



HAL
open science

Étude rétrospective de l'impact de la gestion de la douleur lors d'intervention obstétricale sur les performances de reproduction de vaches charolaises

Alexia Oléon

► To cite this version:

Alexia Oléon. Étude rétrospective de l'impact de la gestion de la douleur lors d'intervention obstétricale sur les performances de reproduction de vaches charolaises. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04168513

HAL Id: dumas-04168513

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04168513v1>

Submitted on 21 Jul 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.

Copyright

Année 2023

**ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE L'IMPACT DE LA
GESTION DE LA DOULEUR LORS D'INTERVENTION
OBSTÉTRICALE SUR LES PERFORMANCES DE
REPRODUCTION DE VACHES CHAROLAISES**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE
présentée et soutenue publiquement devant
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)
le 19 juin 2023

par

Alexia, Manon OLÉON

sous la direction de
Vincent MAUFFRÉ

JURY

Présidente du jury :	Mme Bénédicte GRIMARD-BALLIF	Professeure à l'EnvA
Directeur de thèse :	M. Vincent MAUFFRÉ	Maître de Conférences à l'EnvA
Examineur :	M. Yves MILLEMANN	Professeur à l'EnvA

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



version janvier 2023

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

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boubuis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valérie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Mathias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guéneq	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Benckroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Mauffré	Vincent	Maître de conférences	DPASP
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mtimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Bérangère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

Remerciements

Au Professeure GRIMARD Bénédicte de l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort,

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

Qui m'a été d'une grande aide pour les analyses statistiques,

Hommages respectueux

Au Docteur MAUFFRÉ Vincent, Maître de conférences en Reproduction Animale à l'EnvA,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la direction de ma thèse,

Qui m'a guidé avec beaucoup de disponibilité et de bienveillance,

Remerciements chaleureux

Au Professeur MILLEMANN Yves,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter l'assessorat de ma thèse,

Sincères remerciements

Aux Docteurs AMIOT Jocelyn et GARTIOUX Jean-Philippe, et leurs confrères,

Qui m'ont permis de réaliser cette thèse en me donnant accès à leurs données,

Qui m'ont accueillie dans leurs structures vétérinaires respectives avec beaucoup de gentillesse,

Remerciements

Table des matières

Liste des tableaux	5
Liste des annexes	7
Liste des abréviations	9
Introduction	11
Première partie : étude bibliographique	13
I. Reproduction chez la vache charolaise ; cyclicité et déroulement du part eutocique	13
A. <i>Cycles sexuels</i>	13
1. Cycle œstral	13
2. Cycle ovarien	14
3. Cycle du tractus génital.....	15
B. <i>Reprise de la cyclicité après vêlage</i>	15
C. <i>Fertilité et fécondité : les mots-clés en élevage allaitant</i>	16
1. Définitions	16
2. Objectifs standards de reproduction en race charolaise	16
D. <i>Déroulement d'un part eutocique</i>	18
1. Définition vêlage eutocique	18
2. Signes précurseurs de vêlage.....	18
3. Les différentes étapes d'un vêlage eutocique.....	19
II. Douleur et part chez les bovins.....	23
A. <i>Douleur et physiopathologie</i>	23
1. Définition de la douleur	23
2. Physiopathologie de la douleur	23
3. Douleur, innervation, voies génitales chez la vache	26
B. <i>Vêlage eutocique et douleur</i>	27
C. <i>Événements dystociques et douleur</i>	29
1. Définition d'un vêlage dystocique et causes	29
2. Vêlage avec assistance et/ou extraction forcée.....	29
3. Césarienne.....	30
4. Torsion utérine	31
D. <i>Complications post-partum et douleur</i>	31
1. Prolapsus utérin	31
2. Rétention placentaire	32
E. <i>Impact de la douleur et de l'inflammation sur les performances de reproduction</i>	33
1. En cas de vêlage dystocique	34
2. En cas de césarienne.....	35
3. Impact de la rétention placentaire	36
4. Impact de l'inflammation du tractus génital sur la fécondité et la fertilité	37
III. Prise en charge de la douleur en reproduction bovine	39
A. <i>Règle des « 3S » : un cadre théorique</i>	39
B. <i>Adapter la prise en charge au niveau de douleur</i>	39
C. <i>Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) et reproduction bovine</i>	40
1. Mode d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	41
2. Intérêts des AINS	42
3. Effets indésirables.....	43
4. Molécules disponibles	44
5. Intérêt du méloxicam en obstétrique bovine	45
D. <i>Autres molécules analgésiques utilisées en reproduction bovine</i>	48
1. Anti-inflammatoires stéroïdiens.....	48
2. Anesthésiques locaux	49
3. Analgésiques centraux morphiniques	49

4.	Sédatifs analgésiques : alpha2-agonistes.....	49
5.	Anesthésique général dissociatif : la kétamine	50
Deuxième partie : étude expérimentale		51
I.	Introduction	51
A.	<i>Contexte de l'étude</i>	51
B.	<i>Objectifs de l'étude</i>	51
II.	Matériels et méthodes.....	52
A.	<i>Population étudiée</i>	52
1.	Échantillons de l'étude	52
2.	Critères d'inclusion.....	52
3.	Critères d'exclusion.....	52
B.	<i>Affections étudiées</i>	52
C.	<i>Collecte des données</i>	53
1.	Étape 1 : extraction informatique des cas cliniques et étude des ordonnances	53
2.	Étape 2 : étude des performances	53
3.	Étape 3 : création de la base de données finale	54
D.	<i>Analyse statistique</i>	55
1.	Variables principales : intervalle vêlage-vêlage et taux de réforme	55
2.	Variables supplémentaires potentielles facteurs de confusion	57
3.	Analyses statistiques utilisées sur les données brutes	57
4.	Analyse univariée.....	57
5.	Analyse multivariée	57
6.	Analyse de survie – Courbe de Kaplan Meier	57
III.	Résultats	58
A.	<i>Échantillon n°1 : césarienne</i>	58
1.	Comparaison des lots	59
2.	Association entre l'intervalle vêlage-vêlage et le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien ..	61
3.	Association entre le taux de réforme et le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)..	62
4.	Analyse de survie Kaplan-Meier	63
B.	<i>Échantillon n°2 : vêlage dystocique</i>	64
1.	Association entre l'intervalle vêlage-vêlage et le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien ..	65
2.	Association entre le taux de réforme et le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien	66
C.	<i>Échantillon n°3 : prolapsus utérin</i>	67
1.	Association entre l'intervalle vêlage-vêlage et le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien ..	67
2.	Association entre le taux de réforme et le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien	68
IV.	Discussion.....	70
A.	<i>Protocole de l'étude et ses limites</i>	70
1.	Effectif théorique pour chaque échantillon et difficultés du recrutement.....	70
2.	Représentativité des échantillons	70
3.	Fiabilité des données recueillies	71
B.	<i>Conséquences des affections du part sur les performances des animaux</i>	72
1.	Performance de reproduction : mise à la reproduction et intervalle vêlage-vêlage	72
2.	Devenir des animaux : taux de réforme	73
C.	<i>Conséquences du traitement anti-inflammatoire non stéroïdien sur les performances de reproduction</i> 73	
1.	Traitement anti-inflammatoire non stéroïdien et intervalle vêlage-vêlage.....	73
2.	Traitement anti-inflammatoire non stéroïdien et taux de réforme	74
Conclusion		77
Liste des références bibliographiques		79
Annexes		87

Liste des figures

Figure 1 : Signes comportementaux observés chez la vache en chaleur d'après (Mauffré <i>et al.</i> , 2019).....	13
Figure 2 : Les trois étapes d'une vague folliculaire chez la vache (Mauffré <i>et al.</i> , 2019).....	14
Figure 3 : Veau en présentation antérieure et veau en présentation postérieure (Tavernier et Lesbouyries, 1955).....	20
Figure 4 : Durée restante entre ouverture du col et début du travail (Commun <i>et al.</i> , 2014).	20
Figure 5 : Les voies de la douleur (d'après Guattéo <i>et al.</i> , 2014).....	25
Figure 6 : Anatomie de l'appareil génital d'une vache gestante (Barone, 2001).....	26
Figure 7 : Représentation schématique des causes de vèlage dystocique chez la vache (d'après Noakes <i>et al.</i> , 2009).....	29
Figure 8 : Placentation de type cotylédonaire des bovins (Robert, 2022).....	32
Figure 9 : Conditions de vèlage, IVV et taux de gestation en « race Charolais » (Coutard <i>et al.</i> , 2007).....	35
Figure 10 : Prise en charge de la douleur selon la règle des « 3S ».....	39
Figure 11 : L'analgésie selon les paliers de douleur chez les animaux de rente d'après (Bohy <i>et al.</i> , 2010).....	40
Figure 12 : Mécanisme d'action des AINS (Cardot, 2018).....	41
Figure 13 : Répartition des effectifs pour chaque affection du peripartum étudiée (Source personnelle).....	56
Figure 14 : Répartition des multipares ayant subi une césarienne en fonction de l'IVV (N = 89).....	58
Figure 15 : Diagramme en boîte de l'intervalle vèlage-vèlage dans le lot témoin (n = 27) et le lot de césariennes traitées avec AINS (n = 62).....	61
Figure 16 : Taux de réforme dans le lot de césariennes traitées avec un AINS et le lot témoin.....	63
Figure 17 : Comparaison des courbes de survie des lots ayant subi une césarienne, avec ou sans traitement AINS.....	63
Figure 18 : Répartition des multipares ayant subi une dystocie en fonction de l'IVV en jours.....	64
Figure 19 : Diagramme en boîte de l'intervalle vèlage-vèlage dans le lot des dystocies traitées avec AINS (N = 4) et dans le lot témoin (N = 24).....	65
Figure 20 : Taux de réforme dans le lot de dystocies traitées avec un AINS et le lot témoin.....	66
Figure 21 : Répartition des multipares ayant subi une réduction de prolapsus utérin en fonction de l'IVV en jours.....	67

Figure 22 : Diagramme en boîte de l'intervalle vêlage-vêlage dans le lot de prolapsus utérins traités avec AINS (N = 7) et dans le lot témoin (N = 9) 68

Figure 23 : Taux de réforme dans le lot de prolapsus utérins traités avec AINS et le lot témoin 69

Liste des tableaux

Tableau I : Résultats des élevages Charolais de 2018 à 2020 (Mazars <i>et al.</i> , 2021).....	17
Tableau II : Facteurs de risque et fréquences de rétention placentaire chez la vache d'après (Eiler et A. Fecteau, 2007 ; Peters et Laven, 1996)	18
Tableau III : Innervation des organes des voies génitales chez la vache.....	27
Tableau IV : Résultats de plusieurs études sur les performances de reproduction liées à différentes affections de la reproduction (modifié d'après (Bonhomme, 2020)).....	34
Tableau V : Synthèse bibliographique de la dégradation des paramètres de reproduction à la suite d'une césarienne (Cardot, 2018)	36
Tableau VI : Les familles d'AINS, leurs molécules et leur sélectivité COX (Crépeaux, 2020 ; MED VET, 2022 ; Planchon, 2021)	44
Tableau VII : Informations de la base de données finale (Source personnelle)	54
Tableau VIII : Analyse descriptive de la variable IVV de l'échantillon « césarienne » (N = 89) en jours.....	58
Tableau IX : Analyse descriptive des variables supplémentaires en classes sur 89 multipares ayant subi une césarienne	59
Tableau X : Facteurs de confusion dans l'échantillon « césarienne » traitées avec AINS vs non traitées (N = 89)	60
Tableau XI : Analyse descriptive de la variable intervalle vêlage-vêlage en jours dans le lot de césariennes traitées avec AINS et le lot témoin.....	61
Tableau XII : Répartition des réformes (N = 155) à 600 jours <i>post-partum</i> entre le lot de césariennes traitées et le lot témoin.....	62
Tableau XIII : Analyse descriptive de la variable IVV de l'échantillon « vêlage dystocique » (N =28) en jours	64
Tableau XIV : Analyse descriptive de la variable intervalle vêlage-vêlage en jours dans le lot de dystocies traitées avec AINS et le lot témoin	65
Tableau XV : Répartition des réformes entre le lot de dystocies traitées et le lot témoin.....	66
Tableau XVI : Analyse descriptive de la variable IVV de l'échantillon "prolapsus utérin" (N = 29) en jours.....	67
Tableau XVII : Analyse descriptive de la variable intervalle vêlage-vêlage en jours dans le lot de prolapsus utérin traités avec AINS et le lot témoin	68
Tableau XVIII : Répartition des réformes entre le lot de prolapsus utérins traités avec AINS et le lot témoin.....	69

Liste des annexes

Annexe 1 : Liste non exhaustive des molécules analgésiques utilisables chez les bovins, modifiée d'après (Wauquier, 2019)	87
Annexe 2 : Liste non exhaustive des AINS disponibles en médecine vétérinaire et utilisable chez les bovins, modifiée [d'après (Cardot, 2018 ; MED VET, 2022)]	90
Annexe 3 : Analyse univariée de l'effet du rang de vêlage sur la variable IVV par un test t de Student.....	93
Annexe 4 : Analyse univariée ANOVA de l'effet du vétérinaire sur l'IVV	95
Annexe 5 : Analyse univariée, étude de l'effet AINS dans l'échantillon césarienne sur l'IVV	97
Annexe 6 : Analyse multivariée, dans l'échantillon césarienne, sur l'IVV	99

Liste des abréviations

COX	Cyclo-OXygénases
DFP1	Disproportion Foeto-Pelvienne degré 1
FSH	Hormone Folliculo-Stimulante
HCl	Hydrochloric acid
IA	Insémination Artificielle
IAF	Insémination Artificielle Fécondante
IVV	Intervalle Vêlage-Vêlage
NMDA	N-Méthyl-D-Aspartate
PGF2 α	Prostaglandines F2alpha
TAL	Temps d'attente lait
TAV	Temps d'attente viande

Introduction

Ces dernières années, le bien-être animal et la prise en charge de la douleur sont des sujets d'actualité notamment au sein de la filière des animaux de production. Ainsi, de nombreux acteurs travaillent sur ces thèmes afin de répondre au mieux à la demande sociétale. La prise en charge de la douleur est de plus en plus ancrée dans les mentalités et notamment chez les vétérinaires pour lesquels cette prise en charge fait partie intégrante de leurs missions. Les éleveurs font également d'importants efforts dans le domaine du bien-être animal en travaillant conjointement avec les organisations agricoles et les vétérinaires.

