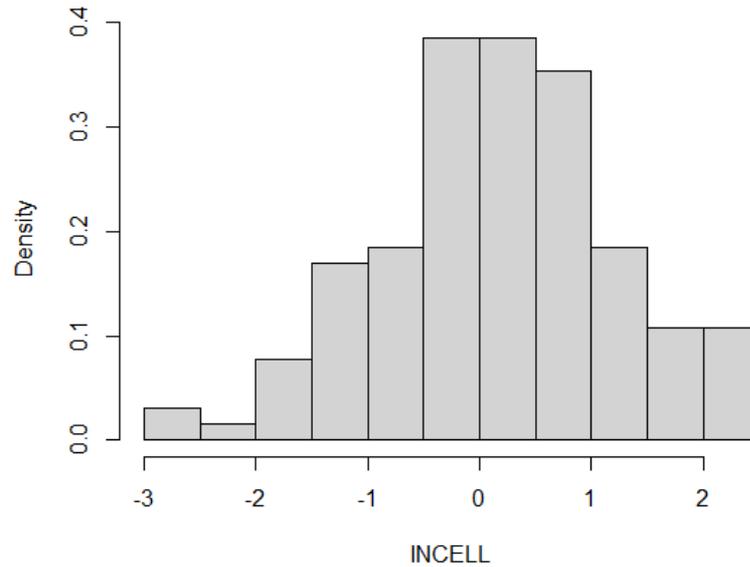


Figure 6: Distribution des effectifs des vaches de race Holstein en fonction de leur index INCELL

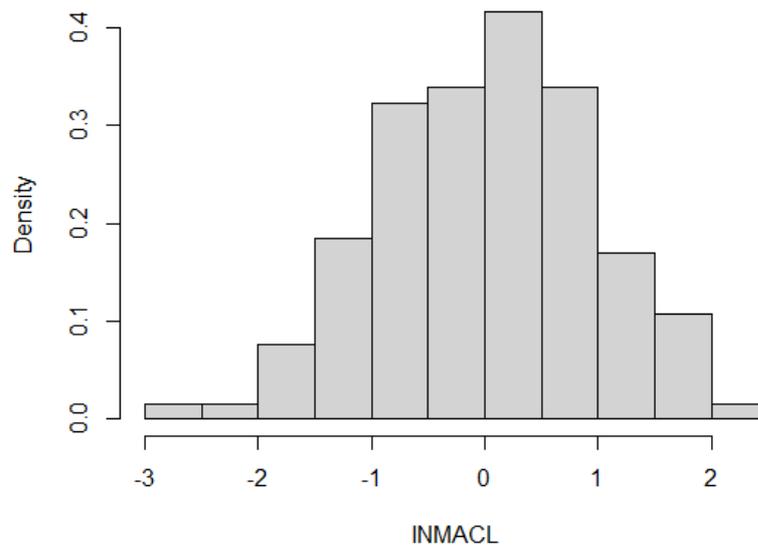


Figure 7: Distribution des effectifs des vaches de race Holstein en fonction de leur index INMACL

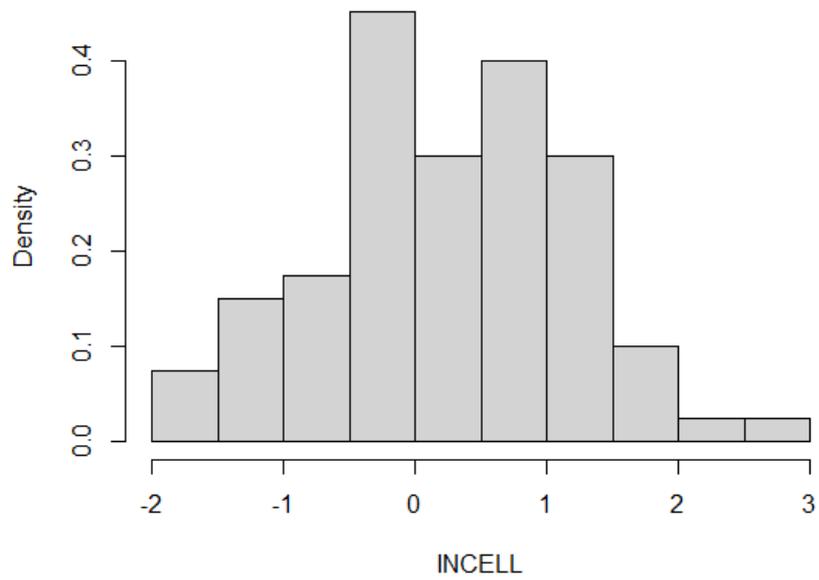


Figure 8: *Distribution des effectifs des vaches de race Normande en fonction de leur index INCELL*

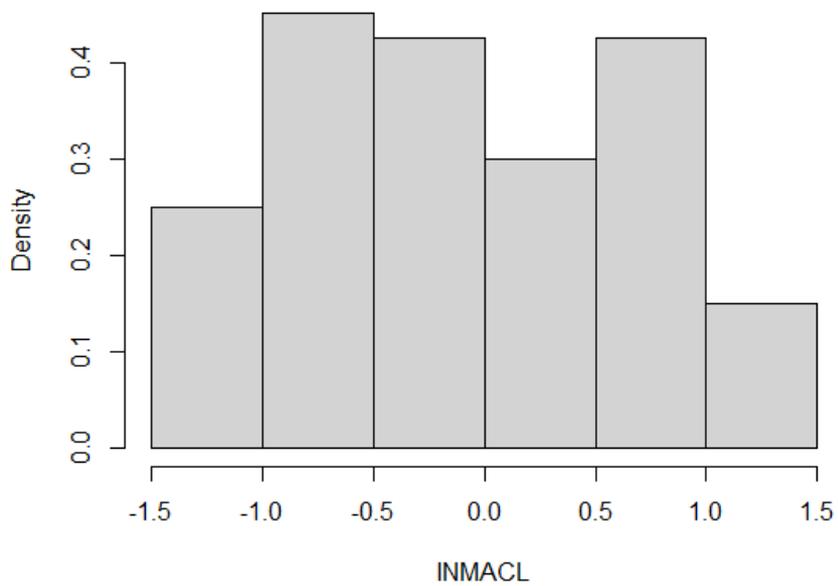


Figure 9: *Distribution des effectifs des vaches de race Normande en fonction de leur index INMACL*

2.2.1.3 L' index INECPH (Etat corporel) en race Holstein

L'INECPH s'étend de -1,4 à 1,8 avec une moyenne de 0,084 , la proportion de vaches avec des index négatifs est grande.

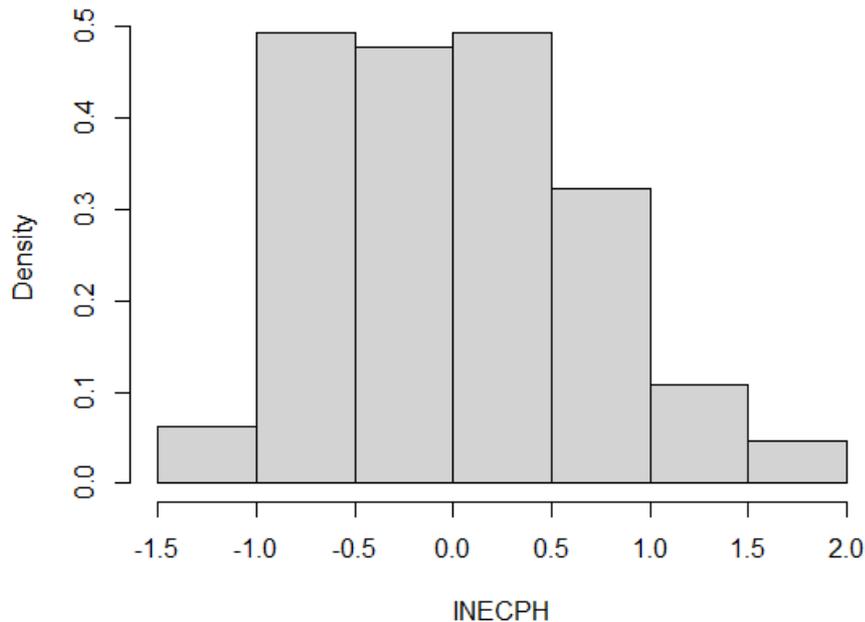


Figure 10: Distribution des effectifs des vaches de race Holstein en fonction de leur index INECPH

2.2.1.4 Corrélation entre les index

L'index INSAMA étant calculé à partir des index INCELL et INMACL, qui sont fortement corrélés avec des coefficients de Pearson de 0,987 CI[0,981 ; 0,991] entre l'INSAMA et l'INCELL, et 0,97 CI[0,956 ; 0,979] entre l'INSAMA et l'INMACL pour les vaches de race Holstein. Pour les vaches de race Normande, ces valeurs sont respectivement de 0,933 CI[0,896 ; 0,958] et de 0,897 CI[0,841 ; 0,934]. On retrouve aussi une forte corrélation entre les index INCELL et INMACL : 0,92 CI[0,886 ; 0,944] en race Holstein. Cette corrélation est moindre en race Normande avec un coefficient de Pearson de 0,682 CI[0,536 ; 0,789].

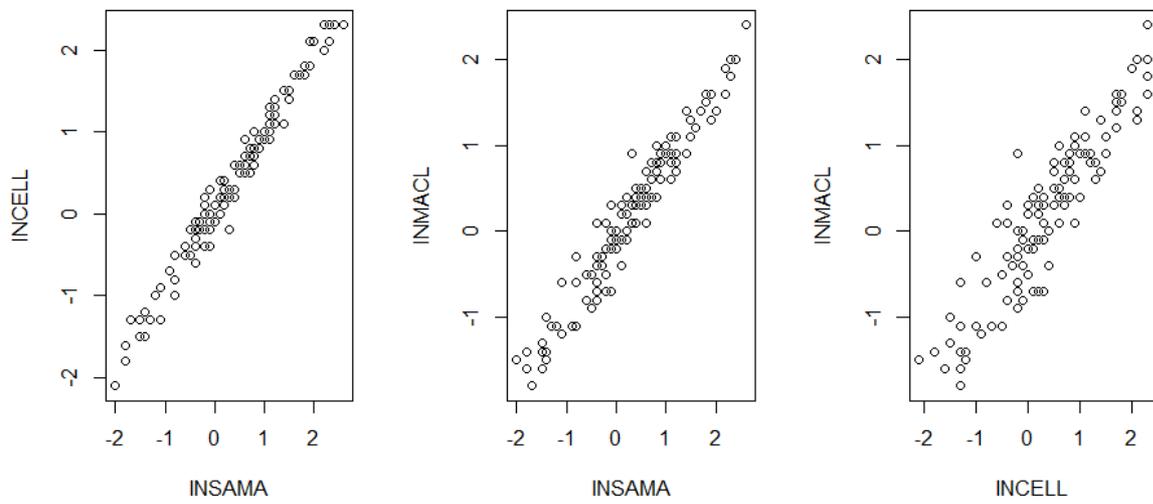


Figure 11: *Corrélation deux à deux entre les trois index pour la santé de la mamelle en race Holstein*

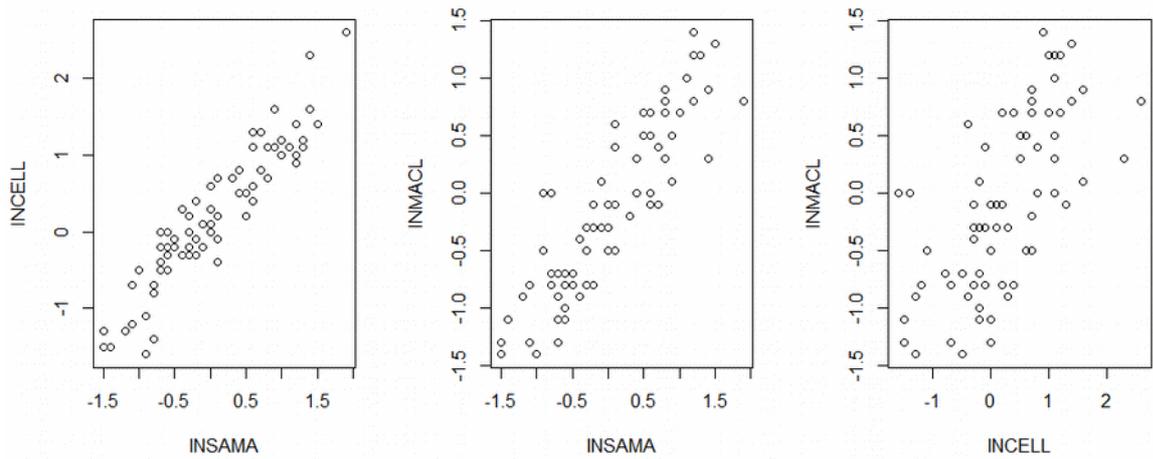


Figure 12: *Corrélation deux à deux entre les trois index pour la santé de la mamelle en race Normande*

2.2.2 Événements au vêlage

➤ Conditions de vêlage

Pour les vaches de race Holstein, 29 % des vaches ont vêlé sans assistance, 29 % avec une assistance très légère, 38 % avec une assistance moyenne et 4 % ont nécessité une extraction forcée ou une césarienne. En race Normande, ces pourcentages sont de 41 %, 32 %, 27 %, et 0 % pour ces mêmes catégories (**Figure 13**). Comme illustré à la figure 14, les conditions de vêlage n'ont pas été les mêmes entre les différentes saisons de l'étude, avec une amélioration au cours du temps.

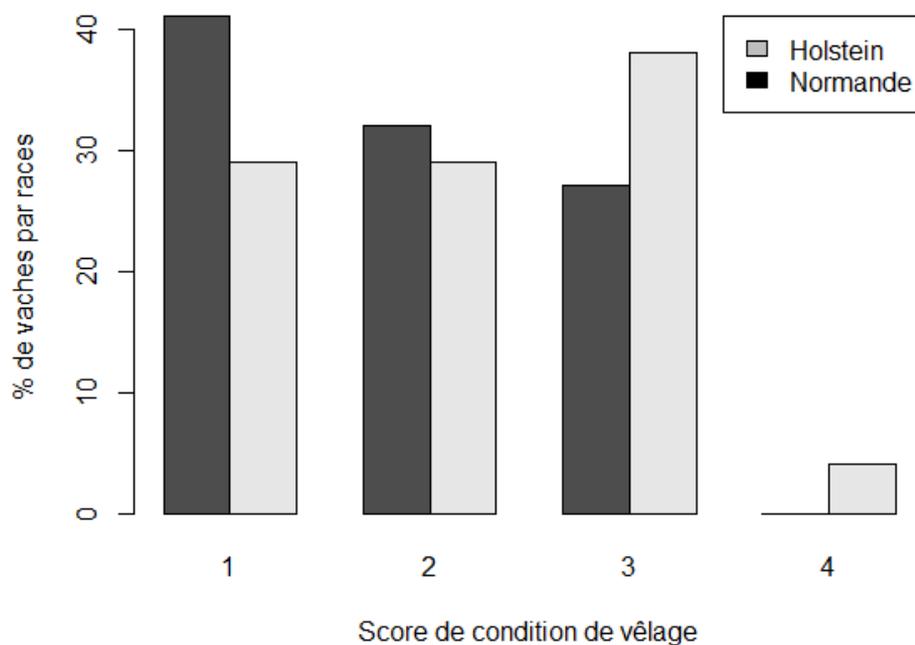


Figure 13 : Pourcentage de vaches pour chaque catégorie du score de condition de vêlage

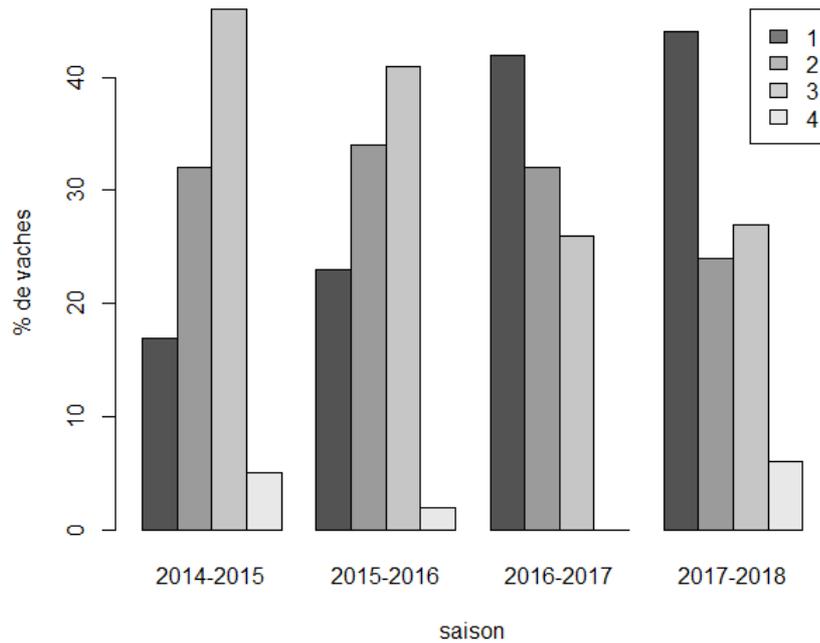


Figure 14: Conditions de vêlage en fonction de la saison de vêlage

➤ Lésions consécutives au vêlage

Dix vaches ont eu une lésion de la paroi de l'appareil génital (utérus, col ou vagin) au moment du vêlage. Seulement 3 d'entre elles ont des résultats d'examen gynécologique complets ; ce paramètre n'a donc pas été pris en compte par la suite.