En élevage bovin allaitant, l'obstétrique représente l'un des principaux motifs d'intervention de l'éleveur et/ou du vétérinaire. En effet, le déroulement de la mise-bas peut parfois s'avérer chaotique et nécessite une aide extérieure à la parturiente - on parle alors de dystocie - pouvant être à l'origine d'une douleur d'intensité variable. Cependant, malgré la prise de conscience concernant la douleur animale par un grand nombre de professionnels, il reste encore des différences de sensibilité majeures entre les différents intervenants en élevage.

Suite aux nombreuses instabilités rencontrées à travers le monde ces dernières années, une fragilité économique a touché le marché de la viande et tout particulièrement la filière bouchère avec des répercussions notables sur les revenus des éleveurs de bovins allaitants. De ce fait, l'éleveur doit mettre en œuvre des stratégies afin de produire plus de produits sans augmenter ses dépenses. La reproduction des animaux constitue un véritable enjeu en élevage allaitant. En effet, des mauvais résultats de reproduction entraînent directement ou indirectement des pertes économiques importantes : améliorer les performances de reproduction est un véritable défi qui peut permettre d'améliorer les revenus des éleveurs.

Actuellement, il existe peu d'études montrant l'impact de la gestion de la douleur sur les performances de reproduction lors d'intervention obstétricale et notamment en élevage allaitant. Cependant, il a été démontré que lors de dystocie, la fertilité est impactée avec pour conséquence un retour à la reproduction plus tardif et un intervalle vêlage-vêlage (IVV) plus long (Fourichon *et al.*, 2000).

Plus récemment, il a été montré que chez les génisses charolaises ayant subi une césarienne, la mise en place d'un traitement à base de méloxicam (un anti-inflammatoire non stéroïdien) avait tendance à diminuer l'intervalle vêlage-vêlage de 13,3 jours par rapport à celles n'ayant pas reçu d'anti-inflammatoire (Cardot, 2018).

L'objectif de cette thèse était, dans un premier temps, de réaliser une étude bibliographique reprenant le déroulement du vêlage et les performances de reproduction qui en découlent, l'origine de la douleur lors et après la mise-bas et les différentes méthodes de prise en charge de la douleur en élevage bovin.

Le second temps a été consacré à la réalisation d'une étude de terrain rétrospective afin de décrire l'impact de la gestion de la douleur avec l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou non lors d'intervention obstétricale (césarienne, dystocie, prolapsus utérin) sur les performances de reproduction en élevage allaitant (IVV et taux de réforme).

Première partie : étude bibliographique

I. Reproduction chez la vache charolaise ; cyclicité et déroulement du part eutocique

Comme dans chaque espèce, la femelle a un cycle hormonal qui lui est propre et sa régularité a une importance majeure pour une bonne réussite de la reproduction. En élevage allaitant, l'objectif est d'obtenir un veau par vache et par an afin de dégager un revenu pour l'éleveur.

A. Cycles sexuels

Chez les bovins l'activité sexuelle est continue, l'espèce est qualifiée de polyœstrienne. Chaque cycle a une durée moyenne de 21 jours chez la vache et peut varier entre 18 et 23 jours (Mauffré *et al.*, 2019).

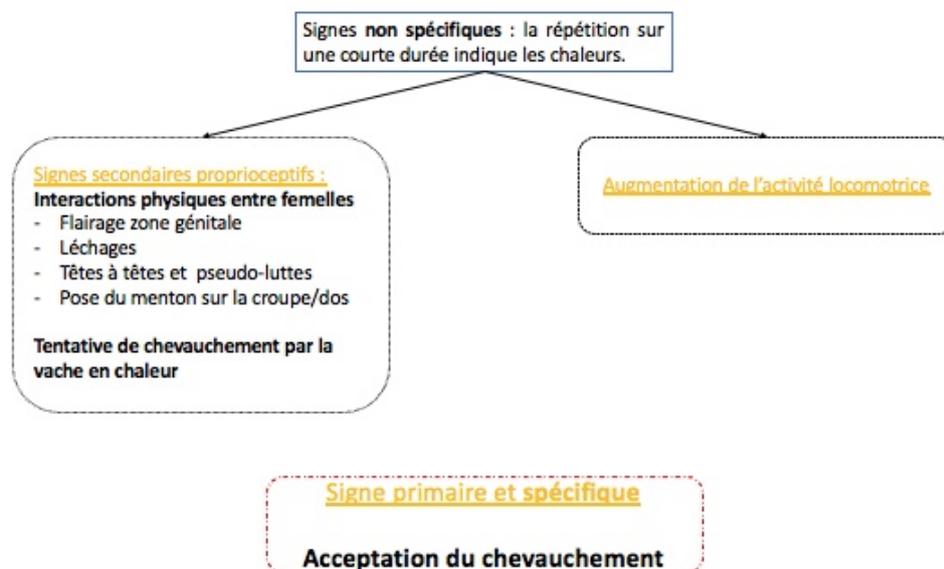
Lors de ce cycle des modifications ont lieu : comportementales pendant la période de chaleurs (cycle œstral), ovariennes (cycle ovarien), physiques et chimiques concernant le tractus génital et les facteurs humoraux (Mauffré *et al.*, 2019).

1. Cycle œstral

Le cycle œstral correspond aux modifications comportementales, à la période de chaleurs également appelée œstrus. Il s'agit de la période durant laquelle la femelle accepte l'accouplement par le mâle. À cette période-ci, la fécondation est possible.

Les manifestations œstrales correspondent à des signes comportementaux chez les animaux qui peuvent être utiles à la détection des chaleurs. Ces derniers sont rappelés dans la Figure 1. Chez la vache, la durée des chaleurs varie entre six et 14 heures (Beauchet, 2012).

Figure 1 : Signes comportementaux observés chez la vache en chaleur d'après (Mauffré *et al.*, 2019)



En élevage laitier ces manifestations sont très utiles pour déterminer le moment de l'insémination cependant, en élevage allaitant, l'insémination artificielle n'est encore que minoritairement utilisée. La détection de la période d'œstrus peut tout de même être notée sur un calendrier par l'éleveur s'il voit que la saillie a lieu.

2. Cycle ovarien

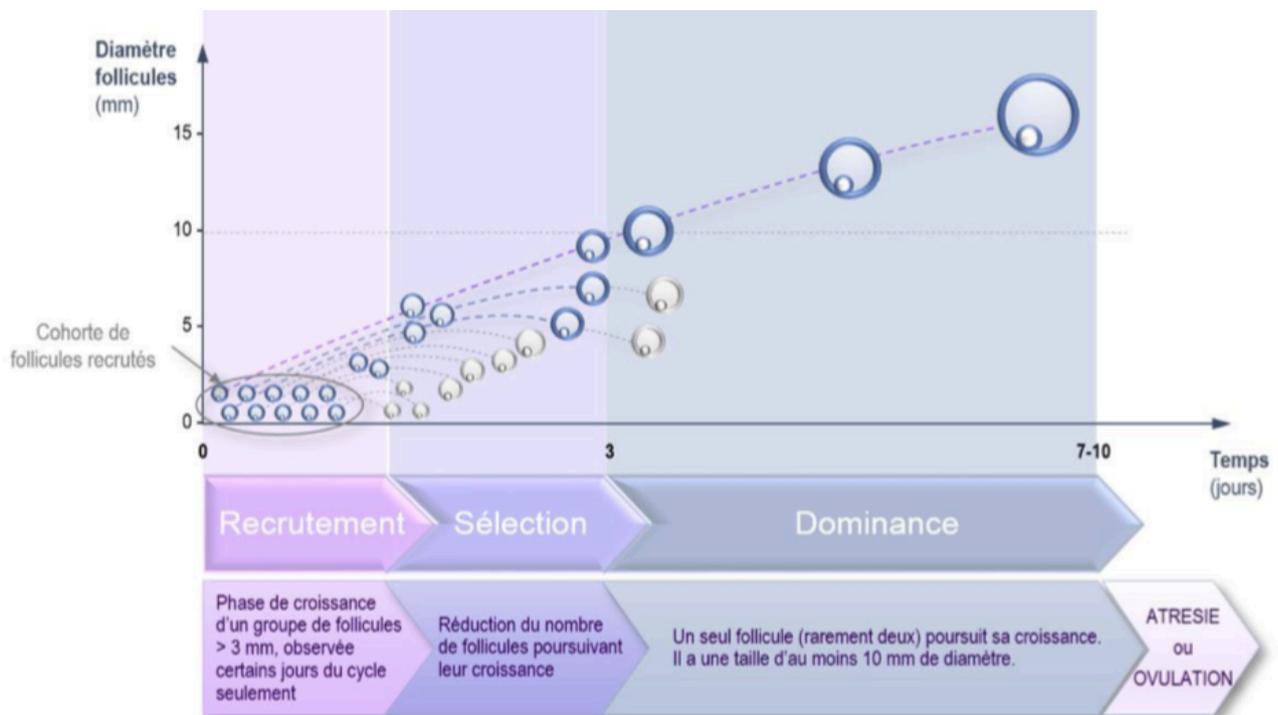
Le cycle ovarien correspond aux différentes modifications qui ont lieu au niveau des ovaires et notamment le moment clé : l'ovulation. Cette dernière a lieu juste après les chaleurs.

Le cycle ovarien est composé de deux phases principales :

- la phase lutéale : qui correspond à la mise en place et au maintien du corps jaune (pendant 17 jours en moyenne) suite à l'ovulation, associée à une production de progestérone. La phase lutéale s'achève avec la synthèse de prostaglandines F2 alpha (PGF2 α) qui entraînent la lutéolyse (régression du corps jaune) ;
- la phase folliculaire : qui commence dès lors que la lutéolyse est terminée. Elle dure jusqu'à la prochaine ovulation.

Durant le cycle ovarien, deux ou trois vagues folliculaires se succèdent. Une vague folliculaire dure sept à dix jours en moyenne. Chaque vague folliculaire est composée de trois phases : recrutement, sélection et dominance. La Figure 2 ci-dessous illustre le phénomène de vague folliculaire.

Figure 2 : Les trois étapes d'une vague folliculaire chez la vache¹ (Mauffré *et al.*, 2019)



¹ La vague folliculaire telle que décrite sur la figure a lieu simultanément sur les ovaires droite et gauche. En effet dans de nombreuses espèces et en particulier chez la vache, les deux ovaires fonctionnent comme une seule entité physiologique (Mauffré *et al.*, 2019).

La première phase correspond au recrutement des follicules ayant un diamètre supérieur à trois millimètres avec simultanément une augmentation de la concentration en Follicle Stimulating Hormone ou hormone folliculo-stimulante (FSH). Puis, la phase de sélection entre en jeu en induisant l'atrésie progressive de nombreux follicules en cours de croissance. Au bout de quelques jours, un des follicules restants devient le follicule dominant. En général, il mesure dix millimètres de diamètre chez la vache. Enfin, la dernière phase dite de dominance correspond à la maturation du follicule dominant. En fonction du stade du cycle, soit le follicule dominant s'atrésie (phase lutéale), soit il ovule (phase folliculaire) (Forde *et al.*, 2011). Le follicule pré-ovulatoire mesure entre 16 et 18 millimètres (Mauffré *et al.*, 2019).

3. Cycle du tractus génital

Lors du cycle, les organes génitaux et notamment l'utérus connaissent des modifications physiologiques sous l'influence des différentes hormones.

Tout d'abord, la consistance de l'utérus évolue. En effet, classiquement l'utérus est qualifié de « mou » voire « ferme » mais celui-ci devient « très ferme/tonique » au moment des chaleurs du fait de la concentration en œstrogènes importante qui entraîne des contractions utérines (Mauffré *et al.*, 2019).

Enfin, la composition des sécrétions présentes au niveau du col utérin varie en fonction du moment du cycle. Lors de la phase folliculaire, les œstrogènes sont responsables d'une augmentation de ces sécrétions avec une apparence modifiée autour des chaleurs : les sécrétions sont alors translucides, plus abondantes et plus visqueuses. Autour de l'ovulation, la composition protéique évolue afin de faciliter le passage des spermatozoïdes en direction des cornes utérines (Mauffré *et al.*, 2019).

B. Reprise de la cyclicité après vêlage

Pendant la gestation, les vagues folliculaires perdurent au moins pendant les six premiers mois puis on constate un arrêt d'environ trois à quatre semaines en fin de gestation car les stéroïdes présents en grande quantité (progestérone et œstrogènes) entraînent un rétrocontrôle négatif sur la FSH (Crowe *et al.*, 2014).

Après le vêlage, les importantes sources de stéroïdes disparaissent entraînant une levée du rétrocontrôle négatif. Ainsi, dans les trois à cinq jours *post-partum*, une augmentation de la FSH est constatée, stimulant ainsi la croissance folliculaire. Le premier follicule dominant est obtenu environ dix jours après le part. L'évolution et la reprise de la cyclicité vont ensuite dépendre de la fréquence des pulses de Luteinising Hormone (LH) (Williams et Cardoso, 2021). En effet, le plus souvent, un phénomène d'atrésie est constaté sur les premiers follicules dominants, entraînant la création d'une nouvelle vague folliculaire ou, plus rarement, une ovulation peut avoir lieu (Crowe *et al.*, 2014).

La fréquence des pulses de LH augmente entre 10 et 20 jours *post-partum* sur les vaches laitières ou les vaches allaitantes qui n'allaitent pas. Les vaches laitières ont une reprise de cyclicité en général autour de 30 à 40 jours *post-partum* (Crowe *et al.*, 2014). Tandis que chez une vache en cours d'allaitement, la pulsativité de LH sécrétée entre 15 et 20 jours *post-partum* est plus faible. Ainsi, chez la vache allaitante, la reprise de cyclicité est plus tardive et a lieu autour de 60 jours *post-partum* en moyenne (Crowe *et al.*, 2014).

La reprise de la cyclicité peut être impactée négativement en cas de déficit énergétique et de note d'état corporel faible chez la femelle (Mauffré *et al.*, 2019). Une étude de 2002 a montré qu'en cas de couverture des besoins énergétiques à 90 % en *post-partum*, la durée d'anoestrus augmentait de 6 jours. Tandis que si l'animal recevait 110 % de ses besoins énergétiques, l'anoestrus diminuait de sept jours en moyenne (Blanc *et al.*, 2002).