2.2.3 Les résultats des examens gynécologiques

2.2.3.1 Date de réalisation de l'examen gynécologique par rapport au vêlage

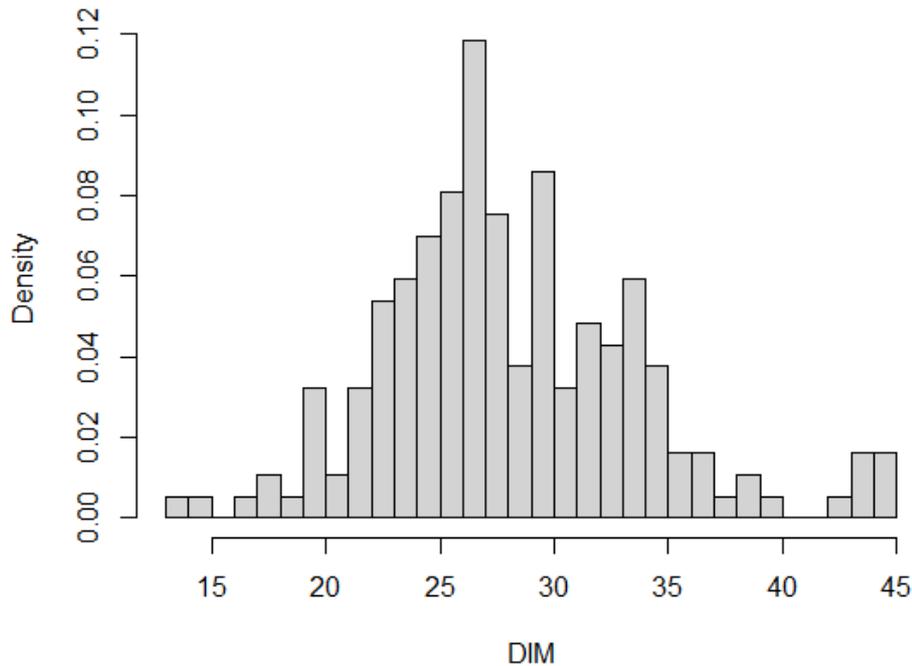


Figure 15: Distribution du nombre de jours de lactation (DIM) au moment de l'examen gynécologique

85 % des examens gynécologiques ont eu lieu entre 21 et 35 jours *post-partum*.

2.2.3.2 Sortie au pâturage au moment du prélèvement

Lors de la campagne 2014-2015, aucune vache ne sortait au pâturage durant la journée en début de lactation car les vaches ont vêlé entre novembre et mars, alors qu'elles ont vêlé entre août et janvier les autres années. Ces données n'ont pas été prises en compte par la suite à cause des trop fortes variations entre les saisons.

2.2.3.3 Notes d'écoulement vaginal

La proportion de vaches avec un score d'écoulement vaginal (PVS) inférieur à 2 a varié au cours des saisons de vêlage, avec une faible proportion lors de la première saison en comparaison des saisons suivantes (**Figure 16**). Le pourcentage de vaches de l'étude dont l'écoulement vaginal était trouble ou contenait du pus (PVS ≥ 2) est de 62 % (61 % en race Holstein et 64 % en race Normande). On retrouve la même évolution au cours des saisons que celle des conditions de vêlage. Plus le vêlage a été difficile, plus le pourcentage de vaches avec un PVS ≥ 2 est élevé (**Figure 17**).

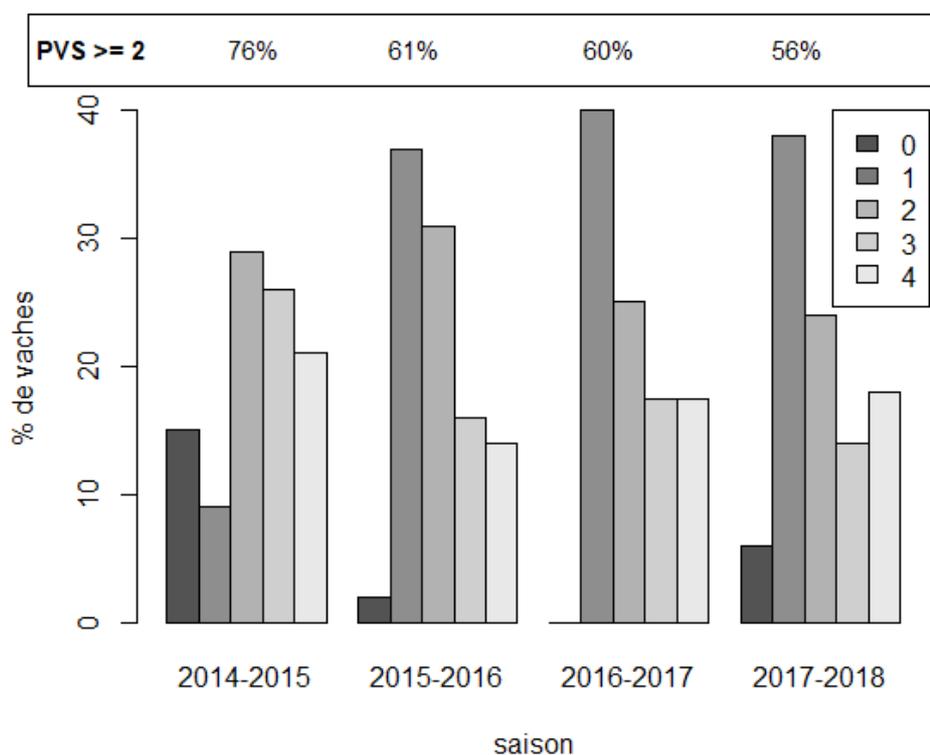


Figure 16: Pourcentage de vaches pour chaque valeur du score d'écoulement vaginal à chaque saison (et % PVS ≥ 2 à chaque saison)

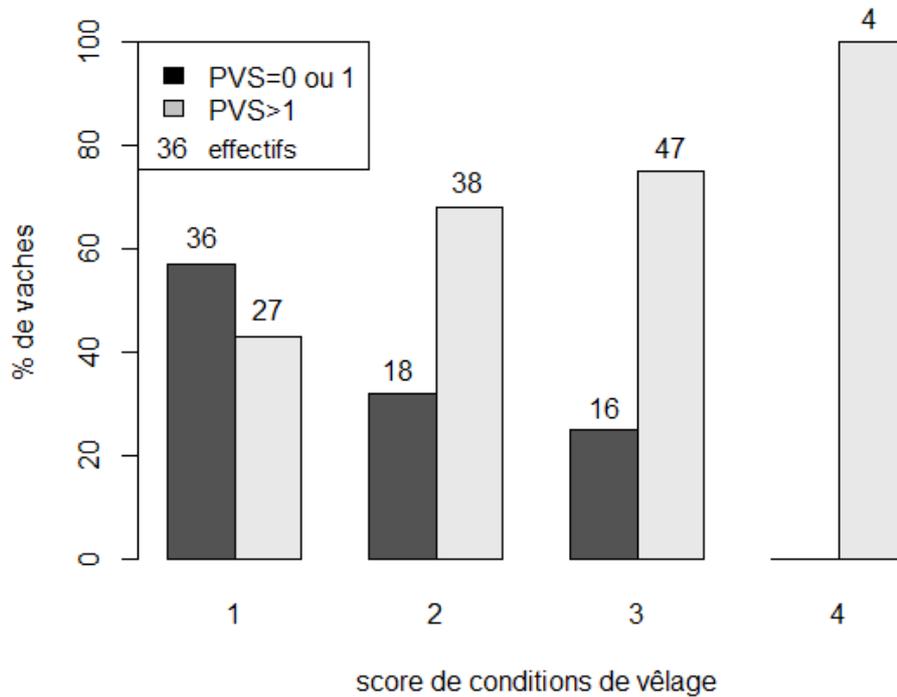


Figure 17: Score d'écoulement vaginal (PVS) en fonction des conditions de vêlage

2.2.3.4 Résultats de l'examen cytologique

Les résultats des cytologies endométriales et endocervicales sont présentés ci-dessous (**Figure 18 et 19**). On retrouve un effectif élevé à la valeur de 30 % de PMN car un des opérateurs ayant lu les lames a regroupé tous les résultats supérieurs à 30 % à cette seule valeur. Les valeurs obtenues lors de l'examen cytologique endométrial et endocervical ne semblent pas corrélées (**Figure 20**).

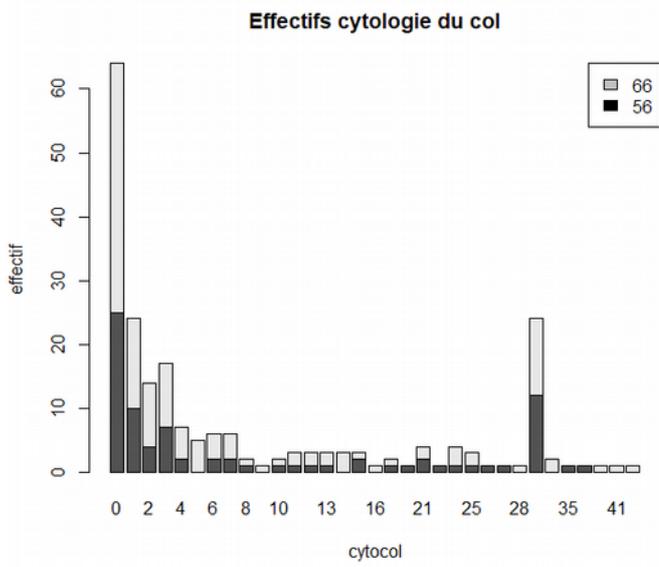


Figure 18: Nombre de vaches en pour les valeurs de %PMN pour la cytologie endocervicale

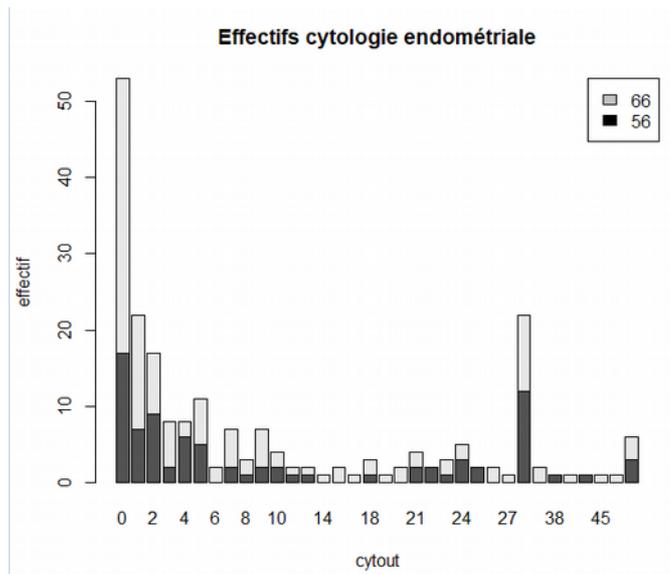


Figure 19: Nombre de vaches pour les valeurs de %PMN pour la cytologie endométriale

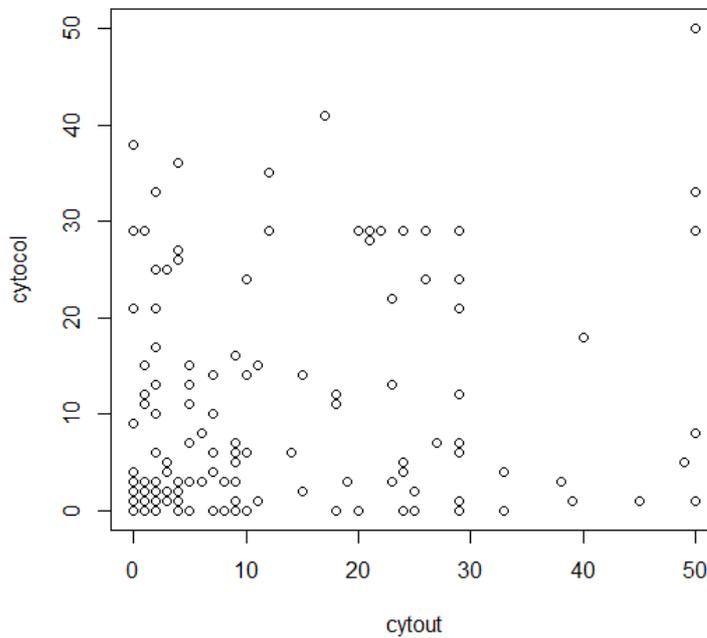


Figure 20: Corrélation entre les valeurs de %PMN utérins (Cytout) et cervicaux (Cytocol)

2.2.3.5 Seuils retenus pour la qualification de l'endométrite ou de l'endocervicite cytologiques

L'analyse a été réalisée en fonction de deux seuils comme indiqué dans la partie 1.2.1.3. Un seuil à 5 %, quel que soit le stade de lactation, et un seuil qui dépend du stade de lactation au moment du prélèvement ont été appliqués. Les tableaux 5 et 6 illustrent les désaccords entre les seuils pour la définition de l'endométrite ou de l'endocervicite cytologiques. Ainsi, 6 % (11/186) des résultats de cytologie sont classés différemment pour la cytologie endocervicale et 9 % (9/186) pour la cytologie endométriale. Le seuil qui varie en fonction du stade de lactation diminue le pourcentage de vaches avec une endométrite ou une endocervicite cytologiques car il « tolère » des proportions de PMN plus élevées pour les vaches ayant été prélevées précocement après le vêlage.