C. Fertilité et fécondité : les mots-clés en élevage allaitant

1. Définitions

La fertilité correspond à la capacité de l'animal à se reproduire c'est-à-dire son aptitude à produire des ovocytes fécondables et à être fécondé lors de la mise à la reproduction.

La fécondité correspond à la capacité d'une femelle à être gestante et à mener à terme une gestation, dans des délais requis. Cette dernière intègre la notion de fertilité associée au développement embryonnaire et fœtal et ce, jusqu'au vêlage. Ce paramètre est extrêmement important pour l'économie de l'élevage allaitant.

2. Objectifs standards de reproduction en race charolaise

a Intervalle vêlage-vêlage (IVV)

L'intervalle vêlage-vêlage correspond au nombre de jours séparant deux vêlages successifs pour une même reproductrice. Il s'agit d'un indice rétrospectif et tardif de la fécondité, mais un des seuls exploitables dans les élevages allaitants car l'insémination artificielle est peu utilisée. Il nous informe sur les résultats de la campagne précédente.

À l'échelle du troupeau, l'IVV donne des informations sur la reproduction globale des femelles de l'élevage durant la campagne précédente.

L'objectif standard est compris entre 370 et 390 jours pour un délai idéal de 365 à 370 jours.

En 2020, d'après les résultats de reproduction de la race Charolaise, publiés par Bovin Croissance, l'IVV moyen du troupeau était de 389 jours (380 jours pour le quart supérieur²) soit une dégradation de l'IVV de six jours au cours des quatre dernières années (Mazars *et al.*, 2021).

À l'échelle individuelle, l'IVV donne des informations sur la carrière de reproduction d'une femelle et notamment sur la saison passée. En Charolais, en 2020, l'IVV moyen concernant les vaches multipares étaient de 383 jours (375 jours pour le quart supérieur) (Mazars *et al.*, 2021).

L'IVV moyen entre le premier et le deuxième vêlage soit l'IVV concernant les primipares, en race Charolaise, était de 405 jours (395 jours pour le quart supérieur) (Mazars *et al.*, 2021).

Les résultats de reproduction des élevages Charolais inscrits à Bovin Croissance sont synthétisés dans le Tableau I ci-dessous.

² Le quart supérieur représente les moyennes du quart des élevages les plus performants sur le critère de la productivité globale (nombre de veaux sevrés/nombre de vaches présentes).

Tableau I : Résultats des élevages Charolais de 2018 à 2020 (Mazars *et al.*, 2021)

Résultats des élevages en race Charolaise de 2018 à 2020	2018	2019	2020		2020	
			Moyenne		Variabilité des élevages	
			ensemble des élevages	quart sup. / prod. globale	1/4 à moins de...	1/4 à plus de...
REPRODUCTION						
Nombre de cheptels	2 902	2 784	2 732	683	683	683
dont élevages adhérents au VA4 (%)	81	81	81	84		
Effectif vaches présentes	78	79	79	77	48	101
Nombre de vêlages	77	79	79	84	47	102
Vêlages / vaches présentes	0,99	0,99	1,00	1,09	0,95	1,06
Premiers vêlages / vêlages totaux (%)	25,4	26,1	25,9	28,0	20,7	30,8
Âge moyen au 1er vêlage (mois)	35,2	35,2	35,2	34,7	34,6	36,3
Âge moyen du troupeau au vêlage (années)	5,4	5,4	5,4	5,2	5,0	5,8
Mortalité avant sevrage (%)	9,8	9,6	9,1	6,2	5,3	12,2
dt mortalité périnatale (%)	4,9	4,7	4,7	3,5	1,8	6,5
Conditions 3 et 4 (%)	8,6	7,2	7,6	8,0	3,1	10,6
Productivité pratique (%)	94,6	94,3	94,9	99,1	91,6	99,1
Productivité globale moyen (%)	93,8	93,7	94,7	108,1	88,6	102,1
Veaux nés d'IA (%)	32,7	33,6	32,5	40,6	0,0	58,7
IVV moyen troupeau (j)	392	385	389	380	374	399
IVV moyen des multipares (j)	386	380	383	375	369	391
IVV moyen 1er-2ème vêlage	409	399	405	395	382	421

b Taux de réforme

Le taux de réforme correspond au nombre de vaches réformées pour diverses causes (boiteries, âge, infertilité, césariennes, *etc.*) sur le nombre de vaches mises à la reproduction. Ici, le taux de réforme pour troubles de la reproduction est celui qui nous intéresse le plus.

Afin d'être acceptable, le taux de réforme pour infertilité doit être inférieur à 5 % (Crowe *et al.*, 2014).

c Taux de rétention placentaire

La rétention placentaire, également appelée non délivrance, correspond à la non expulsion du placenta dans les 12 heures *post-partum* (Peter, 2021a).

La prévalence des rétentions placentaires lors de vêlage eutocique (vêlage sans intervention humaine) varie entre 4 et 11 % ; cependant, la race, l'âge et les conditions de vêlage sont des facteurs de risque (Eiler et A. Fecteau, 2007). Dans une étude plus approfondie, lors de vêlage eutocique, seuls 4,1 % de rétention placentaire ont été constatés contre 6,6 % après tous types de naissance (Eiler et A. Fecteau, 2007). Une autre étude indiquait 7,6 % de rétention placentaire chez des primipares laitières lors de vêlage eutocique (Chassagne *et al.*, 1996).

Les interventions obstétricales augmentent le risque de rétention placentaire en raison d'une expulsion prématurée du fœtus et/ou d'une contamination de l'utérus. Lors de césarienne, le taux de rétention placentaire est de l'ordre de 26 % contre 13 à 16 % lors d'un vêlage dystocique nécessitant une intervention (Eiler et A. Fecteau, 2007 ; Peters et Laven, 1996). Plus récemment, Lyons *et al* obtenaient un taux de rétention placentaire de 28,1 % lors de césarienne (Lyons *et al.*, 2013).

Le Tableau II synthétise l'ensemble des facteurs de risque de rétention placentaire ainsi que le taux de rétention placentaire associé.

Tableau II : Facteurs de risque et fréquences de rétention placentaire chez la vache d'après (Eiler et A. Fecteau, 2007 ; Peters et Laven, 1996)

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

D. Déroutement d'un part eutocique

1. Définition vêlage eutocique

Un vêlage eutocique correspond à un vêlage pouvant être qualifié de « normal ». Il se déroule seul, la parturiente expulse le fœtus sans difficulté. L'humain n'a pas besoin d'intervenir.

Il se déroule en deux grandes étapes : une phase de préparation au vêlage avec la présence de signes précurseurs puis une deuxième phase correspondant à la mise-bas.

2. Signes précurseurs de vêlage

Les signes précurseurs, ou prodromes, apparaissent quelques jours avant le vêlage. En fonction des signes observés, l'éleveur pourra estimer le temps restant avant le vêlage. Cependant, il est possible que tous les prodromes ne soient pas observés sur un même animal.

Tout d'abord, un signe présent chez une majorité de vaches est le développement de la mamelle. En effet, dans les jours qui précèdent la mise-bas, la mamelle se développe conjointement à la fabrication du colostrum. Des signes d'œdème au niveau de la mamelle peuvent également être présents notamment sur des génisses.

Il a été décrit que la présence de colostrum indique généralement une mise-bas sous 24 heures (Noakes *et al.*, 2009).

Ensuite, deux à trois jours avant le vêlage, la vulve devient de plus en plus tuméfiée et les plis vulvaires s'effacent. À cela peut s'ajouter la présence d'écoulements de glaires vaginales.

Un autre prodrome, très connu des éleveurs, est le relâchement des ligaments sacro-sciatiques. Ce signe apparaît généralement dans les 24 dernières heures précédant le vêlage (Noakes *et al.*, 2009). Il est souvent associé à un port de queue relevé lié au basculement du sacrum.

Enfin, l'animal présente des changements de comportement plus ou moins marqués. Le plus souvent ce sont des signes d'agitation qui sont constatés : l'animal piétine, se couche et se lève de nombreuses fois, renifle le sol et relève la queue (Miedema *et al.*, 2011). Une baisse de la rumination et de l'appétit peut également être constatée (Pahl *et al.*, 2014).

Il est également décrit que la chute de température rectale peut indiquer l'imminence d'un vêlage : dans les 24 heures avant la mise-bas, la température rectale est très souvent inférieure à 38,5°C. Une diminution de la température rectale de 0,3°C en 24 heures est indicatrice d'une mise-bas sous 24 heures chez une vache laitière et sous 36 heures chez une vache allaitante (Burfeind *et al.*, 2011).

La prise de température vaginale est également possible. Il est attendu une diminution de 0,2 à 0,7°C en 24 à 48 heures. Cependant elle n'est peu voire pas utilisée (Burfeind *et al.*, 2011).

Ainsi, il n'existe pas un signe permettant de préciser exactement le moment du vêlage mais c'est l'ensemble des prodromes cités ci-dessus qui vont permettre d'estimer ce moment.

3. Les différentes étapes d'un vêlage eutocique

Le vêlage eutocique est un processus décrit en trois étapes. La première est représentée par la mise en place des contractions utérines et la dilatation du col utérin. La deuxième correspond à la phase de travail avec expulsion du fœtus. Pour finir, la troisième a lieu dans les heures suivant la naissance et correspond à l'expulsion des annexes fœtales.

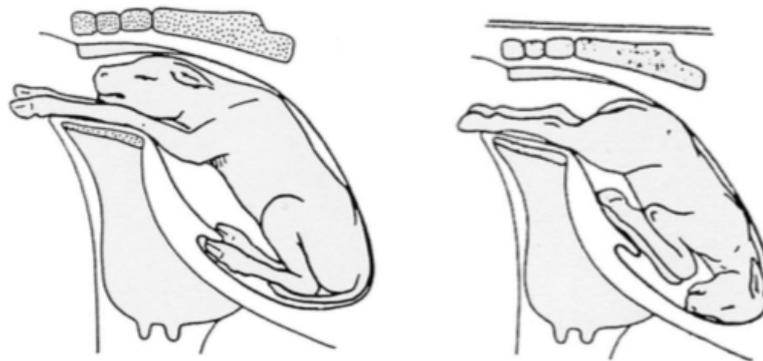
a Première étape : premières contractions utérines et dilatation du col

Cette première étape dure entre deux et six heures suivant le stade physiologique de l'animal : deux à trois heures pour les vaches contre quatre à six heures pour les génisses (Noakes *et al.*, 2009).

Durant cette étape, les contractions utérines débutent jusqu'à devenir de plus en plus fréquentes, et de plus en plus fortes et à la fin quasiment continues. Grâce à ces dernières, le veau change de position pour placer ces antérieurs en direction de la vulve.

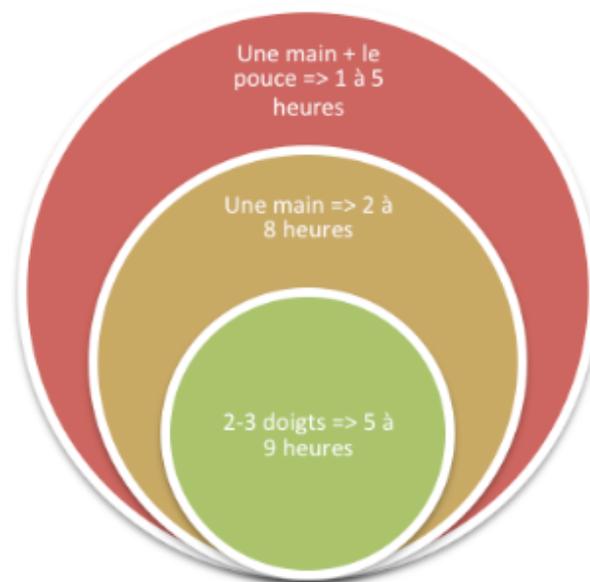
Lors de vêlage eutocique, deux dispositions du veau sont possibles : une présentation antérieure avec une position dorso-sacrée ou une présentation postérieure avec une position lombo-sacrée comme le montre la Figure 3.

Figure 3 : Veau en présentation antérieure et veau en présentation postérieure (Tavernier et Lesbouyries, 1955)



Conjointement au développement des contractions utérines, le col utérin se dilate progressivement jusqu'à s'effacer. L'ouverture du col permet d'estimer le délai avant le début du travail (Commun *et al.*, 2014) comme le montre la Figure 4.

Figure 4 : Durée restante entre ouverture du col et début du travail (Commun *et al.*, 2014)



Le comportement de la parturiente est également modifié : elle est agitée, le nombre de pas augmente fortement, elle se couche et se lève de nombreuses fois et gratte le sol (Barracough *et al.*, 2020).

Cette première étape se termine par la rupture de l'allantochorion soit la poche des eaux également appelée « bouteille » par les éleveurs.

b Deuxième étape : travail – expulsion du veau

La deuxième étape du vêlage a une durée variant de 30 minutes à quatre heures selon la parité de l'animal : une génisse a un travail plus long qu'une vache. En effet chez les multipares la limite haute tourne autour de deux heures (Noakes *et al.*, 2009).

Par le biais des contractions utérines et de la mise en position du veau durant l'étape précédente, le veau s'engage dans le bassin. Cet engagement du veau dans la filière pelvienne déclenche le réflexe de Ferguson : en effet, la pression du veau sur le col stimule par voie réflexe la libération d'ocytocine qui amplifie les contractions utérines.

L'engagement du veau dans le bassin entraîne la mise en place de contractions abdominales intenses. En général, la parturiente est debout et l'amnios apparaît dix minutes après les premières contractions (Schuenemann *et al.*, 2011), puis un membre, le second et enfin la tête (présentation antérieure). Une fois que les deux membres se situent au niveau de la vulve et que l'amnios est rompu alors l'engagement est terminé. Cet engagement dure entre 30 minutes et une heure. Ensuite, vient le passage de la tête du fœtus : cela nécessite des contractions importantes. Puis le vêlage va progresser par des poussées intermittentes et des mouvements de coucher et relever de la parturiente. L'expulsion du veau prend en moyenne 45 minutes pour les vaches (Noakes *et al.*, 2009). Lors de gestation gémellaire, les contractions recommencent, pour l'expulsion du deuxième fœtus, environ dix minutes après la fin de la première naissance (Noakes *et al.*, 2009).