Tableau 4: Pourcentages de vaches avec une cytologie interprétée comme positive (%PMN > seuil) en fonction du seuil

% vaches PMN > seuil	Seuil 1 (5%)	Seuil 2 (10, 8, 6 et 4%)
Cytologie endocervicale	41	37
Cytologie endométriale	48	40

Tableau 5: Effectifs et proportion (en %) des vaches classées avec une endocervicite cytologique positive ou négative en fonction du seuil

Cytologie endocervicale		Seuil 2 (10, 8, 6 et 4%)	
		0	1
Seuil 1 (5%)	0	108 (58%)	1 (0,5%)
	1	10 (5,5%)	67 (36%)

Tableau 6: Effectifs et proportion (en%) des vaches classées avec une endométrite cytologique positive ou négative en fonction du seuil

Cytologie endométriale		Seuil 2 (10, 8, 6 et 4%)	
		0	
Seuil 1 (5%)	0	96 (52%)	0 (0%)
	1	15 (8%)	75 (40%)

Pour la suite de l'étude, seul le seuil 2 a été pris en compte.

2.2.3.6 Corrélations entre les différentes modalités d'évaluation de la santé génitale : coefficients kappa

Tableau 7: Coefficient kappa des différentes modalités d'évaluation de la santé utérine

	Coefficient kappa de Cohen
Cytologies col/utérus	0,34
Cytologie col/écoulement vaginal	0,25
Cytologie utérine/écoulement vaginal	0,2

La concordance entre cytologie endométriale, endocervicale et l'écoulement vaginal est globalement faible (entre 0,21 et 0,40) (Cohen 1960).

2.2.3.7 Prévalence de l'inflammation génitale au cours de l'étude

Tableau 8: Prévalence de l'inflammation génitale au cours de l'étude (endocervicite/endométrite cytologique : %PMN > seuil 2, cytologie positive : endocervicite et/ou endométrite cytologique positive, inflammation génitale : cytologie positive et/ou PVS \geq 2)

Saison	2014-2015	2015-2016	2016-2017	2017-2018	2014-2018	
Endocervicite cytologique	29 %	47 %	50 %	18 %	37 %	Holstein : 39 Normande : 42
Endométrite cytologique	47 %	48 %	47 %	20 %	40 %	Holstein : 34 Normande : 41
« Cytologie positive »	50 %	63 %	70 %	32 %	54 %	Holstein : 51 Normande : 57
% PVS \geq 2	76 %	61 %	60 %	56 %	62 %	Holstein : 61 Normande : 64
Inflammation génitale	79 %	82 %	80 %	66 %	77 %	Holstein : 78 Normande : 75

2.2.4 Données enregistrées

2.2.4.1 Note d'état corporel

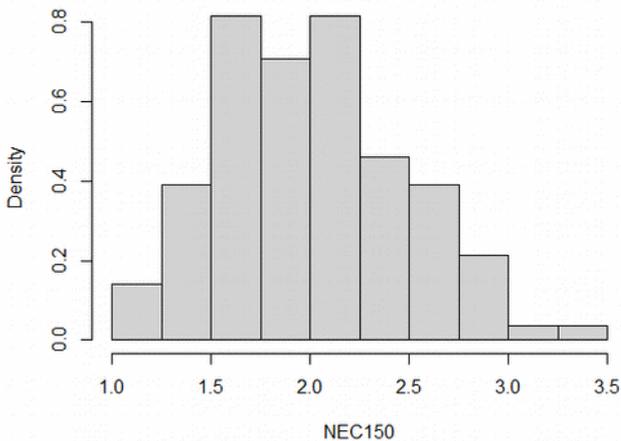


Figure 21: Distribution des valeurs de la NEC moyenne (des 150 premiers jours post-partum) chez les vaches de race Holstein

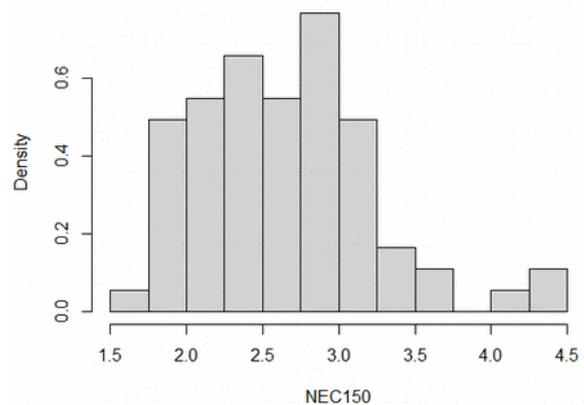


Figure 22: Distribution de valeurs de la NEC moyenne (des 150 premiers jours post-partum) chez les vaches de race Normande

La majorité des vaches Holstein de l'étude avaient une NEC150 comprise entre 1,5 et 2,5, et entre 2 et 3 pour les vaches Normande.

Tableau 9 : Pourcentage de vaches par catégorie de NEC150

	NEC	≤ 2,5	2,75	3,00	≥ 3,25
Pourcentage de vaches	Holstein	92,5 %	5 %	1,25 %	1,25 %
	Normande	61,25 %	17,5 %	11,25 %	10 %

NEC150 : moyenne des NEC des 150 premiers jours de lactation, NEC : note d'état corporel

2.2.4.2 Cas de mammites cliniques

Quatre vaches ont eu plus d'un cas de mammite clinique au cours des 150 premiers jours de lactation (3 vaches ont eu deux épisodes et jusqu'à 7 épisodes), ce qui conforte le choix de considérer les cas de mammites cliniques comme binaire. Au cours de l'étude, 12,9 % des vaches ont eu au moins un cas de mammite clinique au cours des 150 premiers jours de lactation (13,3 % en race Holstein et 12,3 % en race Normande). Ce pourcentage a fortement varié au cours des saisons : aucune vache n'a eu de mammite clinique en début de lactation en 2014-2015 contre 5 %, 15 % et 25 % en 2015-2016, 2016-2017 et 2017-2018, respectivement (**Figure 23**).

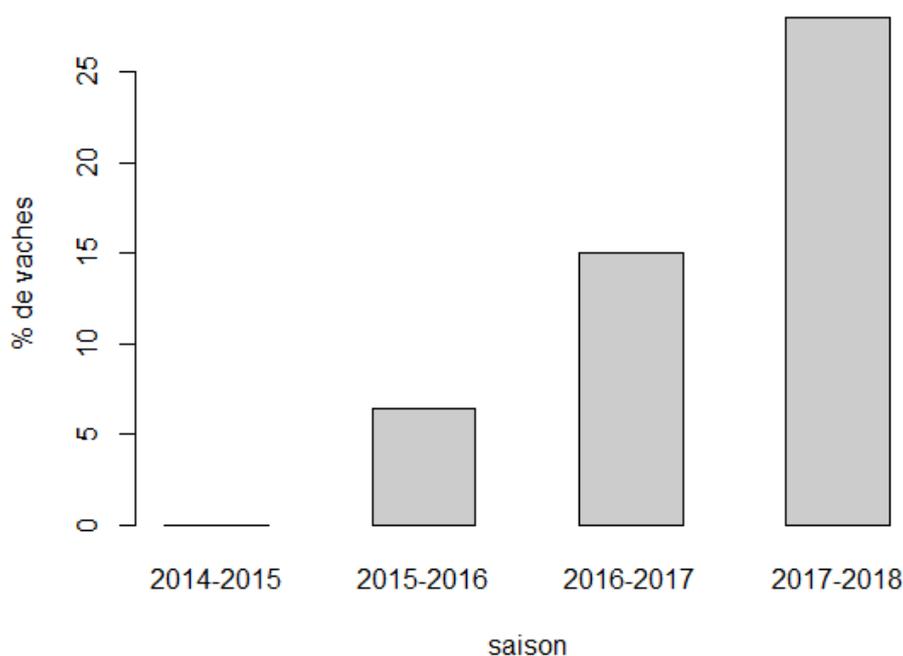


Figure 23: Pourcentage de vaches ayant eu au moins une mammite clinique au cours des 150 premiers jours de lactation à chaque saison

2.2.4.3 Scores de cellules somatiques

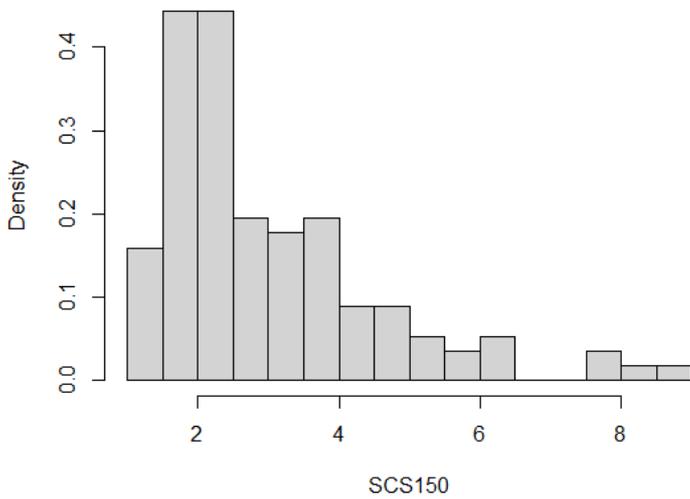


Figure 25: Distribution de la valeur moyenne des scores de cellules somatiques au cours des 150 premiers jours de lactation en race Holstein

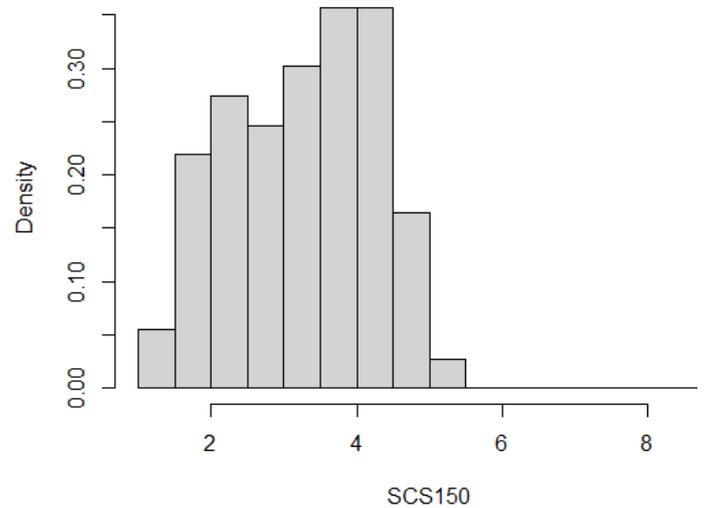


Figure 24: Distribution de la valeur moyenne des scores de cellules somatiques au cours des 150 premiers jours de lactation en race Normande

10 % des vaches avaient une valeur moyenne du score de cellules somatiques au cours des 150 premiers jours de lactation (SCS150) supérieure à 4,5 (soit 300 000 cellules/ml) en race Holstein et Normande. En race Normande, aucune vache n'avait un SCS150 supérieur à 5,5 (600 000 cellules/mL), alors que 2 % des vaches Holstein avaient un SCS150 supérieur à 7,5 (2 500 000 cellules/ml). On retrouve une distribution similaire de la moyenne des scores de cellules somatiques pour toute la lactation (SCSLACT).

2.2.4.4 Beta-hydroxybutyrate

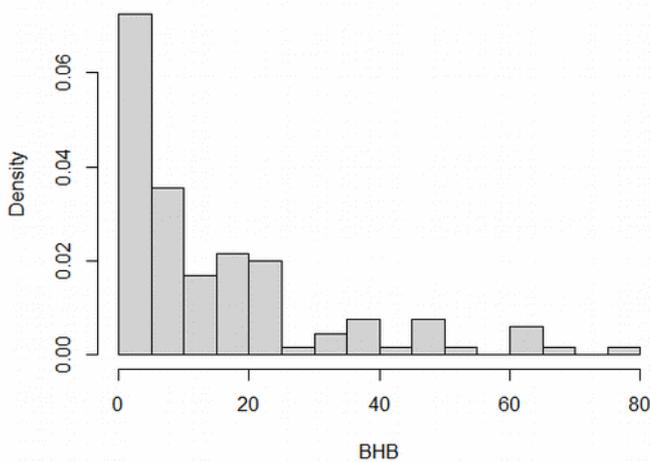


Figure 26: Distribution de la valeur de BHB - race Holstein

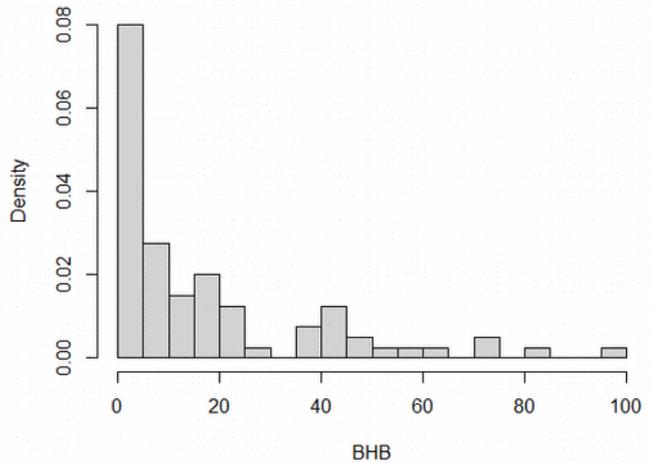


Figure 27: Distribution de la valeur de BHB - race Normande

Respectivement 35 et 40 % des vaches Holstein et Normande avaient moins de 5 % des mesures de beta-hydroxybutyrate inférieures à 0,1 mmol/L au cours des 60 premiers jours de lactation.

2.3 Analyse statistique

2.3.1 Vaches de race Holstein

2.3.1.1 Modèle explicatif de l'endométrite cytologique

Les variables explicatives dont la valeur p est inférieure à 0,3 retenues pour le modèle multivarié sont la Condition de vêlage et la NEC150. Pour les l'index INECPH et de NEC1, ces valeurs sont également inférieures ou égales à 0,3 (0,155 et 0,30), mais plus élevées que celle de la NEC150 qui est significative (0,002). Ces trois variables étant corrélées, elles ne peuvent pas être incluses dans un même modèle et dans un premier temps seule la NEC150 est retenue. La NEC150 a été centrée autour de sa moyenne 2 et l'échelle de valeur considérée par pas de 0,5 pour faciliter l'interprétation de son effet.

Tableau 10: Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, la NEC150, et les conditions de vêlage comme variables explicatives de l'endométrite cytologique chez les vaches de race Holstein

	OR	IC 95 %	p-value
INCELL	0,82	0,55–1,20	0,2977
CondvelB	0,40	0,13–1,20	0,1093
CondvelC	2,79	1,11–7,34	0,0318 *
NEC150	2,23	1,40–3,71	0,0011 **

NEC150 : moyenne de la NEC des 150 premiers jours de lactation, *CondvelB* : score de conditions de vêlage 2 soit vêlage avec assistance très légère, *CondvelC* : score de conditions de vêlage 3 et 4 soit vêlage avec assistance moyenne et vêlage très difficile avec extraction forcée ou césarienne, * : $pval < 0,05$, ** : $pval < 0,005$

Il n'y a pas d'effet significatif de l'index INCELL sur la fréquence de l'endométrite cytologique. Les vaches de race Holstein ayant eu des conditions de vêlage caractérisées moyennes à difficiles avec extraction forcée ou césarienne ont beaucoup plus fréquemment (OR=2,79 [1,11–7,34]) une endométrite cytologique en début de lactation que les vaches ayant vêlé sans assistance. Celles ayant une NEC moyenne au cours des 150 premiers jours de lactation plus élevée ont beaucoup plus fréquemment (OR=2,23 [1,40–3,71]) pour une augmentation de 0,5 point de NEC avec une moyenne à 2 points de NEC) des endométrites cytologiques que celles ayant des NEC150 plus basses.