Durant toute cette étape, la parturiente continue d'être agitée en augmentant le nombre de déplacements, de couchers et relevés (Schuenemann *et al.*, 2011).

c Troisième étape : expulsion des annexes

La dernière étape constitue l'expulsion des trois dernières annexes fœtales : placenta, amnios et allantochoion appelées communément « délivrance ». Elle dure moins de huit heures pour 95 % des vaches (Noakes *et al.*, 2009). Si l'expulsion des annexes n'a pas lieu dans les 12 heures suivant la mise-bas, on parle alors de rétention placentaire (Noakes *et al.*, 2009). Cependant, ce n'est pas parce que les annexes ne sont pas visibles que l'animal ne les a pas expulsées : de nombreuses vaches les consomment.

En résumé

La vache est une espèce polyœstrienne avec un cycle sexuel de 21 jours en moyenne. Le cycle ovarien est divisé en deux phases : la phase lutéale caractérisée par la présence d'un corps jaune et la phase folliculaire. Chaque cycle est constitué de deux à trois vagues folliculaires, chacune composée de trois étapes : recrutement, sélection et dominance et se terminant soit par l'atrésie du follicule dominant soit par l'ovulation. La cyclicité s'interrompt en fin de gestation à cause de reconrôles négatifs des stéroïdes sur la sécrétion de FSH. Chez la vache allaitante, la reprise de cyclicité s'effectue autour de 60 jours *post-partum* en moyenne.

En élevage allaitant, l'objectif de reproduction est d'obtenir un veau par vache et par an. La fécondité est un des paramètres clés pour laquelle l'intervalle vêlage-vêlage constitue un indicateur rétrospectif.

Le taux de réforme et le taux de rétention placentaire sont également intéressants à analyser dans un élevage notamment suite à des vêlages dystociques.

Avant le vêlage, la vache manifeste plusieurs signes précurseurs tels que le développement de la mamelle, la tuméfaction de la vulve, des changements comportementaux, *etc.* Le vêlage eutocique se déroule en trois étapes : contractions utérines et dilatation du col, travail et expulsion du veau puis expulsion des annexes fœtales. Cependant le part est un moment douloureux dont l'intensité varie selon la situation. Il est important de comprendre le type de douleur ressentie afin d'adapter la prise en charge.

II. Douleur et part chez les bovins

Sur le terrain, en regardant une vache prête à vêler, nous avons tous déjà remarqué que son comportement change, des signes d'inconfort sont exprimés avec notamment des phases de couchage et de relevé fréquentes. De plus, la vache gémit lors des contractions, meugle lorsque la tête du veau s'engage. Ces signes laissent penser que la parturiente ressent de la douleur d'intensité variable suivant le type et le moment du part. Cependant afin de prendre en compte la douleur ressentie, il faut tout d'abord comprendre le type de douleur qui intervient au moment du part.

A. Douleur et physiopathologie

1. Définition de la douleur

De nombreuses définitions de la douleur existent chez l'humain, mais elles sont difficilement transposables à l'animal étant donné que la composante émotionnelle est difficile à évaluer.

Plusieurs auteurs ont essayé de définir la douleur chez l'animal et une des définitions qui semble complète a été rédigée par Molony en 1997 : « *La douleur animale est une expérience sensorielle aversive signant l'identification par l'animal d'une atteinte ou d'une menace à l'intégrité de ses tissus. Elle modifie sa physiologie et son comportement afin de réduire ou d'éviter cette atteinte, de réduire la probabilité de répétition d'une telle atteinte et de promouvoir la guérison. La douleur est jugée non fonctionnelle (inutile) lorsque l'intensité et la durée de cette expérience sont inappropriées en regard de l'atteinte subie ou lorsque les réponses physiologiques et comportementales ne parviennent pas à la soulager.* » (Guattéo et al., 2014).

2. Physiopathologie de la douleur

a Les voies de la douleur

Un message douloureux est décomposé en quatre grandes étapes (Figure 5) : transduction³, transmission à l'étage périphérique puis modulation au niveau de la moelle épinière et enfin intégration au niveau central (Guattéo et al., 2014).

À l'étage périphérique, plusieurs phénomènes coexistent. De multiples nocicepteurs sont activés par des *stimuli* d'origine mécanique, chimique ou thermique. Un influx nociceptif est généré à divers endroits du corps tels que les vaisseaux, les muscles, la peau, les articulations, etc.

Les nocicepteurs présents dans les tissus sont des terminaisons nerveuses de neurones sensoriels primaires qui sont classés en deux catégories fonctionnellement différentes :

- les mécano-nocicepteurs qui sont des terminaisons des fibres A δ , faiblement myélinisées et activées par des *stimuli* mécaniques. Ces dernières ont une conduction relativement rapide et créent une douleur localisée et précise de type piqûre ;
- les nocicepteurs polymodaux qui sont des terminaisons des fibres C amyéliniques, activées indifféremment par des *stimuli* mécaniques, chimiques ou thermiques. Elles ont une conduction plutôt lente et sont responsables d'une douleur diffuse, mal localisée, tardive voire différée de type brûlure.

³ La transduction correspond à la création d'un influx nociceptif (Guattéo et al., 2014).

Afin de créer un influx nociceptif, il est nécessaire que le *stimulus* soit important car les nocicepteurs ont, le plus souvent, des seuils d'activation élevés. Cependant, sous l'influence de neuromédiateurs de l'inflammation ou en présence de tissus lésés et/ou de certaines cellules sanguines ou par les nocicepteurs eux-mêmes, les seuils d'activation peuvent être fortement diminués. Ainsi lorsque de l'inflammation est présente, le message nociceptif est augmenté. La perception de la douleur entraîne également un phénomène d'hyperalgésie⁴ (Guattéo *et al.*, 2014).

La création de cet influx électrique correspond à l'étape de transduction.

Ce message est ensuite transmis, à l'aide de neurones, jusqu'à la corne dorsale de la moelle épinière. Il s'agit de la deuxième étape : la transmission (Figure 5).

Une fois l'information arrivée au relais synaptique, dans la corne dorsale de la moelle épinière, les fibres afférentes libèrent des neuromédiateurs activateurs tels que le glutamate ou la substance P qui influencent la conduction du message par les neurones médullaires. La quantité de neuromédiateurs libérés augmente avec l'intensité des stimulations, leur continuité ou leur répétition. De plus, ils se fixent davantage à des récepteurs afin d'aboutir à une hyperexcitabilité des neurones comme c'est le cas pour le glutamate sur les récepteurs N-Méthyl-D-Aspartate (NMDA). On parle ici de sensibilisation centrale ; elle peut amplifier le message douloureux.

Il existe également des systèmes inhibiteurs du message. En effet, des récepteurs morphiniques au niveau de la corne dorsale peuvent être activés par des opioïdes endogènes, des endorphines et ainsi inhiber la propagation du message douloureux. Des influx non nociceptifs, arrivant par des fibres nerveuses A β , peuvent également avoir un contrôle négatif *via* un interneurone enképhalinergique sur la transmission du message douloureux (Guattéo *et al.*, 2014).

Cette troisième étape correspond à la modulation du message nerveux.

Ensuite, l'information se transmet jusqu'à l'étage central supra spinal *via* des faisceaux ascendants. Le faisceau spinothalamique est constitué de fibres A δ et se projette dans le thalamus latéral puis le cortex cérébral sensitif (information sensorielle). Le faisceau spino-réticulothalamique est constitué de fibres C et se projette dans le thalamus médian puis dans les structures limbiques et le cortex frontal (information « émotionnelle », mémorisation et apprentissage) (Guattéo *et al.*, 2014). Il s'agit de la dernière étape : l'intégration du message douloureux (Figure 5).

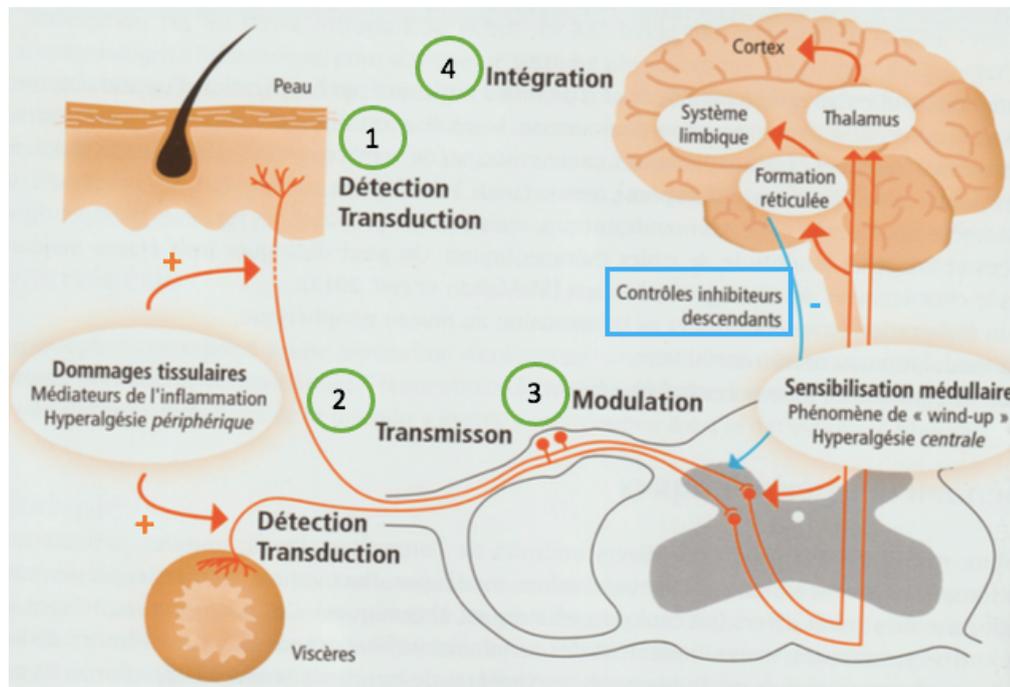
À ce dernier étage, des mécanismes d'inhibition du message nociceptif sont également présents. La stimulation des structures du tronc cérébral telles que la substance grise périaqueducule ou le noyau raphé magnus entraîne une activation des voies inhibitrices descendantes inhibant ainsi, à leur origine, les neurones médullaires nociceptifs. Les neuromédiateurs impliqués dans ce système sont la sérotonine, la noradrénaline et les endorphines (Guattéo *et al.*, 2014).

Une action inhibitrice descendante puissante peut également être générée au niveau du tronc cérébral par un influx nociceptif secondaire, issu d'une région différente de la lésion douloureuse initiale (Guattéo *et al.*, 2014).

⁴ L'hyperalgésie également appelée hyperalgie est une sensibilité excessive à un stimulus nociceptif. Il s'agit d'un processus physiologique qui diminue le seuil d'activation des nocicepteurs (récepteurs à la douleur) (WIKIPEDIA, 2021).

La Figure 5 résume le chemin du message douloureux de sa transduction jusqu'à son intégration.

Figure 5 : Les voies de la douleur (d'après Guattéo et al., 2014)



b Les différents types de douleurs

Tout d'abord, il existe une douleur dite physiologique qui contribue à la survie de l'animal. Cette douleur physiologique permet de détecter une agression et ainsi mettre en place une cascade de réactions ayant pour but de soustraire l'organisme et/ou de prendre en charge la douleur le plus rapidement possible. Quand l'agression cesse, le système nociceptif revient à son état initial (Guattéo et al., 2014).

À cette dernière s'oppose la douleur pathologique qui entre en jeu lorsque le caractère protecteur disparaît. Il s'agit d'un processus pathologique du système nerveux pour lequel l'intensité et/ou la durée de la sensation de douleur est anormale par rapport au niveau du *stimulus*. Elle peut perdurer même une fois la cause supprimée. Sa principale caractéristique vient du fait qu'elle est déclenchée par des *stimuli* de faible intensité et notamment des *stimuli* non nociceptifs (phénomène d'allodynie⁵) ou ressentie de façon exagérée lors de *stimuli* nociceptifs (hyperalgésie). C'est une conséquence des phénomènes de sensibilisation, qui s'amplifient dans le temps. Il est important de traiter cette douleur afin d'éviter un passage vers la chronicité (Guattéo et al., 2014).

La douleur peut également être classée en différentes catégories en fonction de son identité neurobiologique (nociceptive vs neuropathique), de la région du corps dont elle est issue (viscérale vs somatique) et de sa durée dans le temps (aiguë vs chronique).

⁵ L'allodynie correspond au fait qu'un stimulus normalement indolore déclenche de la douleur (« Allodynie », 2022). Par exemple, c'est le cas lorsque quelqu'un effleure sa peau alors qu'il a un coup de soleil.

En cas de lésion centrale ou périphérique du système nerveux, un dysfonctionnement de la nociception peut survenir entraînant une douleur dite neuropathique. Elle est souvent chronique et se caractérise par sa résistance aux traitements antalgiques classiques. En médecine vétérinaire, ces douleurs sont les plus fréquentes : lésions médullaires par compression ou lésions des nerfs périphériques par compression, étirement ou écrasement (Guattéo *et al.*, 2014).

Quant à la douleur nociceptive, il s'agit de la douleur pathologique qui résulte des lésions tissulaires ayant pour origine une stimulation prolongée des nocicepteurs, sans lésion du système nerveux. La composante inflammatoire est en général importante comme c'est le cas après des chirurgies ou des traumatismes (Guattéo *et al.*, 2014).