La NEC150 a ensuite été remplacée par l'index INECPH dans le modèle pour évaluer l'effet génétique de l'état corporel. Un effet significatif est obtenu lorsque l'index est scindé en catégories. Selon les catégories choisies (quartiles, 3 catégories d'un même nombre de vaches, etc) un effet significatif allant dans le même sens que l'effet de la variable phénotypique est obtenu pour les valeurs d'index les plus élevées en comparaison aux index les plus faibles. Les vaches ayant des index INECPH compris entre 0,3 et 2 ont plus souvent une endométrite cytologique que celles avec des index compris entre -1,2 et -0,3 (OR=3,34 [1,21-9,81]).

Tableau 11: Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, l'index INECPH scindé en catégories (#) et les conditions de vêlage comme variables explicatives de l'endométrite cytologique chez les vaches de race Holstein

	OR	IC 95 %	p-value
INCELL	0,75	0,50-1,11	0,1546
CondvelB	0,39	0,12-1,15	0,0940
CondvelC	2,24	0,91-5,74	0,0842 *
INECPH [-0,3-0,3]	1,57	0,59-4,22	0,3639
INECPH [0,3-2]	3.34	1,21-9,81	0,0230 *

catégories INECPH : [-1,2- -0,3],[-0,3-0,3],[0,3-2], CondvelB : score de conditions de vêlage 2 soit vêlage avec assistance très légère, CondvelC : score de conditions de vêlage 3 et 4 soit vêlage avec assistance moyenne et vêlage très difficile avec extraction forcée ou césarienne, * : $pval < 0,05$, ** : $pval < 0,005$

2.3.1.2 Modèle explicatif de l'endométrite et de l'endocervicite cytologiques

Nous nous sommes ensuite intéressés à l'effet de l'index INCELL sur la variable CYTO qui correspond à la présence d'une endométrite et/ou d'une endocervicite cytologiques. De la même manière que pour le modèle explicatif de l'endométrite cytologique, les variables explicatives dont la valeur p est inférieure à 0,3, et retenues pour le modèle sont la Condition de vêlage et la NEC150. A nouveau les valeurs p de l'index INECPH et de NEC1 sont inférieures ou égales à 0,3 (0,025 et 0,00833), mais plus élevées que celle de la NEC150 (0,00741). La NEC150 a été centrée autour de sa moyenne 2, et l'échelle de valeurs scindée en pas de 0,5 pour faciliter l'interprétation de son effet.

Tableau 12: Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, la NEC150 et les conditions de vêlage comme variables explicatives des endométrite et endocervicite cytologiques (CYTO) chez les vaches de race Holstein

	OR	IC 95 %	p-value
INCELL	0,94	0,65-1,35	0,7312
CondvelB	0,78	0,29-2,08	0,6169
CondvelC	3,16	1,25-8,41	0,0175 *
NEC150	1,95	1,26-3,14	0,0038 **

NEC150 : moyenne de la NEC des 150 premiers jours de lactation, CondvelB : score de conditions de vêlage 2 soit vêlage avec assistance très légère, CondvelC : score de conditions de vêlage 3 et 4 soit vêlage avec assistance moyenne et vêlage très difficile avec extraction forcée ou césarienne, * : $pval < 0,05$, ** : $pval < 0,005$

Il n'y a pas d'effet significatif de l'index INCELL sur l'endométrite et l'endocervicite cytologiques. Les vaches de race Holstein dans la catégorie des conditions de vêlages moyennes à difficiles avec extraction forcée ou césarienne, ont plus fréquemment (OR=3,16 [1,25-8,41]) une cytologie endométriale et/ou cervicale supérieure au seuil que les vaches ayant vêlé sans assistance, et ont donc une inflammation plus marquée dans ces deux régions de l'appareil génital. Les vaches ayant une NEC150 plus élevée ont plus souvent une endométrite et/ou une endocervicite cytologique que les vaches dont l'état corporel est moins bon (OR=2,23 [1,40–3,71] pour une augmentation de 0,5 point de NEC avec une moyenne à 2 points de NEC).

Lorsque la NEC150 est remplacée par l'index INECPH, un effet significatif de l'INECPH comme variable continue est obtenu. Le graphique représentant l'effet de l'index INECPH nous montre un effet linéaire (**Figure 28**). L'effet est aussi significatif pour les index les plus favorables par rapport aux index les plus faibles lorsque l'index est scindé en catégories. Plus l'index INECPH est élevé, plus les vaches ont une probabilité augmentée d'avoir une endométrite et/ou une endocervicite cytologiques (OR 1,97 [1,11-3,65]) pour une augmentation d'index de 1).

Tableau 13: Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL (variable continue), l'index INECPH (variable continue) et les conditions de vêlage comme variables explicatives de l'endométrite et de l'endocervicite cytologiques (CYTO) chez les vaches de race Holstein

	OR	IC 95 %	p-value
INCELL	0,88	0,61-1,27	0,4876
CondvelB	0,81	0,3-2,14	0,6676
CondvelC	2,77	1,11-7,11	0,0308 *
INECPH	1,97	1,11-3,65	0,0239 *

CondvelB :score de conditions de vêlage 2 soit vêlage avec assistance très légère, CondvelC : score de conditions de vêlage 3 et 4 soit vêlage avec assistance moyenne et vêlage très difficile avec extraction forcée ou césarienne, * : pval<0,05 , ** : pval < 0,005

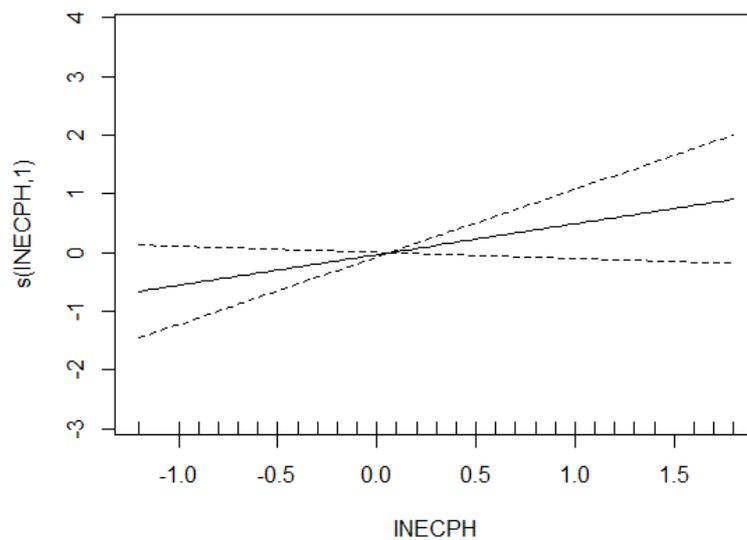


Figure 28: Représentation graphique de l'effet de l'index INECPH comme variable continue dans la régression logistique expliquant endométrite et endocervicite cytologiques

2.3.1.3 Modèle explicatif de l'écoulement vaginal purulent

Les variables explicatives retenues pour expliquer PVS01 (score d'écoulement vaginal supérieur ou égal à 2 avec 2 = mucus trouble ou présence de flocons de pus) sont les conditions de vêlage, le jour en lait au moment du prélèvement (DIM) et le LogBHB (logarithme du pourcentage de la valeur de concentration du beta-hydroxybutyrate supérieures ou égales à 0,1 mmol/L). Les valeurs de p des différentes variables prenant en compte la NEC sont supérieures à 0,5.

Tableau 14: Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, les conditions de vêlage et logBHB comme variables explicatives de l'écoulement vaginal purulent (PVS01) chez les vaches de race Holstein

	OR	IC 95 %	p-value
INCELL	0,79	0,55-1,12	0,1857
CondvelB	1,73	0,69-4,46	0,2458
CondvelC	4,50	1,77-12,11	0,0021 **
DIM	0,92	0,86-0,99	0,0216 *
logBHB	1,37	0,85-2,24	0,2023

*PVS01 : score d'écoulement vaginal purulent supérieur ou égal à 2 (2 : mucus trouble ou présence de flocons de pus), logBHB : logarithme du pourcentage de valeurs de beta-hydroxybutyrates supérieures ou égales à 0,1 mmol/L, CondvelB : score de conditions de vêlage 2 soit vêlage avec assistance très légère, CondvelC : score de conditions de vêlage 3 et 4 soit vêlage avec assistance moyenne et vêlage très difficile avec extraction forcée ou césarienne, * : pval < 0,05 , ** : pval < 0,005*

L'index INCELL n'a pas d'effet significatif sur l'écoulement vaginal purulent. Les vaches ayant été examinées plus tardivement au cours de la lactation ont moins fréquemment un écoulement vaginal purulent (OR=0,92 [0,86-0,99] pour une augmentation du délai *post-partum* d'un jour). Les vaches de race Holstein ayant eu des conditions de vêlages moyennes à difficiles ont beaucoup plus souvent (OR=4,50 [1,77-12,11]) un écoulement vaginal purulent que les vaches ayant vêlé sans assistance.

2.3.1.4 Modèle explicatif de la santé génitale

Les variables explicatives dont la valeur p est inférieure à 0,3 et retenues pour la régression logistique expliquant la santé génitale (GENIT : cytologie positive et/ou score d'écoulement vaginal supérieur ou égal à 2) sont la Conditions de vêlage et le Stade de lactation au moment du prélèvement (DIM).

Tableau 15: Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, le jour en lait (DIM) et la Conditions du vêlage comme variables explicatives de la variable santé génitale (GENIT) chez les vaches de race Holstein

	OR	IC 95 %	p-value
INCELL	0,79	0,51-1,18	0,2563
CondvelB	1,05	0,38-2,89	0,9260
CondvelC	3,97	1,28-13,63	0,0207*
DIM	0,94	0,87-1,01	0,0779

*GENIT : cytologie positive et/ou score d'écoulement vaginal supérieur ou égal à 2, CondvelB : score de conditions de vêlage 2 soit vêlage avec assistance très légère, CondvelC : score de conditions de vêlage 3 et 4 soit vêlage avec assistance moyenne et vêlage très difficile avec extraction forcée ou césarienne, DIM : jour en lait le jour de l'examen gynécologique, * : pval<0,05 , ** : pval < 0,005*

Il n'y a pas d'effet significatif de l'index INCELL sur la variable Santé génitale (GENIT). Les vaches de race Holstein ayant eu des conditions de vêlages moyennes à difficiles avec extraction forcée ou césarienne, ont beaucoup plus fréquemment (OR=3,97 [1,28-13,63]) une endométrite, une endocervicite cytologiques ou un écoulement vaginal purulent que les vaches ayant vêlé sans assistance. L'effet du jour en lait est presque significatif avec un OR qui semble être inférieur chez les vaches prélevées plus tardivement qui auraient tendance à avoir moins fréquemment une inflammation génitale que les vaches prélevées plus précocement.

2.3.1.5 Effet de l'INCELL en catégories

L'effet des catégories de valeurs de l'index INCELL a été évalué afin de savoir si des index très faibles en comparaison à des index très élevés avaient un effet sur l'endométrite cytologique, CYTO ou GENIT. Les résultats ne sont pas constants selon les limites choisies pour les catégories. Dans certaines régressions logistiques expliquant l'endométrite cytologique, la valeur p des index intermédiaires se rapproche de 0,05 (**Tableau 16**) avec des OR supérieurs à 1 ce qui signifierait que les vaches avec des index INCELL compris entre -0,3 et 0,6 ont plus fréquemment une endométrite cytologique que les vaches avec des index inférieurs à -0,3 mais pas celles avec des valeurs d'index supérieures à 0,6. Dans une régression logistique expliquant CYTO (avec les catégories [-3-0,3],[-0,3-0,7],[0,7-2,3], **tableau 17**) l'effet de la catégorie [-0,3-0,7] est significatif (OR=2,97 [1,13-8,19]), les vaches ayant un index compris entre -0,3 et -0,7 ont donc plus souvent une endométrite et/ou une endocervicite cytologiques que celles ayant un index compris entre -3 et -0,3. Cependant la significativité est instable et varie dès que les catégories sont modifiées. Le graphique représentant l'effet de l'index INCELL comme variable continue sur les résultats des cytologies endométriale et endocervicale semble indiquer un effet différent des index compris entre 0 et 1 par rapport aux index très favorables et défavorables ; cela est difficilement interprétable (**Figure 29**).

Tableau 16: Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL en catégories (#), la NEC150 et la Condition de vêlage comme variables explicatives de l'endométrite cytologique chez les vaches de race Holstein

	OR	IC 95 %	p-value
INCELL [-0,3-0,6]	2,70	1,00-7,73	0,0557
INCELL [0,6-2,3]	0,85	0,28-2,58	0,7669
CondvelB	0,38	0,11-1,18	0,1027
CondvelC	3,06	1,17-8,53	0,0262 *
NEC150	2,17	1,34-3,69	0,0026 **

catégories INCELL: [-2,1- -0,3],[-0,3,0,6],[0,6-2,3], NEC150 : moyenne de la NEC des 150 premiers jours de lactation, CondvelB : score de conditions de vêlage 2 soit vêlage avec assistance très légère, CondvelC : score de conditions de vêlage 3 et 4 soit vêlage avec assistance moyenne et vêlage très difficile avec extraction forcée ou césarienne, * : pval<0,05 , ** : pval < 0,005

Tableau 17: Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL en catégories (#), la NEC150 et la Condition de vêlage comme variables explicatives de e l'endométrite et de la endocervicite cytologiques (CYTO) chez les vaches de race Holstein

	OR	IC 95 %	p-value
INCELL [-0,3-0,7]	2,97	1,13-8,19	0,0305 *
INCELL [0,7-2,3]	1,14	0,41-3,25	0,8071
CondvelB	0,93	0,33-2,58	0,8809
CondvelC	3,65	1,37-10,32	0,0115 *
NEC150	1,97	1,26-3,21	0,0043 **

catégories INCELL: [-3- -0,3], [-0,3,0,7], [0,7-2,3], NEC150 : moyenne de la NEC des 150 premiers jours de lactation, CondvelB : score de conditions de vêlage 2 soit vêlage avec assistance très légère, CondvelC : score de conditions de vêlage 3 et 4 soit vêlage avec assistance moyenne et vêlage très difficile avec extraction forcée ou césarienne, * : $pval < 0,05$, ** : $pval < 0,005$

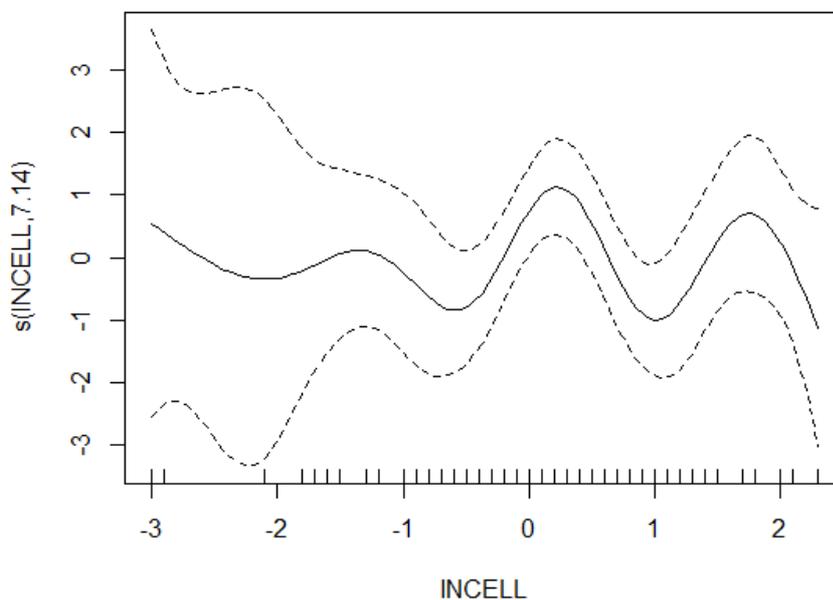


Figure 29: Représentation graphique de l'effet de l'index INCELL comme variable continue dans la régression logistique expliquant les endométrite et endocervicite cytologiques

2.3.2 Vaches de race Normande

En race Normande, pour le modèle explicatif de l'endométrite cytologique seul le BHB (le pourcentage de valeurs de beta-hydroxybutyrates supérieures ou égales à 0,1 mmol/L) avait une valeur p inférieure à 0,3. Il n'y a pas d'effet significatif de l'index INCELL, ni de BHB sur l'endométrite cytologique (**Tableau 18**).

Tableau 18: Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL et BHB comme variables explicatives des endométrites cytologiques en race Normande

	OR	IC 95 %	p-value
INCELL	1,26	0,76-2,11	0,3724
BHB	1,01	0,99-1,03	0,2296

*BHB : pourcentage de mesures de béta-hydroxybutyrates du lait supérieures ou égales à 0,1 mmol/L, * : pval<0,05 , ** : pval < 0,005*

Les variables retenues pour les modèles explicatifs de CYTO (présence d'une endométrite cytologique et/ou d'une endocervicite cytologique), de l'écoulement vaginal purulent et de la santé génitale sont les Condition de vêlage et LogBHB. Il n'y a pas d'effet significatif de l'index INCELL dans ces trois modèles. Aucune variable n'est significative dans le modèle explicatif de CYTO (**Tableau 19**).

Tableau 19: Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, la Condition de vêlage et le logBHB comme variables explicatives des endométrites cytologiques et des endocervicites cytologiques (CYTO) en race Normande

	OR	IC 95 %	p-value
INCELL	1,21	0,69-2,17	0,5172
CondvelB	2,12	0,66-7,37	0,2164
CondvelC	0,79	0,24-2,54	0,6879
logBHB	1,61	0,87-3,09	0,1329

*LogBHB : logarithme du pourcentage de valeurs de beta-hydroxybutyrates supérieures ou égales à 0,1 mmol/L, CondvelB : score de conditions de vêlage 2 soit vêlage avec assistance très légère, CondvelC : score de conditions de vêlage 3 et 4 soit vêlage avec assistance moyenne et vêlage très difficile avec extraction forcée ou césarienne, * : pval<0,05 , ** : pval < 0,005*

Les vaches Normandes ayant eu un vêlage avec une assistance très légère (CondvelB) et moyenne et un vêlage très difficile (CondvelC) ont beaucoup plus souvent un écoulement vaginal purulent que celle ayant vêlé sans assistance (OR=5,91 [1,83-22,10] et 4,81 [1,38-19,34], respectivement - **Tableau 20**).

Tableau 20: Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, la Condition de vêlage et logBHB comme variables explicatives de l'écoulement vaginal purulent (PVS01) en race Normande

	OR	IC 95 %	p-value
INCELL	0,91	0,51-1,62	0,7608
CondvelB	5,91	1,83-22,10	0,0047 **
CondvelC	4,81	1,38-19,34	0,0180 *
logBHB	0,95	0,48-1,82	0,8763

*PVS01 : score d'écoulement vaginal purulent supérieur ou égal à 2 (2 : mucus trouble ou présence de flocons de pus), LogBHB : logarithme du pourcentage de valeurs de beta-hydroxybutyrates supérieures ou égales à 0,1 mmol/L, CondvelB : score de conditions de vêlage 2 soit vêlage avec assistance très légère, CondvelC : score de conditions de vêlage 3 et 4 soit vêlage avec assistance moyenne et vêlage très difficile avec extraction forcée ou césarienne, * : pval < 0,05 , ** : pval < 0,005*

Les vaches ayant eu un vêlage avec une assistance très légère (condvelB) ont plus souvent une endométrite cytologique, une endocervicite cytologique ou un écoulement vaginal purulent que celles ayant vêlé sans assistance, mais l'effet des conditions de vêlage moyennes à très difficiles n'est pas significatif (OR=5,70 [1,30-40,28] et 2,29 [0,62-9,87] respectivement – **Tableau 21**).

Quelque soit les limites des catégories et la variable à expliquer (endomérite cytologique, CYTO, PVS, GENIT), l'effet des catégories de valeurs de l'index INCELL n'est pas significatif.

Tableau 21: Résultats de la régression logistique multivariée avec l'index INCELL, le jour en lait (DIM) et la Condition de vêlage comme variables explicatives de la variable santé génitale (GENIT) chez les vaches de race Normande

	OR	IC 95 %	p-value
INCELL	1,12	0,59-2,17	0,7225
CondvelB	5,70	1,30-40,28	0,0374 *
CondvelC	2,29	0,62-9,87	0,2313
logBHB	1,34	0,64-2,83	0,4395

GENIT : cytologie positive et/ou score d'écoulement vaginal supérieur ou égal à 2, *CondvelB* : score de conditions de vêlage 2 soit vêlage avec assistance très légère, *CondvelC* : score de conditions de vêlage 3 et 4 soit vêlage avec assistance moyenne et vêlage très difficile avec extraction forcée ou césarienne, *DIM* : jour en lait le jour de l'examen gynécologique, * : $pval < 0,05$, ** : $pval < 0,005$

3 Discussion

3.1 Aspects méthodologiques

3.1.1 Conduite d'élevage

Les vaches ont été conduites ensemble, mais il existe plusieurs facteurs de variation qui peuvent influencer les résultats comme la saison de vêlage: les vaches n'ont pas vêlé au même moment de l'année ; certaines avaient accès au pâturage en début de lactation, alors que d'autres consommaient une ration hivernale à cette période. Outre les variations annuelles de la qualité des fourrages, des variations de la composition de la ration ont eu lieu entre 2014 et 2018.

De 2015 à 2017, une partie des vaches a vêlé en août et septembre, mais ce facteur n'a pas été pris en compte. Or l'influence du stress thermique a été décrit comme plus important sur le déficit immunitaire que le déficit énergétique (Zachut et al. 2020).

En ayant un seul troupeau nous prenons le risque de décrire une situation propre à cet élevage uniquement. C'est l'inconvénient des études dans un seul troupeau par comparaison aux études multicentriques, même si l'organisation logistique de l'essai et la maîtrise des facteurs de variation sont ainsi simplifiés.

Le choix d'évaluer la facilité de vêlage par un score d'intervention est une mesure subjective qui dépend de l'éleveur, et qui varie d'autant plus à cause du nombre de personnes intervenant sur les animaux dans un élevage expérimental tel que celui où a eu lieu l'étude. Un critère basé sur la durée du vêlage à partir de la rupture de la poche des eaux ou l'apparition des pattes du veau à la vulve, comme proposé par Schuenemann et al. (2011), aurait pu être envisagé en complément du score d'intervention pour affiner cette évaluation. La facilité du vêlage peut être corrélée à l'état corporel des animaux car les vaches dont l'état d'engraissement est excessif ont plus de difficultés à vêler. Mammi et al. (2021) ont montré que la difficulté au vêlage (qui peut être estimée par un ratio du poids corporel veau :vache) influence l'inflammation *post-partum* en race Holstein.

3.1.2 Index des vaches de l'étude

La sélection a permis d'obtenir un groupe de vaches dans lequel les valeurs d'index (INSAMA des vaches Normandes, INECPH) ont une distribution pseudo-normale, ou avec une proportion plus grande de vaches avec des index favorables (INSAMA des vaches Holstein et INCELL des vaches Holstein et Normandes). Cela est moins discriminant pour l'analyse statistique mais plus représentatif de la réalité des élevages.

3.1.3 Choix des primipares

L'étude porte uniquement sur des vaches primipares. Cela permet notamment de s'affranchir des conséquences des lactations précédentes sur la santé génitale ou mammaire. De plus l'intérêt porté aux primipares est plus grand car les maladies ayant lieu lors de la première lactation ont des conséquences sur les lactations suivantes et peuvent engendrer une réforme prématurée.

La restriction aux primipares a des conséquences sur l'évaluation de l'inflammation utérine et mammaire. Cheong et al. (2011) n'ont pas trouvé de conséquence des endométrites cytologiques sur les performances de reproduction (seuil de 10 % entre 40 et 60 jours en lait) chez les primipares. Concernant les cas de mammites cliniques, comme résumé par Martin et al. (2018), leur incidence est plus élevée les premiers jours après le vêlage chez les primipares en comparaison de la phase plus tardive de cette lactation ou aux lactations suivantes. Cela est probablement expliqué par une incidence plus élevée des infections intra-mammaires autour du vêlage chez les primipares et des besoins de croissance qui s'ajoutent aux besoins du début de la lactation. Cependant Friggens et al. (2007) ont trouvé une mobilisation des réserves corporelles significativement plus faible chez les primipares en début de lactation (en comparaison du reste de la lactation et des lactations suivantes).

3.1.4 Perte d'informations lors de la récolte de données

Certaines vaches ayant eu un vêlage difficile n'ont pas été prélevées pour les analyses de cytologie utérine et cervicale, ce qui peut créer un biais de recrutement et une diminution de la prévalence de l'endométrite et de l'endocervicite cytologiques.

L'étude s'intéresse à l'inflammation *post-partum* mais le nombre de rétentions placentaires et de métrites aiguës survenues avant 21 jours de lactation qui sont des affections majeures de la santé génitale, est globalement faible dans ce troupeau.

3.1.5 La méthode d'évaluation de l'endométrite cytologique

➤ Technique de prélèvement cytologique

La cytobrosse plutôt que le lavage utérin a été utilisée pour la réalisation de la cytologie utérine comme proposé par Kasimanickam et al. (2005). En effet différents auteurs considèrent le lavage utérin comme inapproprié pour le diagnostic de l'endométrite cytologique à cause d'un taux élevé (17%) de tentatives infructueuses pour récupérer du liquide. Cette technique est plus longue et plus délétère pour la vache à cause d'une irritation provoquée par la manipulation de l'utérus, et le liquide de lavage résiduel dans l'utérus. Le pourcentage de neutrophiles (%PMN) est significativement plus élevé pour la technique de cytologie utilisant une cytobrosse lorsque le prélèvement a lieu entre 20 et 33 jours *post-partum*. De plus la technique de lavage n'est pas appropriée pour le prélèvement cytologique endocervical, puisqu'on ne peut restreindre le lavage à la seule région du col. Cependant, dans notre étude, une source de perte de données a été la présence de lames avec une quantité très faible de cellules après étalement empêchant la détermination du %PMN. Par ailleurs, nous avons obtenu une prévalence d'endométrite cytologique élevée par rapport aux données habituellement rapportées par les auteurs dans différentes études réalisées dans des conditions comparables. On peut donc se demander si la faible cellularité des étalements est simplement due à une erreur de procédure (lors du prélèvement ou de l'étalement de la cytobrosse) ou si ce résultat est lié à une difficulté plus grande de récupération d'une quantité suffisante de cellules avec la cytobrosse à cause d'un état très faiblement inflammatoire. Lorsque la lame

associée (du col ou de l'utérus) à la lame avec un faible étalement était lisible celle-ci avait systématiquement un %PMN égal à 0, ce qui suggère que la deuxième hypothèse prévaut.

➤ Seuil de %PMN

Comme nous l'avons expliqué précédemment, le seuil à partir duquel nous avons conclu à la présence d'une endométrite cytologique varie en fonction du stade de lactation ; il a été adapté sur la base des informations disponibles par ailleurs (de Boer et al. 2014; Dubuc et al. 2010a; Madoz et al. 2013). L'objectif de ce seuil dégressif est de ne pas considérer comme endométrite cytologique l'inflammation physiologique liée au processus d'involution utérine. Nous avons extrapolé ces seuils aux résultats de cytologie endocervicale. L. Deguillaume et al. (2012) ont trouvé un effet significatif du temps écoulé depuis le vêlage sur la proportion de neutrophiles endocervicaux et les auteurs proposent un seuil de 5 % avant 35 jours *post-partum* (établi à partir des conséquences sur le taux de gestation). Pour la cytologie endométriale, les mêmes auteurs établissent un seuil de 6 % avant 35 jours en lait. Que ce soit pour la cytologie endocervicale ou endométriale, ils n'ont pu établir aucun seuil associé avec le risque de gestation après 35 jours en lait. Le seuil de 8 % entre 28 et 35 jours *post-partum*, que nous avons choisi d'utiliser, est peut-être trop élevé.

Nous n'avons pas établi différents seuils à partir des conséquences négatives qui ont été décrites sur la reproduction, comme indiqué par de Boer et al. (2014). Ce critère a l'avantage d'être concret, et bien relié à l'importance économique du retour en gestation, mais il est influencé par de nombreux facteurs comme la conduite d'élevage (en particulier dans notre cas, car les vêlages n'ont pas lieu à toutes les périodes de l'année). De plus nous nous intéressons ici à l'état inflammatoire génital et le lien avec les performances de reproduction n'est peut-être pas aussi strict qu'envisagé.

Le choix d'un seuil dégressif et plus élevé que celui proposé pour les primipares a pu entraîner une sous-estimation de la fréquence de l'endométrite et de l'endocervicite cytologiques.

3.1.6 Évaluation de l'inflammation mammaire – choix des critères

Pour les concentrations de cellules somatiques et le nombre de mammites cliniques, les critères ont été choisis pour se rapprocher au mieux de la manière dont les index ont été obtenus. Cependant, nous avons calculé une valeur moyenne pour la période des 150 premiers jours de lactation pour les scores de cellules somatiques et non pas pour toute la durée de la lactation comme pour l'index, car nous avons ciblé en priorité le *post-partum*. Nous n'avons pas pondéré les SCS pour le stade de lactation.

3.1.7 Évaluation du bilan énergétique

Dans l'examen des facteurs prédisposant l'endométrite/endocervicite cytologiques, nous avons considéré la NEC moyenne au cours des 150 premiers jours de lactation et la variation de cette note au cours de 90 premiers jours. Cependant, comme indiqué précédemment (paragraphe 1.4 de la partie bibliographique), les paramètres les plus représentatifs de la mobilisation de l'état corporel, et dont les conséquences sur la reproduction et l'inflammation ont été précédemment décrites, sont la diminution de NEC en début de lactation (de 5 à 60 jours de lactation comme proposé par Berry et al. (2002)), ou la NEC mesurée en tout début de lactation. Dans notre étude, les évaluations de la NEC les plus précoces variaient beaucoup selon les vaches : de 1 à 40 jours après le vêlage, ce qui a été un facteur limitant pour créer un critère NEC pertinent. La première NEC mesurée était difficilement comparable entre les vaches, car elle varie fortement à la baisse chez certaines vaches au cours de cette période.

Concernant la concentration en bêta-hydroxybutyrate dans le lait, [Benedet et al. \(2019\)](#) insistent sur l'importance, lors de l'exploitation de cette valeur, sur la prise en compte de la matrice testée, de la méthode de détermination, et du seuil retenu. En effet un échantillon de lait représente la concentration en BOH d'une période de temps correspondant à l'intervalle inter-traite (environ 8 heures), alors qu'un échantillon sanguin permet de connaître la concentration du BOH à un instant donné ; cette valeur peut varier au cours de la journée sous l'influence de différents facteurs, comme la distribution de la ration. Les équations de prédiction à partir du spectre MIR permettent de déterminer la concentration du BOH dans le

lait, mais elles ne sont pas encore assez précises et permettent seulement de détecter des concentrations élevées de ce composé. Jusqu'ici peu d'études ont porté sur la détermination du seuil correspondant à une hypercétonémie à partir d'une mesure réalisée dans le lait ; les seuils proposés varient de 0,1 à 0,19 mmol/L (Berge et Vertenten 2014; A. Koeck et al. 2014; Santschi et al. 2016), soit du simple au double.