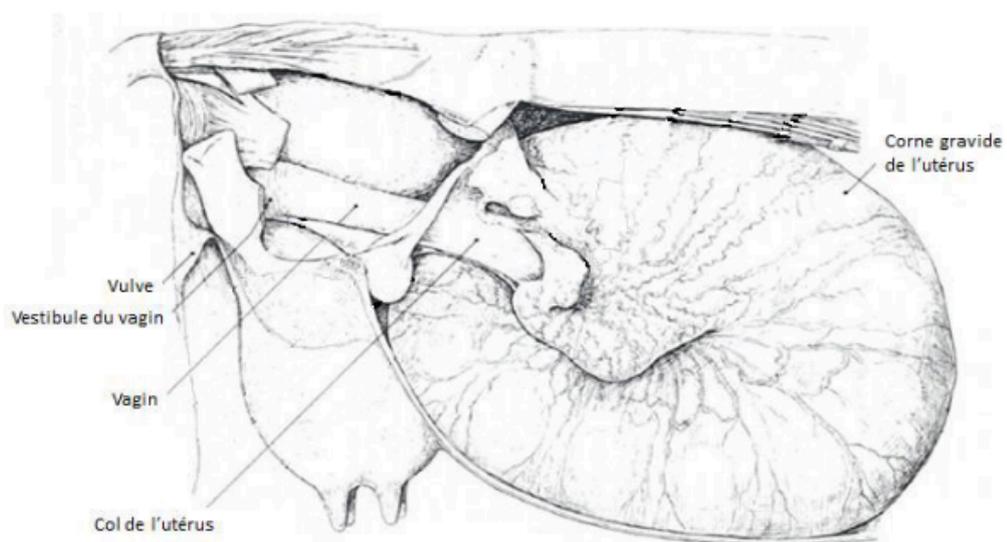
Enfin, selon la fonction du tissu concerné par la lésion initiale, la douleur peut être somatique ou viscérale. La douleur somatique est causée par la stimulation des nocicepteurs présents dans des tissus tels que la peau, les os, les articulations, les ligaments ou les muscles. Le plus souvent, elle résulte d'un processus inflammatoire et peut être superficielle ou profonde avec des caractéristiques variables. La douleur somatique superficielle est transmise par les fibres A δ . Les douleurs sont brèves et intenses. *A contrario*, la douleur somatique profonde a pour origine les couches profondes de la peau, les muscles et les articulations et elle est véhiculée par les fibres C entraînant des douleurs diffuses et persistantes (Guattéo *et al.*, 2014).

Quant à la douleur viscérale, elle résulte de l'activation des nocicepteurs présents dans les organes des cavités thoracique et abdominale (muscles de la paroi des organes creux et capsule des organes pleins). La nature du *stimulus* nociceptif peut être mécanique (distension, étirement, spasme musculaire) ou chimique (substances irritantes, ischémie). Elle est souvent diffuse, mal localisée et l'intensité peut être extrême. (Guattéo *et al.*, 2014)

3. Douleur, innervation, voies génitales chez la vache

Afin de comprendre l'origine de la douleur présente lors du vêlage, l'anatomie des voies génitales de la vache est exposée dans la Figure 6. Les voies génitales femelles sont composées de deux cornes utérines, du corps utérin, du col utérin, du vagin, du vestibule du vagin et de la vulve.

Figure 6 : Anatomie de l'appareil génital d'une vache gestante (Barone, 2001)



L'innervation des voies génitales chez la femelle diffère selon les nocicepteurs présents. Ainsi, les organes ne possèdent pas tous la même sensibilité à la douleur (Barone, 2001). Le Tableau III reprend l'innervation de chaque organe ainsi que la sensibilité à la douleur.

Tableau III : Innervation des organes des voies génitales chez la vache

Organe	Origine principale de l'innervation	Type de fibres présentes	Sensibilité à la douleur
<i>Utérus</i>	Composition plexus pelvien : Nerf honteux, nerf rectal caudal Nœuds lymphatiques mésentériques caudaux, nœuds lymphatiques pelviens	Nombreuses fibres sympathiques peu ou amyélinisées Fibres motrices innervant les glandes de l'endomètre et du myomètre	À la distension, À l'inflammation, À l'ischémie
<i>Vagin</i>	Plexus pelvien	Innervation parasympathique et sympathique Fibres motrices (tissu érectile, glandes) Arborisations libres et corpuscules du tact dans la muqueuse	À la distension, À l'inflammation, À l'ischémie Petite sensibilité douleur somatique
<i>Vestibule du vagin</i>	Plexus pelvien et nerf honteux	Nombreuses fibres sensibles dans la muqueuse Arborisation libre jusque dans l'épithélium	À la distension, À l'inflammation, À l'ischémie, Douleur somatique
<i>Vulve</i>	Nerf honteux	Fibres motrices et sensibles Nombreuses arborisations libres dans la muqueuse Corpuscules du tact	Douleur somatique

B. Vêlage eutocique et douleur

Le vêlage eutocique se déroule en trois étapes décrites dans la partie I.D.3. Dans cette prochaine partie, seuls les éléments douloureux sont développés.

Lors de la préparation au vêlage, pendant la phase de prodromes et jusqu'à plusieurs jours avant, les contractions de l'utérus sont nombreuses et parfois asynchrones entraînant des douleurs à cause de l'étirement des mésos et des viscères : il s'agit de douleurs de faux travail. Bien que la vache exprime peu la douleur, elle peut avoir un comportement changé avec des coliques, du

piétinement, des signes d'inconfort abdominal notamment avec un animal qui se regarde ou se tape les flancs (Ravary-Plumioën *et al.*, 2016).

Lors de la première étape du vêlage, les contractions sont nombreuses et de plus en plus intenses. Cependant, il n'existe aucune étude sur les bovins à ce jour qui s'intéresse à la douleur ressentie par les animaux à ce moment-là.

Des études chez la femme ont été réalisées et sont transposables aux mammifères. Durant la première étape, la distension du segment utérin inférieur et la dilatation du col de l'utérus entraînent la mise en place d'une douleur d'origine viscérale d'intensité importante. De plus, lors des étirements des *stimuli* algogènes⁶ se mettent en place et l'intensité de la douleur varie en fonction de la durée, de la fréquence et de la force des contractions utérines ou de la dilatation du col. Une baisse du seuil d'activation des mécano-nocicepteurs et les stimulations répétées des chémorécepteurs par les contractions utérines expliqueraient cette sensibilité plus importante à la douleur (Lowe, 2002).

Étant donné la longueur du col utérin chez la vache (dix centimètres contre quatre centimètres pour la femme en fin de gestation) et de sa fibrosité, il est probable que la dilatation de ce dernier soit encore plus douloureuse chez les bovins que chez la femme (Barone, 2001).

Lors de la deuxième étape, phase de travail et d'expulsion, la dilatation de l'utérus et du col s'accroît pour laisser passer le veau. Une douleur viscérale importante est toujours présente.

Grâce aux données issues de l'humain, on sait qu'une douleur somatique importante se met en place. En effet, de nombreuses tractions et/ou pressions coexistent notamment sur le péritoine pariétal, les ligaments utérins, l'urètre, la vessie, le rectum, le plexus lombo-sacré et les muscles du plancher pelvien. La douleur est décrite comme « sévère » par les femmes, à cette étape de l'accouchement, et notamment au niveau du vagin, du périnée, de l'anus et du rectum (Lowe, 2002).

Le passage de la tête au niveau de la vulve est une étape qui semble très douloureuse chez la vache car elle se couche souvent à ce moment-là et émet des meuglements importants.

Enfin, lors de l'expulsion des annexes, les contractions abdominales cessent. La douleur de faible intensité est donc uniquement liée aux contractions utérines persistantes mais en faible nombre.

Pendant le vêlage, il existe des adaptations physiologiques de la vache afin de lutter contre la douleur : elle peut élever le seuil de tolérance à la douleur en fin de gestation et lors du vêlage.

Des études ont été réalisées chez la femme et la rate et elles ont montré qu'une stimulation mécanique au niveau de l'utérus, du col de l'utérus et du vagin permettait d'augmenter le seuil de tolérance à la douleur. Ce phénomène est appelé hypoalgésie⁷ induite par la gestation. Chez la femme et la rate, une libération croissante d'opioïdes endogènes pendant la gestation, avec un pic lors de la parturition (Dabo Pettersson, 2011), est constatée et serait responsable de cette hypoalgésie induite. Cependant, chez les bovins, les études réalisées lors des césariennes ne sont pas en accord (Aurich *et al.*, 1993, 1990 ; Dobrinski *et al.*, 1992) sur la sécrétion d'opioïdes

⁶ Les *stimuli* algogènes sont des *stimuli* capables d'abaisser le seuil d'activation de la douleur.

⁷ L'hypoalgésie induite correspond à un phénomène physiologique qui se met en place lors du vêlage et qui permet d'atténuer la douleur.

endogènes, ainsi leur rôle dans l'hypoalgésie induite est mal compris même s'ils pourraient être responsables d'une analgésie lors du vêlage.

C. Événements dystociques et douleur

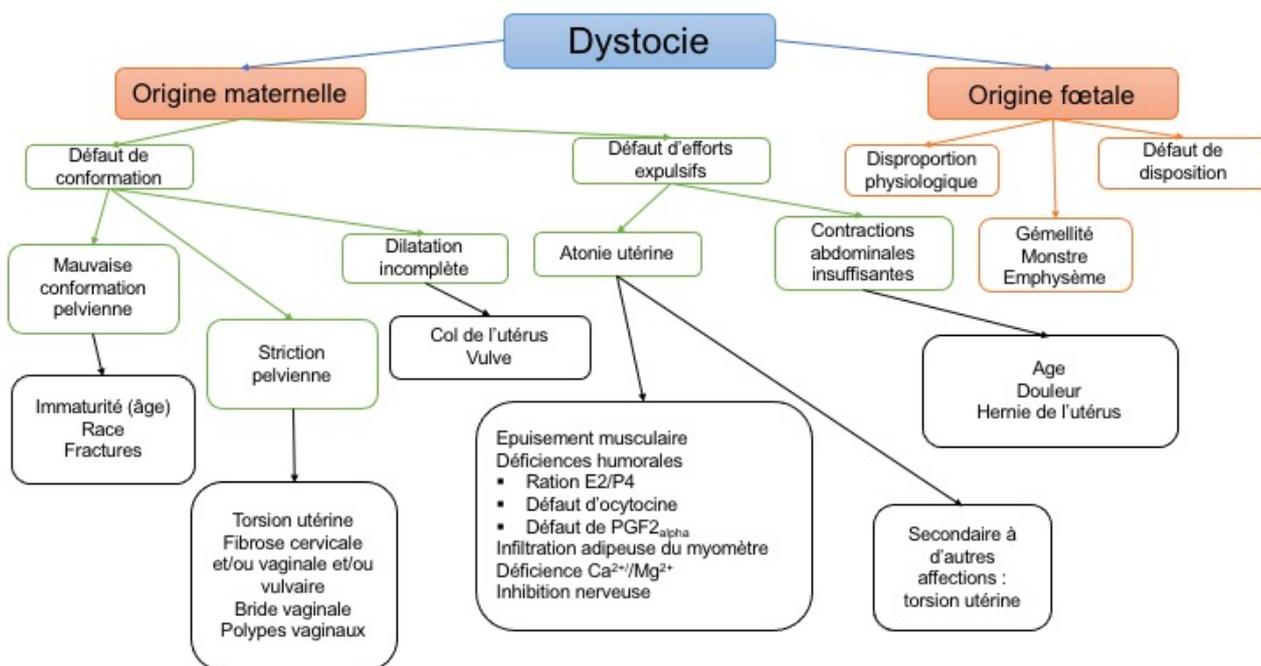
1. Définition d'un vêlage dystocique et causes

Un vêlage dystocique correspond à une mise-bas qualifiée de « difficile » avec un temps allongé et/ou le recours à une assistance humaine et plus ou moins matérielle. Il est potentiellement dangereux pour le fœtus mais également pour la mère (Maxwell, 2021).

La principale cause de dystocie concerne la disproportion fœto-pelvienne, c'est-à-dire une inadéquation entre la conformation du bassin de la mère ou le gabarit du veau en fin de gestation.

Les causes de dystocies sont nombreuses et sont listées dans la Figure 7.

Figure 7 : Représentation schématique des causes de vêlage dystocique chez la vache (d'après Noakes et al., 2009)



2. Vêlage avec assistance et/ou extraction forcée

Lors de vêlage dystocique, le vétérinaire ou *a minima* l'éleveur se doit très souvent d'intervenir. Ainsi, la personne qui intervient essaye de comprendre le problème et cherche quelles sont les structures palpables afin de déterminer la présentation du veau et des signes potentiels de malposition. La vitalité du veau doit également être testée.

Si le veau est en présentation antérieure, les onglons sont dirigés vers le bas et les articulations du membre plient dans le même sens. S'il est en présentation postérieure, les onglons sont dirigés vers le haut et les articulations du boulet et du tarse se plient dans des sens opposés. Enfin, le veau peut également être positionné en siège. De plus, en palpant le veau, le vétérinaire ou l'éleveur peut éventuellement prendre conscience de l'éventuel excès de gabarit du veau qui pourrait expliquer une dystocie.

Une fois la présentation la position et la posture du veau connues, il faut déterminer si une extraction forcée est envisageable ou si le recours à la césarienne est indiqué.

En présentation antérieure, l'extraction forcée est réalisable uniquement si la tête et les deux membres antérieurs s'engagent dans le bassin (critère de disproportion foëto-pelvienne 1 = DFP1). La vèleuse peut être utilisée pour essayer de monter le veau dans le bassin mais son utilisation doit être raisonnable. En présentation postérieure, l'extraction forcée est réalisable uniquement si les deux membres postérieurs peuvent être engagés dans le bassin (critère DFP1).

Si on s'intéresse à la douleur lors de vêlage dystocique, les phénomènes sont globalement identiques à ceux d'un vêlage classique mais une augmentation des douleurs est constatée et notamment des douleurs viscérales car les contractions utérines sont plus nombreuses et plus fréquentes (Gatien *et al.*, 2012). Des anciennes études ont montré que chez la femme, les contractions utérines en cas de dystocie étaient très douloureuses (Rowlands et Permezel, 1998). Les vaches présentant une dystocie montrent des signes d'inconfort plus nombreux que des vaches mettant bas facilement. La vache dystocique est couchée ou se lève très souvent et elle se donne des coups de tête en direction des flancs (Gatien *et al.*, 2012).

Lors de dystocie, la durée du vêlage est augmentée, les différentes étapes du vêlage durent plus longtemps et par conséquent, les douleurs ressenties s'accumulent. De plus, des lésions tissulaires peuvent survenir ajoutant ainsi une douleur liée à l'inflammation plus ou moins importante. Enfin, des lésions nerveuses périphériques peuvent également être la conséquence d'un vêlage difficile entraînant une douleur neuropathique par écrasement des nerfs.