Plutôt que de considérer la valeur mesurée, nous avons choisi de nous intéresser au pourcentage de valeurs supérieures à un seuil pour évaluer une élévation pour une certaine durée de temps. De la même manière, Yasui et al. (2014) ont exploité les aires sous la courbe des valeurs de BOH sanguin pour évaluer l'effet d'une élévation cumulative du BOH sur l'occurrence de l'endométrite cytologique.

Cependant les résultats de Wathes et al. (2007) suggèrent qu'il y a des différences dans le contrôle de la mobilisation tissulaire entre les vaches primipares et celles qui sont multipares, probablement à cause d'un compromis dans l'utilisation des nutriments entre la croissance et la production laitière, au cours de la première lactation. Bien qu'ils ne trouvent pas de différence de NEC et de diminution de la NEC entre les primipares et les multipares, les concentrations du BOH sanguin diffèrent avant le vêlage et jusqu'à deux semaines *post-partum* pour des concentrations variant en moyenne de 0,5 à 0,6 mmol/L pour les primipares, et de 0,65 à 0,75 mmol/L pour les multipares. Carvalho et al. (2014) obtiennent des valeurs de NEC significativement plus basses chez les primipares au vêlage (2,82 contre 2,98 pour les multipares), et à 21 jours *post-partum* (2,76 contre 2,9), mais aussi un plus grand nombre de primipares qui ont état corporel stable, voire accru que celles ayant perdu de l'état.

Dans notre étude, les vaches avaient globalement des notes d'état corporels faibles. Pour les vaches de race Holstein 92,5 % des animaux avaient une NEC₁₅₀ inférieure ou égale à 2,5 alors que Carvalho et al. (2014) ont seulement 23,6 % des vaches avec une NEC mesurée au moment de l'IA, qui était inférieure ou égale à 2,5. Les valeurs de NEC moyennes sur l'ensemble de la lactation sont de 2,03 et 2,58 pour les vaches de race Holstein et Normande, respectivement. Par comparaison, Walsh et al. (2008) obtiennent sur 309 vaches et 749 lactations dans une étude d'une durée de 5 ans, des valeurs de NEC moyennes au cours de la lactation de 2,77 et 3,16 pour les vaches de race Holstein et Normande, respectivement.

Les résultats de l'analyse de la NEC doivent donc être interprétés avec prudence,

compte tenu d'une valeur de NEC moyenne faible, et de la parité des animaux qui sont des primipares dans notre étude.

3.2 Contribution de l'étude aux connaissances sur les endométrites

3.2.1 La corrélation entre endométrite cytologique, endocervicite cytologique et écoulement vaginal purulent

Les corrélations obtenues sont proches de celles décrites dans la littérature. Le coefficient kappa entre endométrite cytologique et écoulement vaginal est de 20 %. S. McDougall et al. (2020) obtiennent un kappa de 17% entre endométrite cytologique (diagnostiquée avec un seuil de 2% de PMN à environ 40 jours de lactation) et écoulement vaginal purulent. On retrouve des valeurs variant de 12 à 29 % selon le système d'élevage, le jour du prélèvement et le seuil choisi (Scott McDougall et al. 2011). Dans l'étude de L. Deguillaume et al. (2012), 75 % des vaches considérées comme ayant une endocervicite (seuil de 5 % PMN avant 35 jours en lait) sont également affectées par une endométrite (seuil de 6 % PMN avant 35 jours en lait), et 71 % de celles qui ont une inflammation endométriale ont également une inflammation endocervicale. En outre, 24 % d'entre elles ont un seul des deux compartiments inflammé, 56 % au moins un, et 32 % les deux. Dans notre étude, ces proportions sont voisines et respectivement de 62, 56, 31, 54 et 22 %, avec un coefficient kappa de 34 % entre endométrite et endocervicite cytologiques. Nos résultats confirment l'absence de corrélation entre inflammation de l'utérus et celle du col, et avec l'écoulement vaginal purulent. Ce dernier n'est pas systématiquement relié à une endométrite cytologique, tout comme l'inflammation du col est peu fréquemment associée à une inflammation de l'utérus. Ces trois affections doivent donc être considérées séparément à la fois pour les conséquences qu'elles ont sur la reproduction, mais aussi d'un point de vue immunitaire et inflammatoire. Il faut prendre en compte la santé génitale dans son ensemble, et non pas uniquement la santé utérine.

3.2.2 Prévalence de l'endométrite cytologique, de l'endocervicite cytologique et de l'écoulement vaginal purulent

Toutes affections génitales confondues, 77 % des vaches de l'étude ont au moins une de ces affections génitales, ce qui semble élevé en comparaison du '*tiers des vaches laitières atteintes d'une inflammation ou infection de l'utérus*' » comme indiqué par Leblanc (2012).

La prévalence de l'écoulement vaginal purulent dans notre étude est de 62 %. Ce résultat est très élevé par rapport aux données publiées par Prunner et al. (2014) et S. McDougall et al. (2020) avec des valeurs qui varient de 24 à 27 %. Nous avons constaté l'existence d'une variation d'une saison de vêlage à l'autre, avec une prévalence de 56 % au cours de la dernière saison, même si cela reste élevé.

En outre, 40 % des vaches de l'étude avaient une endométrite cytologique. Cheong et al. (2011) obtiennent des prévalences variant de 4,8 à 56,2 %, en fonction du troupeau, avec une moyenne de 26,3 %. Malgré des seuils et des dates d'examen gynécologique différents, la plupart des études obtiennent des prévalences similaires et comprises entre 21 et 28 % (Prunner et al. 2014; S. McDougall et al. 2020; Diaz-Lundahl et al. 2021).

La prévalence de l'endocervicite (37%) est proche de celle obtenue par L. Deguillaume et al. (2012) (42%) malgré l'utilisation de seuils différents (8 et 10 % contre 6 % avant 35 jours en lait). Ces prévalences sont plus élevées que celles obtenues par Hartmann et al. (2016) (11,4 % avec un seuil de 5% entre 42 et 50 jours *post-partum*), mais un biais majeur de cette étude est la mise à l'écart des vaches présentant un écoulement vaginal purulent.

On peut se demander si cette variation est liée aux conditions de vêlage ou à la gestion d'élevage, et notamment du rationnement et du déficit énergétique.

A notre connaissance aucune étude n'a évalué l'inflammation génitale en race Normande. Walsh et al. (2008) suggèrent que des différences de fertilité observées entre races pourraient provenir de différences d'environnement endométrial ou utérin. Moraes et al. (2021) trouvent les mêmes facteurs de risques d'écoulement vaginal purulent en race Jersiaise que ceux rapportés en race Holstein, ainsi qu'un fort effet délétère de l'écoulement vaginal purulent sur la fertilité. Rinell et Heringstad (2018) ont montré que les vaches croisées Red Norwegian et Holstein ont moins de métrites cliniques *post-partum* (OR=1,78 [1,66 – 1,92]) par rapport aux vaches de race Holstein, différences qui pourraient provenir des difficultés de

vêlage qui sont plus fréquentes en race Holstein qu'en race Red Norwegian, ainsi que des objectifs de sélection qui sont différents dans les deux races. Les objectifs de sélection ont porté sur la fertilité et la santé, en plus de la production, depuis les années 70 en race Red Norwegian alors qu'ils ont surtout porté sur la production laitière en race Holstein.

3.2.3 Prévalence des mammites cliniques et subcliniques

Les prévalences de mammites cliniques sont de 13 % et 12 % chez les vaches des races Holstein et Normande, respectivement. Les valeurs sont similaires aux résultats français de Govignon-Gion et al. (2016) : dans leur étude 14 % des vaches de race Holstein et 13 % des vaches de race Normande ont au moins une mammite clinique au cours des 150 premiers jours de lactation.

En outre, 90 % des vaches de race Holstein ou Normande ont une moyenne de scores de cellules somatiques inférieure à 4,5. La moyenne des scores de cellules somatiques en début de lactation (150 premiers jours) est de 2,99 et 3,25 pour les vaches de race Holstein et Normande, respectivement, ce qui est légèrement plus élevé que la valeur de 2,15 obtenue par Jamrozik et al. (2013) pour des primipares de race Holstein au Canada. L'écart-type des SCS sur ces primipares est de 0,99. Il est plus élevé dans notre cas avec des valeurs de 1,31 en race Holstein, et 1,10 en race Normande.

3.2.4 L'effet des conditions de vêlage

Nous avons obtenu un effet significatif des conditions de vêlage sur la présence d'une inflammation génitale dans la période *post-partum*: les vaches de race Holstein ayant été assistées lors du vêlage et ayant eu des vêlages classés comme difficiles, ont plus fréquemment une endométrite cytologique, une endocervicite cytologique ou un écoulement vaginal purulent. Ces résultats sont en accord avec ceux de Dubuc et al. (2010); Prunner et al. (2014); Potter et al. (2010) concernant l'écoulement vaginal purulent, bien que les critères de condition de vêlage ne soient pas les mêmes. La facilité de vêlage n'est pas associée aux endométrites et endocervicites cytologiques dans l'étude de Deguillaume et al. (2012), ni dans

l'étude de Dubuc et al, (2010). Les résultats obtenus peuvent être influencés par la proportion élevé de vêlages avec assistance dans notre étude. Seulement 30 % des vaches de race Holstein ont vêlé sans assistance.

En race Normande, les conditions de vêlage ont un effet significatif sur la fréquence d'écoulement vaginal purulent et la santé génitale, mais pas sur celle de l'endométrite cytologique seule. Les vaches Normande ayant eu un vêlage avec une assistance très légère ont plus souvent une endométrite cytologique, une endocervicite cytologique ou un écoulement vaginal purulent que celles ayant vêlé sans assistance, mais l'effet des conditions de vêlage moyennes à très difficiles n'est pas significatif. Cet effet différent des conditions de vêlage classées comme moyennes et difficiles sur la santé génitale pourrait être expliqué par l'association dans une même variable (GENIT) d'affections qui n'ont pas les même facteurs de risque. Dubuc et al. (2010) suggèrent que le fait que les facteurs de risque différent entre écoulement vaginal et endométrite cytologique confirme que ce sont des manifestations différentes de la santé génitale.

3.2.5 Effet du jour en lait au moment du prélèvement

Les vaches de race Holstein examinées plus tardivement ont moins fréquemment un score d'écoulement vaginal supérieur ou égal à 2 (score correspondant à un mucus trouble ou contenant de rares flocons de pus blanc). Nous n'obtenons pas d'effet du jour en lait sur les endométrites cytologiques probablement car nous avons utilisé un seuil de pourcentage de neutrophiles dégressif en fonction du jour en lait au moment du prélèvement, ce qui n'a pas été réalisé pour l'écoulement vaginal. Or avant 26 jours de lactation, un écoulement vaginal mucopurulent contrairement à un écoulement purulent ou fétide n'a pas de conséquence sur les performances de reproduction (S. J. LeBlanc et al. 2002). Ainsi, 48 % des vaches ont été examinées avant 26 jours *post partum* sans adaptation du score d'écoulement vaginal utilisé comme seuil. Pour que le critère d'écoulement vaginal soit pertinent nous aurions pu tolérer un score d'écoulement vaginal plus élevé (score de 3 correspondant à un écoulement contenant moins de 50 % de pus blanchâtre) pour les vaches prélevées avant 26 jours de lactation et ainsi tenir compte du phénomène d'involution utérine progressive.

3.2.6 Effet de l'index INCELL

Nos résultats indiquent que la santé génitale ne semble pas reliée à l'index INCELL. Aucun effet significatif de l'index INCELL sur la cytologie utérine, la cytologie du col, l'écoulement vaginal purulent et l'association de ces affections n'a été obtenu en considérant l'index comme continu dans les deux races. Des résultats instables et difficilement interprétables sont obtenus en découpant l'échelle des valeurs d'index en catégories. Ces résultats infirment l'hypothèse émise par Martin et al. (2018), Rinell et Heringstad (2018) et Jamrozik et al. (2013) proposant que sélectionner pour la résistance aux mammites conduirait indirectement à un progrès génétique pour d'autres maladies. Cette hypothèse repose sur les corrélations génétiques positives existant entre les mammites et d'autres maladies (A. Koeck et al. 2012). Cependant la corrélation génétique obtenue entre mammites et métrites (regroupant métrite aiguë, écoulement vaginal purulent, endométrite et métrite chronique – définitions non précisées) est faible ($0,2 \pm 0,15$). Parker Gaddis et al. (2014) ont même conclu à l'absence de corrélation génétique significative entre mammites et métrite.

Bien qu'ils soient peu comparables, ces résultats vont aussi à l'encontre de ceux de Meyerholz et al. (2019) qui ont montré un effet de la sélection sur un QTL situé sur le BTA18 associé à des SCS favorables sur la métrite clinique de grade I ou II. Ces différences pourraient provenir de différences de mécanismes immunitaires entre métrite et endométrite, les premières seraient plus reliées au déficit immunitaire autour du vêlage, et les secondes au déficit énergétique du début de la lactation.

3.2.7 L'effet de la NEC et de l'index INECPH

En race Holstein, les vaches avec une NEC150 plus basse ont moins fréquemment une endocervicite ou une endométrite cytologique (OR=2,23 [1,40–3,71]). La NEC150 n'a pas d'effet significatif sur l'écoulement vaginal purulent. Dans l'étude de Prunner et al. (2014), les vaches ont moins fréquemment des écoulements vaginaux purulents lorsque l'épaisseur de leur gras dorsal mesurée entre 20 et 30 jours *post-partum* est inférieure à 15 mm (OR=0,8 [0,36-0,95]). Dubuc et al. (2010b) ont trouvé qu'une note d'état corporel basse au vêlage, ainsi qu'une hypercétonémie ($>1,1$ mmol/L) durant les 7 premiers jours *post-partum* augmentaient

le risque d'endométrite. Kasimanickam et al. (2013) se sont intéressés à la relation entre adipokines (hormones et protéines sécrétées par le tissu adipeux), perte d'état corporel et persistance d'une inflammation utérine. Les vaches avec des états corporels faibles ont des concentrations plus élevées en adiponectine, TNF (tumor necrosis factor) alpha, IL (interleukine) -1 et IL-6, et les vaches ayant des endométrites cytologiques (>18 % PMN entre 28 et 35 jours) ont des concentrations plus élevées en leptine, TNF-alpha, IL-1 et IL-6. Ces résultats leur permettent de supposer que la perte d'état est associée à une augmentation de la production des cytokines pro- et anti-inflammatoires, qui favoriserait l'endométrite subclinique.

Bien que nous obtenions des résultats opposés à ceux trouvés jusqu'ici - les vaches avec une note d'état basse ayant plus fréquemment une endométrite - ce résultat pourrait être dû à des différences de mobilisation des réserves corporelles (les vaches plus maigres ayant moins de tissu adipeux à mobiliser). Or les vaches de notre étude ont globalement des notes d'état corporel très basses, le critère NEC retenu n'est pas un critère de variation d'état et nous n'obtenons pas d'effet significatif de la cétose subclinique évaluée avec la concentration de beta-hydroxybutyrate. Il aurait été intéressant d'avoir un groupe de vaches avec des notes d'état corporel élevées pour confirmer le résultat obtenu.