3. Césarienne

La césarienne est une chirurgie qui consiste en la réalisation d'une ouverture de l'utérus – hystérotomie – grâce à une laparotomie, le plus souvent, par les flancs (Mochal-King, 2021). Il s'agit de la méthode à utiliser en cas de dystocie irréductible par les voies naturelles.

Il existe une liste de situations pour lesquelles la réalisation de la césarienne est fortement recommandée. Les indications sont les suivantes :

- engagement des deux membres et de la tête dans la filière pelvienne mais les deux coudes ne montent pas sur le bassin ;
- disproportion foëto-pelvienne de niveau 2 à 4 : Engagement d'un seul membre antérieur et de la tête (DFP2) ou uniquement de la tête (DFP3) voire aucun membre antérieur engagé ni la tête (DFP4) ;
- torsion utérine postcervicale irréductible ou torsion antecervicale ;
- dilatation partielle du col ;
- malpositions irréductibles ou mauvaise présentation/posture du foetus ;
- veau malformé, emphysémateux ou mort ;
- césarienne programmée : veau culard⁸ prévu ou veau issu de transfert embryonnaire (Mochal-King, 2021).

⁸ L'adjectif culard qualifie un animal avec une hypertrophie des masses musculaires principalement localisées au niveau des postérieurs. Ce type de phénotype permet d'augmenter la valeur économique de l'animal.

Lors de césarienne, plusieurs types de douleur coexistent. Tout d'abord, il y a les douleurs viscérales et somatiques liées à la dystocie comme décrit dans la partie II.C.2. Ensuite, il y a la douleur liée à l'intervention chirurgicale et notamment due aux incisions des tissus cutanés et musculaires (Cervero, 2009). Afin de pallier en partie cette douleur, le vétérinaire utilise un anesthésique local sur toute la longueur de l'incision. Cependant, le péritoine étant trop profond il ne bénéficie que peu voire pas de l'anesthésie, ce qui peut être à l'origine de vives réactions de l'animal opéré. Quant à l'utérus, il ne dispose pas de nocicepteurs sensibles à ce type de *stimulus* ainsi l'incision utérine n'est pas douloureuse. Enfin, il y a une douleur liée à l'inflammation engendrée par la cicatrisation des tissus en postopératoire. Afin de réduire l'inflammation, certains vétérinaires utilisent des anti-inflammatoires non stéroïdiens suite à la chirurgie (Le Bars et Willer, 2004).

4. Torsion utérine

Les torsions de l'utérus peuvent être localisées à deux endroits différents et ainsi les signes à la palpation (vaginale et/ou transrectale) ne seront pas les mêmes, c'est ce qui permet de les identifier :

- torsion antecervicale : il s'agit de la torsion la plus rare. A la palpation vaginale, le col est fermé. Si l'on effectue une palpation transrectale, on peut sentir des plis sur l'utérus crânialement au col utérin ;
- torsion postcervicale : il s'agit de la torsion la plus fréquemment rencontrée. Le vêlage se fait attendre avec un veau qui ne progresse pas. *A contrario* de la torsion antecervicale, le col est partiellement dilaté et on sent des plis longitudinaux en rotation lors de la palpation vaginale.

En cas de torsion utérine, la vache présente des signes ou des comportements assez caractéristiques de douleur liée à la dystocie :

- dos voussé, queue relevée, vulve et anus tirés vers l'avant ;
- agitation avec du piétinement et des phases de coucher/relever accrues ;
- auto-auscultation ;
- arrêt de l'ingestion et arrêt du transit (Hopper, 2021).

D'après Hopper, les torsions utérines sont des phénomènes très douloureux qui se traduisent par l'expression de nombreux signes comportementaux anormaux de la vache comme ceux cités précédemment. En cause, une importante tension sur le ligament large (Hopper, 2021).

Si la réduction manuelle de la torsion n'est pas possible, une césarienne est alors indiquée.

D. Complications *post-partum* et douleur

1. Prolapsus utérin

Le prolapsus utérin, également appelé « renversement de matrice » ou « matrice », est un phénomène qui peut avoir lieu dans les heures qui suivent la mise-bas. Suite au vêlage ou à la délivrance, les contractions utérines persistent et conduisent à l'expulsion de l'utérus à l'extérieur de la cavité abdominale à travers la vulve.

Il existe des facteurs favorisant la survenue de cette complication comme un vêlage dystocique avec assistance forcée, une laxité importante des ligaments, une hypocalcémie et un décubitus

latéral ou sternal avec les membres antérieurs surélevés (Maxwell, 2021 ; Peter et King, 2021 ; Ravary-Plumioën *et al.*, 2016).

Il s'agit d'une urgence absolue pour l'animal (Ravary-Plumioën *et al.*, 2016), le vétérinaire et/ou l'éleveur doivent intervenir le plus rapidement possible afin de limiter les conséquences potentiellement mortelles telles que l'hémorragie, l'état de choc (Maxwell, 2021) ou encore les lésions de lacération dues à l'environnement ou aux piétinements de l'utérus par d'autres congénères. Si la réduction n'est pas réalisée dans les temps, un phénomène de nécrose peut se mettre en place.

Le prolapsus utérin est une complication très douloureuse du *post-partum* étant donné que l'utérus est retenu au sein de la cavité abdominale par des ligaments. Lors de prolapsus, ces derniers sont ainsi mis sous forte tension. En moyenne un utérus pèse 8 kilogrammes lorsqu'il est extériorisé et tire donc très fort sur les ligaments entraînant une douleur viscérale majeure (Ravary-Plumioën *et al.*, 2016).

2. Rétention placentaire

Le placenta constitue la surface d'échanges et d'attachement entre la mère et le fœtus lors de la gestation. Il est constitué d'une centaine de placentomes répartis sur l'ensemble de ce dernier. Chez la vache, la placentation est de type synépithéliochoriale cotylédonaire⁹ (Peter, 2021b) (Figure 8).

L'expulsion des annexes fœtales a lieu, généralement, dans les 12 heures qui suivent le vêlage. Cette dernière est possible lorsque le placenta a acquis une certaine maturation. Suite à cela, de nombreux changements se mettent en jeu : des changements endocrines, structurels, immunologiques, vasculaires et musculaires (Peter, 2021b).

Figure 8 : Placentation de type cotylédonaire des bovins (Robert, 2022)



⁹ La placentation cotylédonaire signifie que des micro cotylédons se regroupent en plaques appelées cotylédons. Ces derniers sont présents du côté fœtal mais également du côté maternel formant ainsi des placentomes circulaires répartis sur l'ensemble du placenta. La qualification « synépithéliochoriale » est histologique et signifie que l'affrontement des épithéliums a lieu sans effraction de l'endomètre maternel grâce à des villosités choriales fœtales qui se fixent au sein de cryptes utérines maternelles (Robert, 2022).

La rétention placentaire est une complication assez fréquente suite au vêlage chez les vaches : les enveloppes fœtales persistent dans l'utérus au moins 12 heures après le vêlage. Elles peuvent être visibles lorsqu'elles pendent au niveau de la vulve ou elles peuvent être encore dans l'utérus et c'est souvent l'odeur qui fait dire à l'éleveur que sa vache n'a pas délivré (Newby *et al.*, 2017).

Il existe de nombreux facteurs de risque de rétention placentaire tels que les avortements, les jumeaux et les manœuvres obstétricales suite à des dystocies. Mais, l'état corporel de la mère peut également influencer ce risque notamment si elle est trop grasse (Note d'état corporel (NEC) > 4) ou trop maigre (NEC < 2) (Chassagne *et al.*, 1996).

Aucune donnée sur la douleur lors de rétention placentaire n'est à l'heure actuelle documentée. Cependant, la rétention placentaire peut entraîner chez l'animal des complications douloureuses telles qu'une métrite par exemple.

E. Impact de la douleur et de l'inflammation sur les performances de reproduction

Il existe peu d'études concernant l'effet direct de la douleur sur les performances de reproduction mais grâce différentes études rapportent qu'en cas de stress, les femelles présenteraient un pic de LH anormal voire absent certainement en lien avec l'augmentation des sécrétions de corticostéroïdes et de progestérone. Ainsi, cela aurait un impact sur la fonction de reproduction (von Borell *et al.*, 2007). En effet, une réduction de la fertilité est constatée ainsi qu'un impact négatif sur l'expression des chaleurs et sur la production d'ovocytes fertiles. Cette hypofertilité engendre une augmentation de l'intervalle vêlage-vêlage par augmentation de l'intervalle vêlage-insémination fécondante.

Lorsque l'animal est douloureux, il diminue sa prise alimentaire et ceci peut entraîner chez lui un déficit énergétique. Ce déficit énergétique est davantage accentué par la mobilisation des réserves après le vêlage et ce pendant trois à cinq semaines jusqu'à atteindre le pic de lactation. Ensuite, l'équilibre est inversé et la vache constitue à nouveau ses réserves. Cependant, en cas de phénomène douloureux, l'aggravation du déficit énergétique altère la folliculogénèse et la qualité des ovocytes ayant ainsi un impact négatif sur les performances de reproduction (Britt, 1991).

Chez les vaches laitières, une étude a mis en évidence que la présence de boiteries allongeait de 6 à 30 jours l'IVV. En effet, les boiteries sont un véritable frein au déplacement et à l'expression des chaleurs et ceci à cause de la douleur ressentie (Fourichon *et al.*, 2000).

Plusieurs études se sont intéressées à l'impact des dystocies/césariennes et affections *post-partum* sur les performances reproductrices des vaches. De nombreuses études ont été réalisées sur des vaches laitières. Les résultats sont regroupés dans le Tableau IV ci-dessous.

Tableau IV : Résultats de plusieurs études sur les performances de reproduction liées à différentes affections de la reproduction (modifié d'après (Bonhomme, 2020))

Affection	Impacts sur les performances de reproduction	Source
Césarienne	Augmentation de l'IV-IA1 : +18,5 jours en moyenne	(Barkema <i>et al.</i> , 1992)
Dystocie	Augmentation de l'IV-IAF +0,22 IA pour les génisses ayant eu un vêlage dystocique sévère	(Dematawewa et Berger, 1997)
Dystocie	Augmentation de l'IV-IA1 : +2,44 jours Augmentation de l'IV-IAF : +8,1 jours Diminution de réussite à la 1 ^{ère} IA : -4 à -10%	(Fourichon <i>et al.</i> , 2000)
Mérite	Augmentation de l'IV-IA1 : +7 jours Augmentation de l'IV-IAF : +19 jours Diminution réussite à la 1 ^{ère} IA : -20%	(Fourichon <i>et al.</i> , 2000)
Dystocie	Augmentation de l'IV-IA1 : +9 jours en moyenne Augmentation de l'IV-IAF : +13 jours en moyenne	(Richards <i>et al.</i> , 2009)
Mérite puerpérale	Augmentation de l'IV-SF : +40 jours en moyenne	(Ricci <i>et al.</i> , 2015)
Torsion utérine, dystocie, césarienne et prolapsus utérin	Augmentation de l'IV-IA1 : +18 jours en moyenne Augmentation de l'IV-IAF : +45 jours en moyenne Diminution de réussite à l'IA : +1 IA en moyenne Augmentation de l'IVV : +26 jours en moyenne	(Wauquier, 2019)
Césarienne	Augmentation de l'IVV : +35 jours en moyenne si absence d'AINS	(Mauffré <i>et al.</i> , 2021)

1. En cas de vêlage dystocique

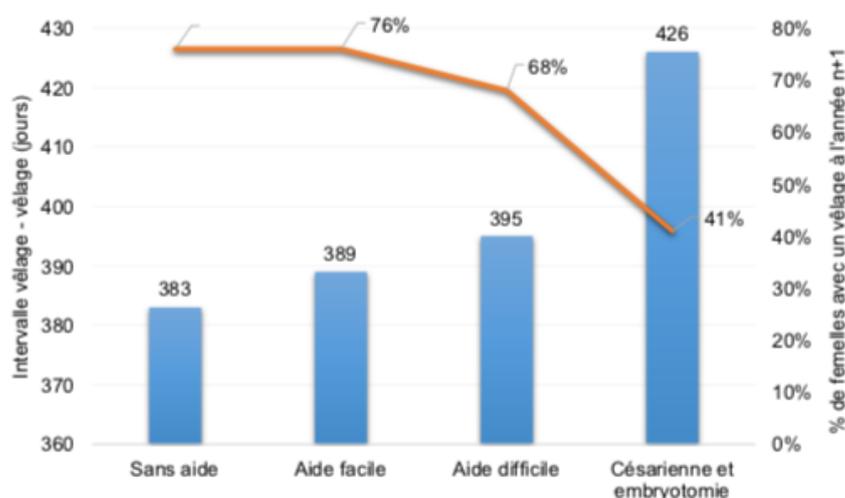
En élevage allaitant, certaines races sont prédisposées à la survenue de vêlages dystociques de par leur conformation. La race Blanc Bleu Belge principalement présente en Belgique en est l'exemple phare puisque 95 % des vêlages nécessitent une intervention. D'autres races comme la Charolaise, très présente en France sont également connues pour avoir des vêlages dystociques fréquents (Coutard, 2011). Les dystocies sont plus fréquentes lors du premier vêlage et d'autant plus en présence d'un veau mâle (Coutard, 2011).

Ces dernières peuvent avoir des conséquences majeures notamment sur la santé de la mère. En effet, en cas de disproportion fœto-pelvienne importante cela peut entraîner une paralysie postérieure par écrasement des nerfs sciatiques et/ou obturateurs ; les artères vaginales peuvent se rompre ou des déchirures utérines sont possibles ; le risque d'affections puerpérales est augmenté ; le fœtus peut être en souffrance entraînant une mortalité néonatale accrue (Cardot, 2018).

Ces dystocies ne sont pas sans désagrément puisqu'elles entraînent une augmentation de l'intervalle vêlage-vêlage, une augmentation de la mortalité des veaux et diminuent la durée de vie des vaches étant donné qu'elles sont souvent réformées (Coutard *et al.*, 2007).

La dégradation des performances de reproduction suite aux vêlages dystociques est objectivée en élevage allaitant par l'IVV et par le taux de gestation à la saison suivante. Ces deux paramètres peuvent être fortement impactés. C'est ce que Coutard *et al.* ont montré dans leur étude : plus le degré de dystocie est important, plus l'IVV augmente et moins le taux de gestation est élevé l'année suivante (Figure 9)(Coutard *et al.*, 2007).