De la même manière que la variable phénotypique, les vaches avec un index INECPH plus bas ont moins fréquemment une endocervicite ou une endométrite cytologiques. Ce résultat est opposé aux corrélations génétiques négatives entre état corporel et métrite obtenues par Lassen et al. (2003). Sélectionner pour des index de l'Etat corporel plus élevés ne semble pas un moyen de sélectionner des animaux plus résistants à l'endométrite, au contraire. Comme discuté précédemment l'index INECPH est peu représentatif de la perte d'état corporel.

Nous n'obtenons pas d'effet significatif de la NEC en race Normande quelque soit le critère choisi. Rinell et Heringstad (2018) suggèrent que des NEC plus élevées et une variation moindre de la NEC dans les croisements Red x Holstein aideraient à prévenir les maladies et les affections de la sphère génitale dans la période *post-partum*.

CONCLUSION

La sélection sur la résistance aux mammites et l'état corporel mise en place dans l'élevage expérimental du Pin (INRAE) nous a permis de mettre en évidence que les vaches primipares de race Holstein avec des notes d'état corporel et un index État corporel plus élevés ont plus souvent une endométrite et/ou une endocervicite cytologiques. Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre l'inflammation génitale et la concentration en bêta-hydroxybutyrate du lait. De plus la sélection sur l'index Score de cellules somatiques ne semble pas influencer les affections génitales en race Holstein et Normande. Nous obtenons un effet marqué des conditions de vêlage sur la santé génitale comme déjà mis en évidence par plusieurs auteurs (Dubuc et al. 2010b; Prunner et al. 2014; Potter et al. 2010). Il semble donc que les facteurs mobilisés lors de la sélection pour la résistance aux mammites ne permettent pas d'améliorer la prévalence de l'endométrite mais qu'elle est fortement influencée par les réserves corporelles de l'animal et les conditions de vêlage. Il serait donc intéressant de sélectionner les animaux sur l'état corporel et la facilité de vêlage pour améliorer la santé génitale.

Cependant, compte tenu des notes d'état corporel basses dans cet élevage ainsi que la variation enregistrée au cours de l'étude, ces résultats nécessitent d'être confirmés dans d'autres élevages et sur des vaches de rang de parité supérieure. Afin de mieux comprendre la relation entre état corporel et endométrite, il faudrait inclure des vaches avec des notes d'état corporel plus élevées et améliorer l'enregistrement des notes d'état corporel (notamment la prise en compte de la NEC avant le vêlage). De plus, pour améliorer l'évaluation de la santé génitale, il serait intéressant d'étendre les investigations aux performances de reproduction, comme recommandé par certains auteurs (de Boer et al. 2014).

Cette étude fait partie d'un projet plus large sur la sélection pour une résistance accrue aux mammites. Des investigations sont en cours pour caractériser les compétences immunitaires et inflammatoires de ces vaches et comprendre les mécanismes sous-jacents mobilisés.

BIBLIOGRAPHIE

- Ahmadi, Mohammad Rahim, Saeed Nazifi, et Hamid Ghaisari. 2006. « Comparative cervical cytology and conception rate in postpartum dairy cows ». *Veterinary Archives (veterinarski.arhiv@vef.hr)*; Vol. 76 No. 4 76 (janvier).
- Ali, A. K. A., et G. E. Shook. 1980. « An Optimum Transformation for Somatic Cell Concentration in Milk1 ». *Journal of Dairy Science* 63 (3): 487-90. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(80\)82959-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(80)82959-6).
- Benedet, A., C. L. Manuelian, A. Zidi, M. Penasa, et M. De Marchi. 2019. « Invited Review: β -Hydroxybutyrate Concentration in Blood and Milk and Its Associations with Cow Performance ». *Animal: An International Journal of Animal Bioscience* 13 (8): 1676-89. <https://doi.org/10.1017/S175173111900034X>.
- Berge, Anna C., et Geert Vertenten. 2014. « A Field Study to Determine the Prevalence, Dairy Herd Management Systems, and Fresh Cow Clinical Conditions Associated with Ketosis in Western European Dairy Herds ». *Journal of Dairy Science* 97 (4): 2145-54. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7163>.
- Berning, L. M., et G. E. Shook. 1992. « Prediction of Mastitis Using Milk Somatic Cell Count, N-Acetyl- β -D-Glucosaminidase, and Lactose ». *Journal of Dairy Science* 75 (7): 1840-48. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(92\)77943-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(92)77943-0).
- Berry, D. P., F. Buckley, P. Dillon, R. D. Evans, M. Rath, et R. F. Veerkamp. 2002. « Genetic Parameters for Level and Change of Body Condition Score and Body Weight in Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 85 (8): 2030-39. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74280-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74280-X).
- Boer, M.W. de, S.J. LeBlanc, J. Dubuc, S. Meier, W. Heuwieser, S. Arlt, R.O. Gilbert, et S. McDougall. 2014. « Invited Review: Systematic Review of Diagnostic Tests for Reproductive-Tract Infection and Inflammation in Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 97 (7): 3983-99. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7450>.
- Boettcher, P.J., J.C.M. Dekkers, et B.W. Kolstad. 1998. « Development of an Udder Health Index for Sire Selection Based on Somatic Cell Score, Udder Conformation, and Milking Speed ». *Journal of Dairy Science* 81 (4): 1157-68. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75678-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75678-4).
- Brochard, M, D Boichard, V Ducrocq, et S Fritz. 2013. « La sélection pour des vaches et une production laitière plus durables : acquis de la génétique et opportunités offertes par la sélection génomique », 12.
- Butler, W. R., et R. D. Smith. 1989. « Interrelationships between Energy Balance and Postpartum Reproductive Function in Dairy Cattle ». *Journal of Dairy Science* 72 (3): 767-83. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(89\)79169-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(89)79169-4).
- Carlén, E., E. Strandberg, et A. Roth. 2004. « Genetic Parameters for Clinical Mastitis, Somatic Cell Score, and Production in the First Three Lactations of Swedish Holstein Cows ». *Journal of Dairy Science* 87 (9): 3062-70. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73439-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73439-6).
- Carvalho, P. D., A. H. Souza, M. C. Amundson, K. S. Hackbart, M. J. Fuenzalida, M. M. Herlihy, H. Ayres, et al. 2014. « Relationships between Fertility and Postpartum Changes in Body Condition and Body Weight in Lactating Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 97 (6): 3666-83. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7809>.
- Cheong, S. H., D. V. Nydam, K. N. Galvão, B. M. Crosier, et R. O. Gilbert. 2011. « Cow-Level and Herd-Level Risk Factors for Subclinical Endometritis in Lactating Holstein Cows ». *Journal of Dairy Science* 94 (2): 762-70. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3439>.

- Coffey, E. M., W. E. Vinson, et R. E. Pearson. 1986. « Somatic Cell Counts and Infection Rates for Cows of Varying Somatic Cell Count in Initial Test of First Lactation ». *Journal of Dairy Science* 69 (2): 552-55. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(86\)80437-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(86)80437-4).
- Cohen, Jacob. 1960. « A Coefficient of Agreement for Nominal Scales ». *Educational and Psychological Measurement* 20 (1): 37-46. <https://doi.org/10.1177/001316446002000104>.
- Cole, J, K L Parker Gaddis, J S Clay, et C Maltecca. s. d. « Genomic Evaluation of Health Traits in Dairy Cattle », n° 17: 9.
- Collard, B. L., P. J. Boettcher, J. C. Dekkers, D. Petitclerc, et L. R. Schaeffer. 2000. « Relationships between Energy Balance and Health Traits of Dairy Cattle in Early Lactation ». *Journal of Dairy Science* 83 (11): 2683-90. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)75162-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)75162-9).
- Damm, Malin, Claus Holm, Mette Blaabjerg, Morten Novak Bro, et Daniel Schwarz. 2017. « Differential Somatic Cell Count—A Novel Method for Routine Mastitis Screening in the Frame of Dairy Herd Improvement Testing Programs ». *Journal of Dairy Science* 100 (6): 4926-40. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12409>.
- Deguillaume, L., A. Geffré, L. Desquilbet, A. Dizien, S. Thoumire, C. Vornière, F. Constant, R. Fournier, et S. Chastant-Maillard. 2012. « Effect of Endocervical Inflammation on Days to Conception in Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 95 (4): 1776-83. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4602>.
- Deguillaume, Laure. s. d. « L'inflammation génitale post-partum de la vache », 416.
- Diaz-Lundahl, S., R. T. Garmo, P. Gillund, T. B. Klem, A. Waldmann, et A. K. Krogenæs. 2021. « Prevalence, Risk Factors, and Effects on Fertility of Cytological Endometritis at the Time of Insemination in Norwegian Red Cows ». *Journal of Dairy Science* 104 (6): 6961-74. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19211>.
- Domecq, J. J., A. L. Skidmore, J. W. Lloyd, et J. B. Kaneene. 1997. « Relationship between Body Condition Scores and Milk Yield in a Large Dairy Herd of High Yielding Holstein Cows ». *Journal of Dairy Science* 80 (1): 101-12. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)75917-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)75917-4).
- Dubuc, J., T. F. Duffield, K. E. Leslie, J. S. Walton, et S. J. LeBlanc. 2010a. « Definitions and Diagnosis of Postpartum Endometritis in Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 93 (11): 5225-33. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3428>.
- . 2010b. « Risk Factors for Postpartum Uterine Diseases in Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 93 (12): 5764-71. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3429>.
- Esposito, Giulia, Pete C. Irons, Edward C. Webb, et Aspinas Chapwanya. 2014. « Interactions between Negative Energy Balance, Metabolic Diseases, Uterine Health and Immune Response in Transition Dairy Cows ». *Animal Reproduction Science* 144 (3-4): 60-71. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2013.11.007>.
- Friggens, N. C., P. Berg, P. Theilgaard, I. R. Korsgaard, K. L. Ingvarsten, P. Løvendahl, et J. Jensen. 2007. « Breed and Parity Effects on Energy Balance Profiles Through Lactation: Evidence of Genetically Driven Body Energy Change ». *Journal of Dairy Science* 90 (11): 5291-5305. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0173>.
- Govignon-Gion, A, R Dassonneville, G Balloche, et V Ducrocq. 2012. « Genetic Evaluation of Mastitis in Dairy Cattle in France ». . . *Cork*, n° 46: 7.
- Govignon-Gion, A., R. Dassonneville, G. Balloche, et V. Ducrocq. 2016. « Multiple Trait Genetic Evaluation of Clinical Mastitis in Three Dairy Cattle Breeds ». *Animal* 10 (4): 558-65. <https://doi.org/10.1017/S1751731115002529>.

- Hartmann, D., J. Rohkohl, S. Merbach, T. Heilkenbrinker, H. P. Klindworth, H. A. Schoon, et M. Hoedemaker. 2016. « Prevalence of Cervicitis in Dairy Cows and Its Effect on Reproduction ». *Theriogenology* 85 (2): 247-53. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.09.029>.
- Heringstad, B., G. Klemetsdal, et T. Steine. 2007. « Selection Responses for Disease Resistance in Two Selection Experiments with Norwegian Red Cows ». *Journal of Dairy Science* 90 (5): 2419-26. <https://doi.org/10.3168/jds.2006-805>.
- Heringstad, Bjørg, Gunnar Klemetsdal, et John Ruane. 2000. « Selection for Mastitis Resistance in Dairy Cattle: A Review with Focus on the Situation in the Nordic Countries ». *Livestock Production Science* 64 (2): 95-106. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(99\)00128-1](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(99)00128-1).
- Hu, Guoyu, Duy Ngoc Do, Janine Gray, et Younes Miar. 2020. « Selection for Favorable Health Traits: A Potential Approach to Cope with Diseases in Farm Animals ». *Animals* 10 (9): 1717. <https://doi.org/10.3390/ani10091717>.
- Institut de l'Élevage, Thomas G., Bourrigan X., Résultats de contrôle laitier, Espèce bovine, France 2020, Réf 0021 201 018
- Jamrozik, J, A Koeck, F Miglior, G J Kistemaker, F S Schenkel, D F Kelton, et B J Van Doormaal. 2013. « Genetic and Genomic Evaluation of Mastitis Resistance in Canada », n° 47: 9.
- Jorjani, H, Jette Jakobsen, F Forabosco, Eva Hjerpe, et Freddy Fikse. 2021. « An International Perspective on Breeding for Robustness in Dairy Cattle », novembre.
- Kasimanickam, Ramanathan, Todd F. Duffield, Robert A. Foster, Cathy J. Gartley, Ken E. Leslie, John S. Walton, et Walter H. Johnson. 2005. « A Comparison of the Cytobrush and Uterine Lavage Techniques to Evaluate Endometrial Cytology in Clinically Normal Postpartum Dairy Cows ». *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne* 46 (3): 255-59.
- Kasimanickam, Ramanathan K., Vanmathy R. Kasimanickam, Jesse R. Olsen, Erin J. Jeffress, Dale A. Moore, et John P. Kastelic. 2013. « Associations among Serum Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines, Metabolic Mediators, Body Condition, and Uterine Disease in Postpartum Dairy Cows ». *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E* 11 (novembre): 103. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-11-103>.
- Koeck, A., J. Jamrozik, F. S. Schenkel, R. K. Moore, D. M. Lefebvre, D. F. Kelton, et F. Miglior. 2014. « Genetic Analysis of Milk β -Hydroxybutyrate and Its Association with Fat-to-Protein Ratio, Body Condition Score, Clinical Ketosis, and Displaced Abomasum in Early First Lactation of Canadian Holsteins ». *Journal of Dairy Science* 97 (11): 7286-92. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8405>.
- Koeck, A., F. Miglior, D. F. Kelton, et F. S. Schenkel. 2012. « Health Recording in Canadian Holsteins: Data and Genetic Parameters ». *Journal of Dairy Science* 95 (7): 4099-4108. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-5127>.
- Koeck, Astrid, Filippo Miglior, David F. Kelton, et Flavio S. Schenkel. 2012. « Short Communication: Genetic Association of Body Condition Score with Disease Resistance in First Lactation Canadian Holsteins ». *Canadian Journal of Animal Science* 92 (3): 285-89. <https://doi.org/10.4141/cjas2012-047>.
- Kühn, C., F. Reinhardt, et M. Schwerin. 2008. « Marker Assisted Selection of Heifers Improved Milk Somatic Cell Count Compared to Selection on Conventional Pedigree Breeding Values ». *Archives Animal Breeding* 51 (1): 23-32. <https://doi.org/10.5194/aab-51-23-2008>.
- Kühn, Ch., J. Bennewitz, N. Reinsch, N. Xu, H. Thomsen, C. Looft, G. A. Brockmann, et al.