Figure 9 : Conditions de vêlage, IVV et taux de gestation en « race Charolais » (Coutard *et al.*, 2007)



Bien que les génisses soient les plus touchées par les dystocies, les vaches peuvent également y être confrontées.

2. En cas de césarienne

La césarienne est la technique de dernier recours lorsque l'extraction du fœtus par les voies naturelles n'est pas possible mais elle est également assez délabrante pour les organes génitaux. Cet acte chirurgical est connu pour dégrader les paramètres de reproduction : la fertilité et la fécondité.

Étant donné que les génisses sont les plus touchées par les dystocies, de nombreuses études s'intéressent à elles. En 2011, une étude s'est intéressée à l'IVV entre le premier et le deuxième vêlage sur des génisses de différentes races. En race Charolaise, les génisses ayant vêlé sans aide ou avec une aide facile ou difficile avaient un premier IVV de 394 jours contre 442 jours en cas de césarienne soit 48 jours de plus (Coutard, 2011).

Différentes études ont été réalisées afin de chiffrer l'importance de la dégradation des paramètres de reproduction, les résultats sont synthétisés dans le Tableau V ci-dessous.

Tableau V : Synthèse bibliographique de la dégradation des paramètres de reproduction à la suite d'une césarienne (Cardot, 2018)

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

3. Impact de la rétention placentaire

Lors de rétention placentaire, les conséquences peuvent être diverses et variées mais le plus souvent la rétention placentaire est associée à une augmentation importante du risque d'endométrite (Morrow et Grunert E., 1986). D'autres conséquences sont parfois rapportées comme une métrite aiguë, une péritonite, un déplacement de caillette et une mammite.

Si la rétention placentaire entraîne une endométrite alors la fertilité est impactée et l'involution utérine est ainsi retardée. Le plus souvent, la présence d'une rétention placentaire a des conséquences majeures sur les performances de reproduction avec une baisse de la fertilité et de la fécondité et donc un allongement de l'intervalle vêlage-vêlage. De plus, le taux de réforme pour infécondité est à son tour dégradé (Eiler et A. Fecteau, 2007).

En 2007, une étude s'est intéressée à l'impact sur les performances de reproduction des rétentions placentaires (Eiler et A. Fecteau, 2007). Les constatations étaient les suivantes :

- baisse de la fécondité avec une augmentation de l'intervalle vêlage – première insémination artificielle de deux à trois jours ; une augmentation de l'intervalle vêlage – insémination fécondante de 10 à 20 jours et une augmentation de l'IVV de 10 à 20 jours ;
- baisse de la fertilité avec un taux de réussite à la première insémination artificielle diminué de 4 à 10 % ainsi qu'un nombre d'insémination artificielle nécessaire augmenté de 15 % ;
- baisse de la production laitière de 40 % avec une augmentation du nombre de mammites de 5 à 15 % ;
- augmentation du taux de réforme pour infécondité de 5 à 11 %.

4. Impact de l'inflammation du tractus génital sur la fécondité et la fertilité

L'inflammation est un processus de défense du système immunitaire physiologique face à une attaque externe ou interne afin de rétablir la situation. Cette réaction permet d'initier la cicatrisation des tissus atteints en éliminant des pathogènes si nécessaire. Parfois, il arrive que la réaction de l'inflammation soit trop importante et cela peut avoir des conséquences néfastes pour l'animal.

L'inflammation possède quatre caractéristiques macroscopiques : rougeur, douleur, chaleur et tuméfaction de la zone. Au sein de l'organisme de nombreux facteurs pro-inflammatoires dont des cytokines sont libérés et provoquent l'arrivée et l'activation de leucocytes en grand nombre. Ces derniers libèrent des substances potentiellement toxiques pour l'organisme (Foucras, G., 2014).

Plusieurs études ont mis en évidence le fait que l'inflammation systémique liée notamment à la survenue de mammites cliniques engendrait une dégradation des performances de reproduction (Ahmadzadeh *et al.*, 2009 ; Santos *et al.*, 2004 ; Schrick *et al.*, 2001).

Les processus inflammatoires sont par nature « normaux » dans certaines situations comme c'est le cas lors de l'expulsion des annexes fœtales, lors de l'involution utérine ou de l'ovulation ; cependant ces processus ne doivent pas être exacerbés afin de ne pas nuire à la santé de la vache et à ses futures performances reproductives (Chastant-Maillard, 2017).

Un des médiateurs de l'inflammation très présent au niveau de l'appareil génital correspond aux prostaglandines et notamment la $PGF_{2\alpha}$ qui a un rôle important dans la contraction des muscles lisses et donc dans la mise-bas et l'expulsion des annexes.

En période *post-partum*, et en particulier après un vêlage difficile ou une césarienne, une grande quantité de cytokines est sécrétée par l'organisme ce qui peut altérer le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire ainsi que les capacités ovariennes. En effet, la libération de facteurs pro-inflammatoires provoque d'une part une baisse de synthèse de la LH, qui perturbe l'ovulation (Wauquier, 2019), et d'autre part une baisse de l'œstradiol circulant, avec pour effet une diminution de l'expression des chaleurs. Ainsi, la croissance folliculaire et la qualité des ovocytes sont impactées par l'état inflammatoire excessif (Cardot, 2018).

La reprise de la cyclicité est plus longue en cas de dystocie avec extraction forcée ou césarienne (Ducrot *et al.*, 1994). Chez la vache allaitante, dans le cas de césarienne, l'intervalle vêlage-saillie fécondante peut être jusqu'à 38 jours plus long que lors d'un vêlage sans difficulté (Coutard, 2011).

La maîtrise de la technique chirurgicale de césarienne constitue également un élément majeur dans le devenir reproducteur de la vache et notamment pour ce qui concerne la fertilité. En effet, en cas de sutures utérines mal réalisées, le risque de formation d'adhérences est augmenté et ceci a un impact négatif sur la fertilité en retardant l'involution utérine (Lyons *et al.*, 2013). L'état inflammatoire peut également être augmenté en cas de déchirure utérine et d'hémorragie utérine du fait d'un risque de contamination septique de la cavité abdominale et de l'utérus.

La rétention placentaire augmente enfin le risque d'endométrites qui est associé à de l'infécondité avec, en conséquence, un allongement de l'intervalle vêlage-vêlage et une inflammation marquée de l'utérus. Dans une étude de 2015 qui s'intéressait aux endométrites et à leur impact sur les performances de reproduction, il a été rapporté que l'intervalle vêlage-saillie fécondante augmentait de 40 jours par rapport au lot non atteint (Ricci *et al.*, 2015).

En résumé

La douleur est une expérience émotionnelle et sensorielle désagréable et souvent la conséquence de lésions tissulaires notamment lors de vêlage. Le message douloureux également appelé information nociceptive chemine grâce à différentes fibres jusqu'à son intégration dans l'encéphale.

Lors de vêlage eutocique, trois événements rapportés comme douloureux sont : les contractions utérines, la dilatation du col et le passage de la tête ou du postérieur du veau au niveau de la vulve. En cas de vêlages dystociques, césariennes ou prolapsus utérin, l'intensité de la douleur est variable, mais la douleur est systématiquement rapportée.

Cette douleur ressentie lors du part ou lors d'affections du *peripartum* engendre des conséquences physiologiques, comportementales et également zootechniques notamment sur les performances de reproduction des vaches.

En pratique, le vétérinaire ou l'éleveur doit évaluer le niveau de douleur ressenti par l'animal afin de prendre cette dernière en charge le mieux possible grâce aux différents moyens existants.

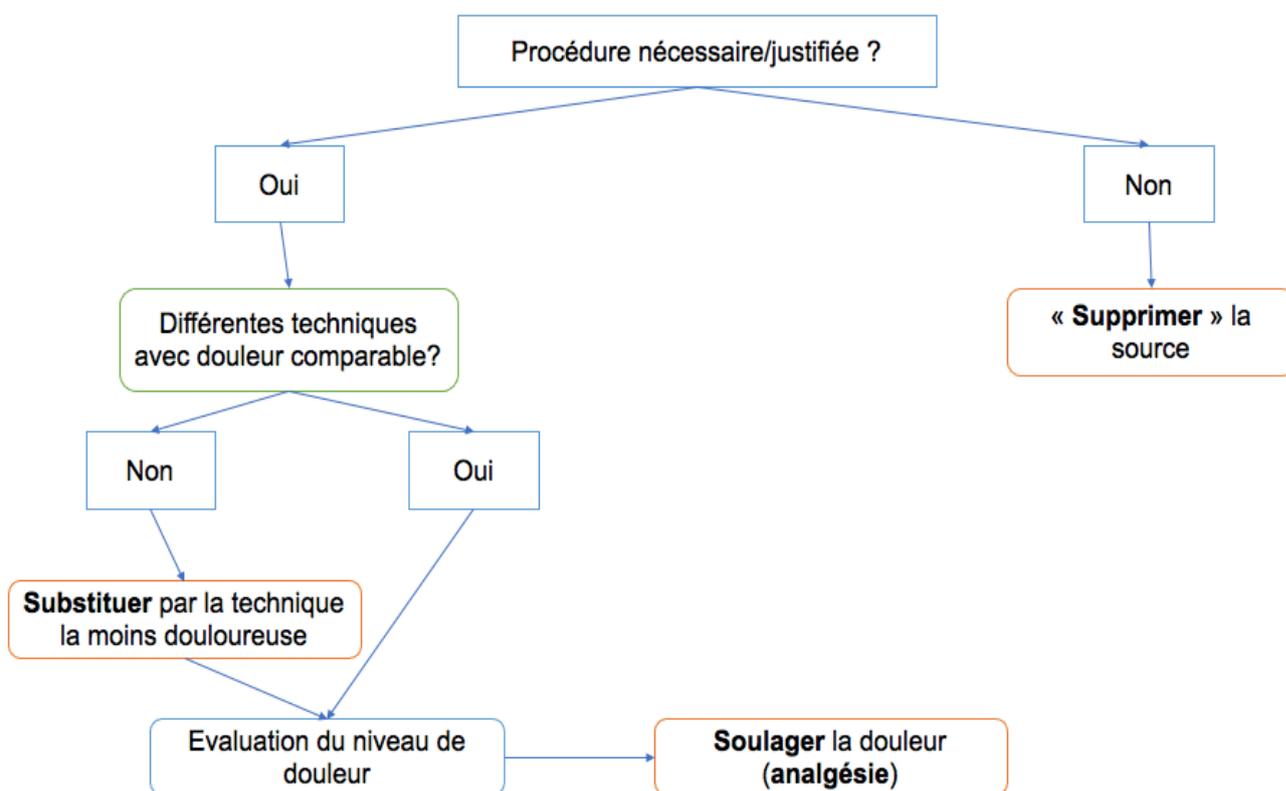
III. Prise en charge de la douleur en reproduction bovine

A. Règle des « 3S » : un cadre théorique

La prise en charge de la douleur est une notion de plus en plus intégrée dans les mentalités et dans plusieurs domaines dont la reproduction en élevage bovin. Elle peut se résumer selon une grande règle appelée la règle des « 3S » schématisée dans la Figure 10.

Le premier « S » correspond au terme « Supprimer » signifiant qu'il faut supprimer les pratiques douloureuses d'autant plus qu'elles sont parfois non indispensables. Le deuxième « S » correspond au verbe « Substituer » indiquant la mise en place d'une autre technique qui serait moins douloureuse que celle utilisée habituellement. Enfin, le troisième « S » signifie « Soulager », en utilisant des moyens pharmaceutiques divers. Cette troisième règle n'est pas anodine car elle ne doit intervenir que lorsque les deux premières règles « Supprimer » et « Substituer » ne sont pas possibles (Guatteo *et al.*, 2012).

Figure 10 : Prise en charge de la douleur selon la règle des « 3S »



B. Adapter la prise en charge au niveau de douleur

L'analgésie correspond à la suppression partielle ou totale de la sensibilité à la douleur (Larousse, 2022) grâce à l'utilisation de produits pharmaceutiques notamment. Son objectif est d'obtenir un seuil de douleur acceptable physiologiquement.

Une analgésie doit suivre trois règles : elle doit être précoce, adaptée au seuil de douleur ressentie et elle doit être multimodale. L'analgésie multimodale consiste à associer des techniques et molécules analgésiques complémentaires afin d'obtenir des effets additifs ou synergiques.

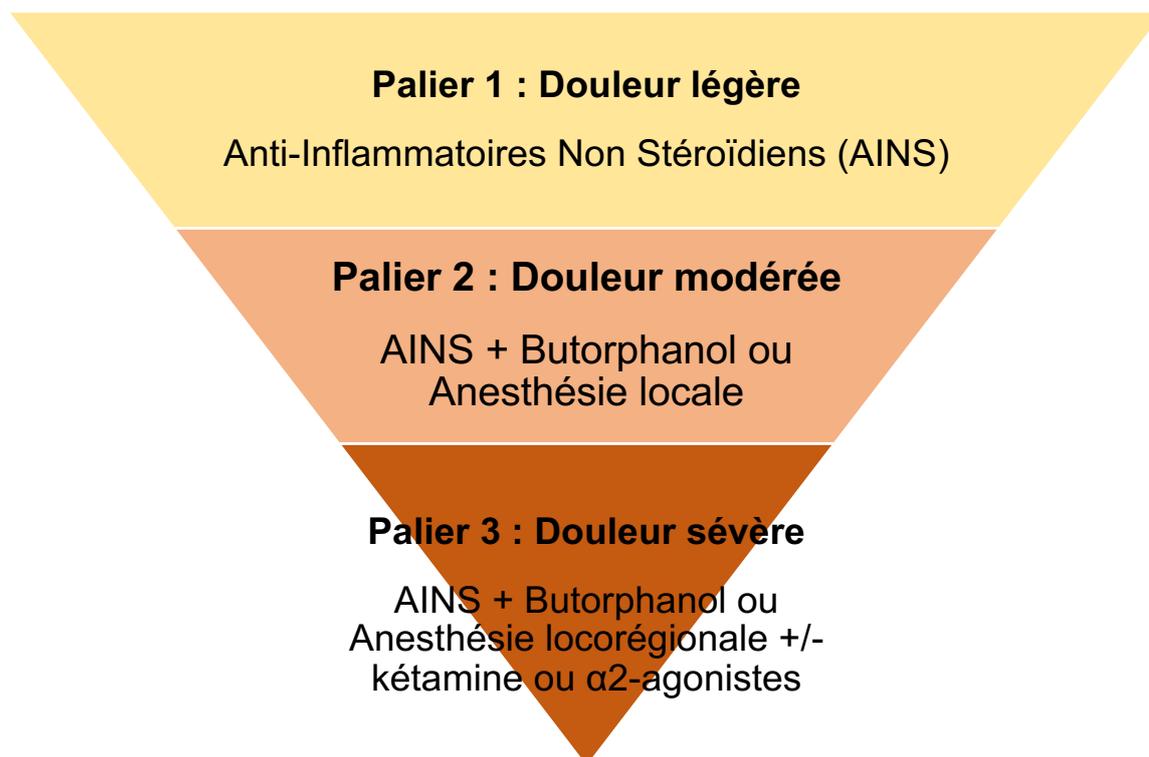
La douleur peut être classée selon trois niveaux également appelés paliers. Ainsi, plus l'intensité de la douleur est élevée, plus le niveau de douleur sera équivalent à un palier élevé. Le palier 3 correspond à l'intensité de douleur la plus élevée.