2003. « Quantitative Trait Loci Mapping of Functional Traits in the German Holstein Cattle Population ». *Journal of Dairy Science* 86 (1): 360-68. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73614-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73614-5).
- Lassen, J., M. Hansen, M. K. Sørensen, G. P. Aamand, L. G. Christensen, et P. Madsen. 2003. « Genetic Relationship Between Body Condition Score, Dairy Character, Mastitis, and Diseases Other than Mastitis in First-Parity Danish Holstein Cows ». *Journal of Dairy Science* 86 (11): 3730-35. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73979-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73979-4).
- LeBlanc, S. J., T. F. Duffield, K. E. Leslie, K. G. Bateman, G. P. Keefe, J. S. Walton, et W. H. Johnson. 2002. « Defining and Diagnosing Postpartum Clinical Endometritis and Its Impact on Reproductive Performance in Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 85 (9): 2223-36. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74302-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74302-6).
- LeBlanc, S. J. 2012. « Interactions of Metabolism, Inflammation, and Reproductive Tract Health in the Postpartum Period in Dairy Cattle ». *Reproduction in Domestic Animals* 47 (s5): 18-30. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2012.02109.x>.
- LeBlanc, Stephen J., Takeshi Osawa, et Jocelyn Dubuc. 2011. « Reproductive Tract Defense and Disease in Postpartum Dairy Cows ». *Theriogenology* 76 (9): 1610-18. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.07.017>.
- Lefebvre, Rachel, Sarah Barbey, Frédéric Launay, Pascal Rainard, Gilles Foucras, Didier Boichard, et Pierre Germon. s. d. « Sélection divergente sur la résistance aux mammites en races Holstein et Normande: comparaison des réponses génétique et immunitaire entre lignées », 5.
- Lima, Fabio Soares de. 2020. « Recent Advances and Future Directions for Uterine Diseases Diagnosis, Pathogenesis, and Management in Dairy Cows ». *Animal Reproduction* 17 (3): e20200063. <https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2020-0063>.
- Lopes, F., G. Rosa, P. Pinedo, J. E. P Santos, R. C. Chebel, K. N. Galvao, G. M. Schuenemann, et al. 2020. « Genome-enabled prediction for health traits using high-density SNP panel in US Holstein cattle ». *Animal Genetics* 51 (2): 192-99. <https://doi.org/10.1111/age.12892>.
- Madoz, L. V., M. J. Giuliadori, M. Jaureguiberry, J. Plöntzke, M. Drillich, et R. L. de la Sota. 2013. « The Relationship between Endometrial Cytology during Estrous Cycle and Cutoff Points for the Diagnosis of Subclinical Endometritis in Grazing Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 96 (7): 4333-39. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6269>.
- Mammi, L. M. E., D. Cavallini, M. Fustini, I. Fusaro, M. Giammarco, A. Formigoni, et A. Palmonari. 2021. « Calving Difficulty Influences Rumination Time and Inflammatory Profile in Holstein Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 104 (1): 750-61. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18867>.
- Martin, P., H. W. Barkema, L. F. Brito, S. G. Narayana, et F. Miglior. 2018. « Symposium Review: Novel Strategies to Genetically Improve Mastitis Resistance in Dairy Cattle ». *Journal of Dairy Science* 101 (3): 2724-36. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13554>.
- McDougall, S., D. Aberdein, A. Bates, et C.R. Burke. 2020. « Prevalence of Endometritis Diagnosed by Vaginal Discharge Scoring or Uterine Cytology in Dairy Cows and Herds ». *Journal of Dairy Science* 103 (7): 6511-21. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-18048>.
- McDougall, Scott, Hassan Hussein, Danielle Aberdein, Kelly Buckle, John Roche, Chris Burke, Murray Mitchell, et Susanne Meier. 2011. « Relationships between Cytology, Bacteriology and Vaginal Discharge Scores and Reproductive Performance in Dairy Cattle ». *Theriogenology* 76 (2): 229-40.

- <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.12.024>.
- Ménissier, F., B. BIBÉ, B. PERREAU, Évelyne CHEMINANT, et J.J. CHAMBEYRON. 1974. « POSSIBILITÉS D'AMÉLIORATION DES CONDITIONS DE VÊLAGE PAR SÉLECTION II. - APTITUDE AU VÊLAGE DE TROIS RACES A VIANDE FRANCAISES ». *Annales de génétique et de sélection animale* 6 (1): 69-90.
- Meyerholz, M. M., L. Rohmeier, T. Eickhoff, A. Hülsebusch, S. Jander, M. Linden, L. Macias, et al. 2019. « Genetic Selection for Bovine Chromosome 18 Haplotypes Associated with Divergent Somatic Cell Score Affects Postpartum Reproductive and Metabolic Performance ». *Journal of Dairy Science* 102 (11): 9983-94. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-16171>.
- Miller, R. H. 1984. « Traits for Sire Selection Related to Udder Health and Management ». *Journal of Dairy Science* 67 (2): 459-71. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(84\)81325-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(84)81325-9).
- Minéry S, Ballot N., Plan mammites – Les outils génétiques pour aider à la maîtrise des cellules et des mammites cliniques, 2015, Institut de l'élevage, Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière, https://idele.fr/fileadmin/medias/Documents/Plan_mammites_-_info_sur_Mammites_et_genetique.pdf
- Moraes, J. G. N., P. R. B. Silva, L. G. D. Mendonça, C. T. C. Okada, et R. C. Chebel. 2021. « Risk Factors for Purulent Vaginal Discharge and Its Association with Reproductive Performance of Lactating Jersey Cows ». *Journal of Dairy Science* 104 (12): 12816-29. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20502>.
- Mrode, R., T. Pritchard, M. Coffey, et E. Wall. 2012. « Joint Estimation of Genetic Parameters for Test-Day Somatic Cell Count and Mastitis in the United Kingdom ». *Journal of Dairy Science* 95 (8): 4618-28. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4971>.
- Norberg, Elise. 2005. « Electrical Conductivity of Milk as a Phenotypic and Genetic Indicator of Bovine Mastitis: A Review ». *Livestock Production Science* 96 (2): 129-39. <https://doi.org/10.1016/j.livprodsci.2004.12.014>.
- Ogorevc, J, T Kunej, A Razpet, et P Dovc. 2009. « Database of cattle candidate genes and genetic markers for milk production and mastitis ». *Animal Genetics* 40 (6): 832-51. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2009.01921.x>.
- Oliver, S. P., et L. M. Sordillo. 1988. « Udder Health in the Periparturient Period ». *Journal of Dairy Science* 71 (9): 2584-2606. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(88\)79847-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(88)79847-1).
- Parker Gaddis, K. L., J. B. Cole, J. S. Clay, et C. Maltecca. 2014. « Genomic Selection for Producer-Recorded Health Event Data in US Dairy Cattle ». *Journal of Dairy Science* 97 (5): 3190-99. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7543>.
- Pighetti, Gina M., et A. A. Elliott. 2011. « Gene Polymorphisms: The Keys for Marker Assisted Selection and Unraveling Core Regulatory Pathways for Mastitis Resistance ». *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* 16 (4): 421-32. <https://doi.org/10.1007/s10911-011-9238-9>.
- Potter, Timothy J., Javier Guitian, John Fishwick, Patrick J. Gordon, et I. Martin Sheldon. 2010. « Risk Factors for Clinical Endometritis in Postpartum Dairy Cattle ». *Theriogenology* 74 (1): 127-34. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.01.023>.
- Pritchard, T., M. Coffey, R. Mrode, et E. Wall. 2013. « Genetic Parameters for Production, Health, Fertility and Longevity Traits in Dairy Cows ». *Animal* 7 (1): 34-46. <https://doi.org/10.1017/S1751731112001401>.
- Prunner, Isabella, Karen Wagener, Harald Pothmann, Monika Ehling-Schulz, et Marc Drillich. 2014. « Risk Factors for Uterine Diseases on Small- and Medium-Sized Dairy Farms

- Determined by Clinical, Bacteriological, and Cytological Examinations ». *Theriogenology* 82 (6): 857-65. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.06.015>.
- Rauw, W. M., E. Kanis, E. N. Noordhuizen-Stassen, et F. J. Grommers. 1998. « Undesirable Side Effects of Selection for High Production Efficiency in Farm Animals: A Review ». *Livestock Production Science* 56 (1): 15-33. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(98\)00147-X](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(98)00147-X).
- Rinell, E., et B. Heringstad. 2018. « The Effects of Crossbreeding with Norwegian Red Dairy Cattle on Common Postpartum Diseases, Fertility and Body Condition Score ». *Animal* 12 (12): 2619-26. <https://doi.org/10.1017/S175173111800037X>.
- Rupp, Rachel, et Didier Boichard. 2003. « Genetics of Resistance to Mastitis in Dairy Cattle ». *Veterinary Research* 34 (5): 671-88. <https://doi.org/10.1051/vetres:2003020>.
- Sahana, G., B. Guldbandsen, B. Thomsen, et M. S. Lund. 2013. « Confirmation and Fine-Mapping of Clinical Mastitis and Somatic Cell Score QTL in Nordic Holstein Cattle ». *Animal Genetics* 44 (6): 620-26. <https://doi.org/10.1111/age.12053>.
- Santschi, D. E., R. Lacroix, J. Durocher, M. Duplessis, R. K. Moore, et D. M. Lefebvre. 2016. « Prevalence of Elevated Milk β -Hydroxybutyrate Concentrations in Holstein Cows Measured by Fourier-Transform Infrared Analysis in Dairy Herd Improvement Milk Samples and Association with Milk Yield and Components ». *Journal of Dairy Science* 99 (11): 9263-70. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11128>.
- Schuenemann, G. M., I. Nieto, S. Bas, K. N. Galvão, et J. Workman. 2011. « Assessment of Calving Progress and Reference Times for Obstetric Intervention during Dystocia in Holstein Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 94 (11): 5494-5501. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4436>.
- Sheldon, I. Martin, Gregory S. Lewis, Stephen LeBlanc, et Robert O. Gilbert. 2006. « Defining Postpartum Uterine Disease in Cattle ». *Theriogenology* 65 (8): 1516-30. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.021>.
- Sodeland, M., M. P. Kent, H. G. Olsen, M. A. Opsal, M. Svendsen, E. Sehested, B. J. Hayes, et S. Lien. 2011. « Quantitative Trait Loci for Clinical Mastitis on Chromosomes 2, 6, 14 and 20 in Norwegian Red Cattle ». *Animal Genetics* 42 (5): 457-65. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2010.02165.x>.
- Sordillo, L. M. 2016. « Nutritional Strategies to Optimize Dairy Cattle Immunity1 ». *Journal of Dairy Science* 99 (6): 4967-82. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10354>.
- Tiezzi, Francesco, Kristen L. Parker-Gaddis, John B. Cole, John S. Clay, et Christian Maltecca. 2015. « A Genome-Wide Association Study for Clinical Mastitis in First Parity US Holstein Cows Using Single-Step Approach and Genomic Matrix Re-Weighting Procedure ». *PloS One* 10 (2): e0114919. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114919>.
- Tribout, Thierry, Pascal Croiseau, Rachel Lefebvre, Anne Barbat, Mekki Boussaha, Sébastien Fritz, Didier Boichard, Chris Hoze, et Marie-Pierre Sanchez. 2020. « Confirmed effects of candidate variants for milk production, udder health, and udder morphology in dairy cattle ». *Genetics, Selection, Evolution : GSE* 52 (octobre). <https://doi.org/10.1186/s12711-020-00575-1>.
- Turk, R., D. Juretić, D. Geres, N. Turk, B. Rekić, V. Simeon-Rudolf, M. Robić, et A. Svetina. 2005. « Serum Paraoxonase Activity in Dairy Cows during Pregnancy ». *Research in Veterinary Science* 79 (1): 15-18. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2004.09.010>.
- Turk, R., D. Juretic, D. Geres, N. Turk, B. Rekić, V. Simeon-Rudolf, et A. Svetina. 2004. « Serum Paraoxonase Activity and Lipid Parameters in the Early Postpartum Period of Dairy Cows ». *Research in Veterinary Science* 76 (1): 57-61.

- <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2003.08.001>.
- Vukasinovic, N., N. Bacciu, C. A. Przybyla, P. Boddhireddy, et S. K. DeNise. 2017. « Development of Genetic and Genomic Evaluation for Wellness Traits in US Holstein Cows ». *Journal of Dairy Science* 100 (1): 428-38. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11520>.
- Wagener, Karen, Christoph Gabler, et Marc Drillich. 2017. « A Review of the Ongoing Discussion about Definition, Diagnosis and Pathomechanism of Subclinical Endometritis in Dairy Cows ». *Theriogenology* 94 (mai): 21-30. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.02.005>.
- Walsh, S., F. Buckley, K. Pierce, N. Byrne, J. Patton, et P. Dillon. 2008. « Effects of Breed and Feeding System on Milk Production, Body Weight, Body Condition Score, Reproductive Performance, and Postpartum Ovarian Function ». *Journal of Dairy Science* 91 (11): 4401-13. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0818>.
- Wathes, D.C., Z. Cheng, N. Bourne, V.J. Taylor, M.P. Coffey, et S. Brotherstone. 2007. « Differences between Primiparous and Multiparous Dairy Cows in the Inter-Relationships between Metabolic Traits, Milk Yield and Body Condition Score in the Periparturient Period ». *Domestic Animal Endocrinology* 33 (2): 203-25. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2006.05.004>.
- Weigel, Kent A., et George E. Shook. 2018. « Genetic Selection for Mastitis Resistance ». *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, Mastitis, 34 (3): 457-72. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2018.07.001>.
- Wildman, E. E., G. M. Jones, P. E. Wagner, R. L. Boman, H. F. Troutt, et T. N. Lesch. 1982. « A Dairy Cow Body Condition Scoring System and Its Relationship to Selected Production Characteristics ». *Journal of Dairy Science* 65 (3): 495-501. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(82\)82223-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(82)82223-6).
- Yasui, T., K. McCann, R.O. Gilbert, D.V. Nydam, et T.R. Overton. 2014. « Associations of Cytological Endometritis with Energy Metabolism and Inflammation during the Periparturient Period and Early Lactation in Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 97 (5): 2763-70. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7322>.
- Zachut, M., G. Kra, N. Nemes-Navon, N. Ben-Aharon, U. Moallem, Y. Lavon, et S. Jacoby. 2020. « Seasonal Heat Load Is More Potent than the Degree of Body Weight Loss in Dysregulating Immune Function by Reducing White Blood Cell Populations and Increasing Inflammation in Holstein Dairy Cows ». *Journal of Dairy Science* 103 (11): 10809-22. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18547>.

Nom, prénom : AUBANTON Martine

Titre : ÉVALUATION DE LA RELATION ENTRE ENDOMÉTRITE POST-PARTUM ET INDEX GENÉTIQUES POUR LA SANTÉ MAMMAIRE ET L'ÉTAT CORPOREL CHEZ LA VACHE LAITIÈRE

Résumé : Des index génétiques sont disponibles en France pour la santé mammaire et l'état corporel mais pas pour les affections génitales car elles ne sont pas enregistrées systématiquement. L'objectif de cette étude est d'évaluer si la sélection sur la résistance aux mammites et l'état corporel a un impact sur la santé génitale. Un examen gynécologique et des cytologies endométriales et endocervicales ont été réalisées en début de lactation sur des primipares de race Holstein et Normande d'un même troupeau issu d'une sélection divergente sur les index santé de la mamelle et état corporel. Alors que la sélection sur l'index Score de cellules somatiques ne semble pas influencer les affections génitales, les vaches Holstein avec des notes d'état corporel et un index Etat corporel plus élevés ont significativement plus d'endométrites et de cervicites cytologiques.

Mots-clés : endométrite, cervicite, mammite, état corporel, sélection génétique, primipare, vache laitière

Name : AUBANTON Martine

Title : RELATIONSHIP BETWEEN ENDOMETRITIS AND GENETIC SELECTION FOR MASTITIS RESISTANCE AND BODY CONDITION SCORE IN DAIRY CATTLE

Abstract : Breeding values are available in France for mastitis resistance and body condition score but not for genital diseases because they are not recorded systematically. The aim of this study was to assess the influence of selection for mastitis resistance and body condition score on post-partum genital health. A gynecological examination and endometrial and endocervical cytologies were performed early in lactation on Holstein and Normande primiparous cows from one herd divergently selected for mastitis resistance and body condition score. While selection on somatic cell scores did not influence genital diseases, Holstein cows with high body condition scores or high breeding values for body condition score had significantly more cytological endometritis and cervicitis.

Key words : endometritis, cervicitis, mastitis, body condition score, genetic selection, primiparous, dairy cow