Le palier 1 correspond à une douleur « légère », par exemple lors d'un traumatisme au niveau des voies génitales. Dans ce cas-là, l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) uniquement est recommandée. Pour une douleur modérée, dite de palier 2, comme dans le cas de dystocie ou de césarienne simple, les AINS sont utilisés en association avec le butorphanol ou un anesthésique local. Enfin, dans le cas d'une douleur intense, lors de césarienne compliquée par exemple, la douleur est qualifiée de palier 3, les AINS sont utilisés en association avec du butorphanol ou le recours à une anesthésie locorégionale avec de la kétamine ou des $\alpha 2$ -agonistes peut également être utilisée.

Comme on peut le constater dans les recommandations (Figure 11), les AINS correspondent au traitement de choix à utiliser en cas de douleur mais l'association de plusieurs molécules est essentielle pour améliorer la gestion de la douleur lorsque l'intensité augmente (Bohy *et al.*, 2010).

De nombreux produits pharmaceutiques existent mais ils ne sont pas tous utilisables dans l'espèce bovine (Annexe 1). Il faut veiller aux autorisations de mise sur le marché (AMM).

Figure 11 : L'analgésie selon les paliers de douleur chez les animaux de rente d'après (Bohy *et al.*, 2010)



C. Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) et reproduction bovine

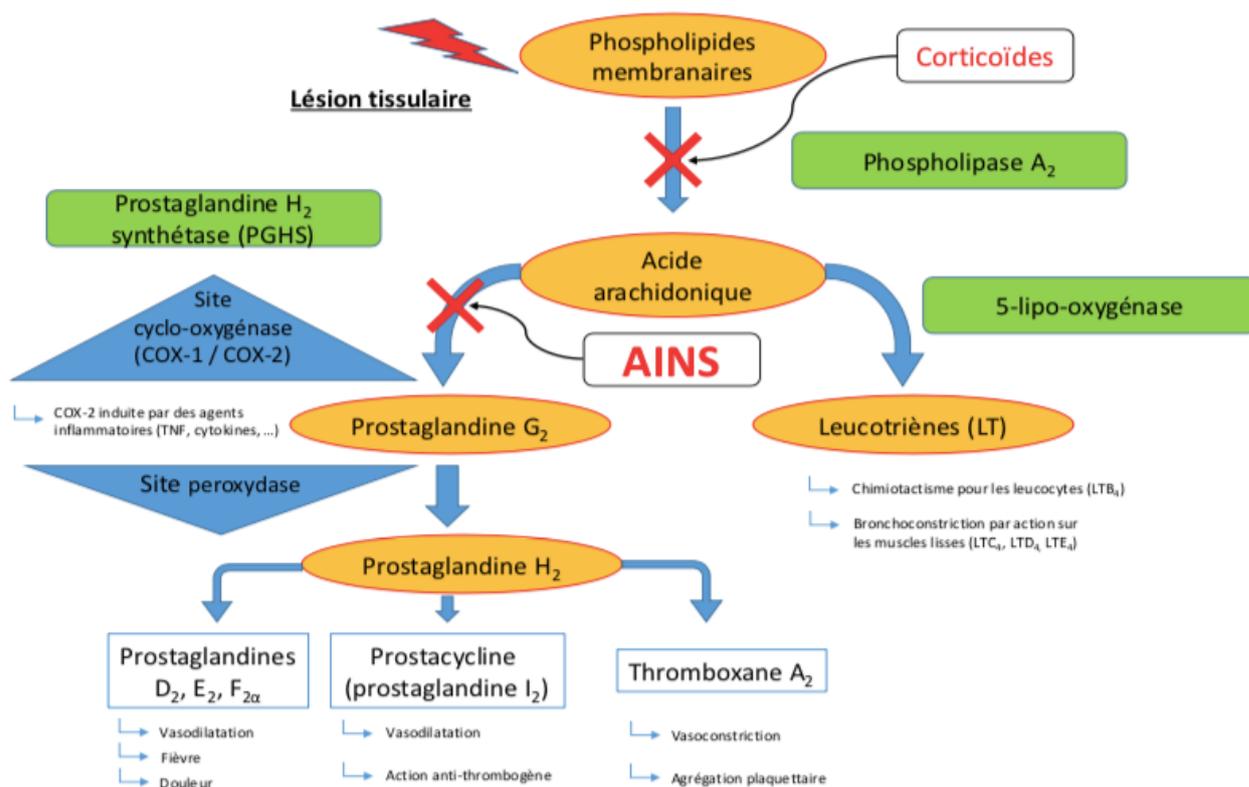
Il existe plusieurs moyens de gérer la douleur mais les AINS représentent la classe pharmaceutique la plus utilisée. Leur utilisation est, en dépit de leur coût, de plus en plus acceptée par les éleveurs qui prennent conscience des impacts positifs que cela peut avoir sur la santé de leurs animaux et ainsi sur leurs productions.

En reproduction bovine, la principale origine de douleur, notamment lors de césarienne ou de dystocie, correspond à une inflammation des organes génitaux. Ainsi, l'emploi des AINS semble particulièrement indiqué.

1. Mode d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

L'action anti-inflammatoire de cette classe pharmaceutique a lieu principalement par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines en inhibant les cyclo-oxygénases (COX) situées dans la membrane du réticulum et qui interviennent dans la cascade des médiateurs de l'inflammation (Crépeaux, 2020). Le mécanisme d'action des AINS est synthétisé dans la Figure 12.

Figure 12 : Mécanisme d'action des AINS (Cardot, 2018)



Remarque : Les prostaglandines ont également un rôle au sein de la caillette chez les Ruminants. Elles permettent de protéger la muqueuse en stimulant la sécrétion de mucus et en inhibant la pompe à protons et ainsi en inhibant la sécrétion d'HCl.

Il existe deux isoformes de la cyclo-oxygénase : la cyclo-oxygénase de type 1 (COX-1) et la cyclo-oxygénase de type 2 (COX-2) (Crépeaux, 2020).

COX-1 est présente dans la plupart des tissus. Elle synthétise en faible quantité des prostaglandines qualifiées de « physiologiques », cytoprotectrices de la muqueuse gastrique, de l'endothélium vasculaire et des thrombocytes. Elle contrôle également le débit sanguin rénal.

COX-2 est activée principalement par des cytokines pro-inflammatoires, des facteurs mitogènes¹⁰ d'un foyer inflammatoire ou par des endotoxines bactériennes. Elle est associée à la synthèse de médiateurs pro-inflammatoires tels que les prostaglandines et le thromboxane. Dans le duodénum, le rein ou le système nerveux central, elle a un rôle constitutif et protecteur. Elle est davantage impliquée dans l'inflammation et la transmission de la douleur.

Les anciens AINS tels que l'acide tolfénamique et la flunixin méglumine ne présentent pas de sélectivité particulière entre les deux isoformes, ils sont dits « mixtes » ; cependant, il existe désormais des AINS plus récents qui sont des inhibiteurs préférentiels de COX-2 voire très sélectifs COX-2 (comme le méloxicam et les coxibs). *A priori* les AINS sélectifs COX-2 sont moins toxiques que les autres classes d'AINS mais ils conservent tout de même des effets secondaires (Crépeaux, 2020). Les molécules disponibles et leur sélectivité COX seront reprises dans le Tableau VI.

Malgré un mode d'action commun, les AINS peuvent être divisés en trois familles selon les modalités d'action suivantes (Crépeaux, 2020) :

- des inhibiteurs compétitifs réversibles qui en se fixant sur le site catalytique de l'enzyme empêchent la liaison de son substrat naturel. La majorité des AINS sont de ce type ;
- des inhibiteurs compétitifs réversibles qui captent les radicaux libres. La cyclo-oxygénase (COX) est couplée à une peroxydase appelée prostaglandine endoperoxyde synthétase afin de former un complexe enzymatique ; or celui-ci forme la PGH₂ qui va elle-même permettre de synthétiser des prostaglandines, du thromboxane et la prostacycline. Cependant pour que ces synthèses aient lieu il faut que des radicaux libres soient présents et si des AINS fixent les radicaux libres alors la réaction enzymatique est interrompue ;
- des inhibiteurs irréversibles qui vont inhiber de façon définitive la réaction enzymatique.

Ainsi, on peut retenir que les effets des AINS sont globalement dus à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines (Crépeaux, 2020 ; Mallem et Gogny, 2014).

2. Intérêts des AINS

Les AINS ont quatre grands intérêts en médecine vétérinaire. En effet, ils sont anti-inflammatoires, antalgiques, antitoxiniques et antipyrétiques (Mallem et Gogny, 2014).

Concernant l'action anti-inflammatoire, les AINS sont actifs au moment de la phase précoce de l'inflammation : en bloquant la libération de prostaglandines ces derniers limitent les réactions vasculaires. Les AINS sont très efficaces lors d'inflammation aiguë mais moins lors d'inflammation chronique. Cependant, la formation de leucotriènes reste tout de même possible (Crépeaux, 2020). À ce jour, il n'existe pas d'AINS bloquant la synthèse de leucotriènes chez les bovins (Rialland, P. *et al.*, 2008).

Les prostaglandines sont des molécules hyperalgésiantes qui sensibilisent les nocicepteurs et amplifient leurs réponses. De plus, au sein d'un foyer inflammatoire elles peuvent potentialiser l'action d'agents comme la bradykinine qui provoquent et maintiennent la douleur. Or, comme les AINS bloquent la synthèse de prostaglandines, ils ont également une action analgésique

¹⁰ Les facteurs mitogènes sont des facteurs favorisant la mitose et ainsi la division cellulaire.

périphérique sur les douleurs inflammatoires légères ou modérées (Crépeaux, 2020). Sur des douleurs sévères, il est donc recommandé de les associer aux morphiniques comme le butorphanol.

Les AINS ont également un rôle antipyrétique. En effet, les prostaglandines, notamment PGE₁ et PGE₂, dérèglent le centre thermorégulateur hypothalamique lors de fièvre. Ces dernières sont produites sous l'action de pyrogènes endogènes comme IL-1 et TNF_{alpha} eux-mêmes produits par des leucocytes issus du foyer inflammatoire. Ainsi, les AINS vont bloquer les prostaglandines permettant ainsi de revenir à une température centrale dans les normes (Crépeaux, 2020).

Enfin, les AINS ont également montré un rôle antitoxinique notamment lors de chocs endotoxiques ou de septicémies. En effet, les bactéries libèrent des endotoxines qui agissent sur les leucocytes et entraînent une libération de médiateurs vasoactifs. Ainsi, des prostacyclines et des thromboxanes sont libérés, ainsi que des cytokines pro-inflammatoires, par les macrophages (IL-1 ou TNF_{alpha}). Les AINS inhibent ces libérations et permettent une diminution de la pression artérielle, une augmentation du débit cardiaque, une diminution de l'acidose métabolique et ainsi une amélioration des fonctions respiratoires (Crépeaux, 2020).

3. Effets indésirables

La présence de molécules de l'inflammation comme les prostacyclines, les thromboxanes et les prostaglandines a des inconvénients mais il ne faut cependant pas négliger l'importance physiologique de ces dernières. En effet, ces molécules sont essentielles à l'homéostasie et jouent un rôle important dans de nombreuses fonctions biologiques et notamment dans la reproduction, ainsi, leur inhibition peut avoir sur un organisme des conséquences appelées effets secondaires.

Les prostaglandines ont un rôle essentiel dans le domaine de la reproduction et notamment lors du vêlage car ce sont elles qui stimulent les contractions utérines en excitant les fibres musculaires lisses. En médecine humaine, les AINS sont contre-indiqués pendant les trois derniers mois de gestation afin de ne pas augmenter la durée de gestation ni la durée du travail (Slattery *et al.*, 2001).

En médecine bovine, les avis divergent concernant l'intérêt des AINS avec notamment un retard d'involution utérine et un retard d'expulsion des annexes placentaires en cas d'utilisation de certains AINS comme la flunixin méglumine ou l'aspirine (Chastant-Maillard, 2017).

Les effets secondaires sont importants et fréquents dans certaines espèces notamment chez les carnivores domestiques. Ils sont rencontrés, le plus souvent, lorsque les animaux reçoivent des traitements prolongés ou des surdosages. Ces effets sont principalement localisés aux niveaux gastro-intestinal et rénal (Crépeaux, 2020 ; Mallem et Gogny, 2014). Les ruminants sont, par chance, peu sensibles à ces effets secondaires si la posologie est respectée (Faure *et al.*, 2015) *a contrario* des monogastriques. Les jeunes bovins sont considérés comme des monogastriques.

Entre les repas, en temps normal, les prostaglandines diminuent la sécrétion d'acide gastrique ; or lors d'utilisation d'AINS cette acidité n'est pas régulée et devient très importante jusqu'à créer des érosions gastro-intestinales. Les signes gastro-intestinaux couramment rencontrés sont des nausées, des vomissements, des érosions ou ulcérations de la muqueuse gastrique ou intestinale et des diarrhées (Hugnet, C., 2014).

Concernant l'action rénale, les prostaglandines (PGE₁ et PGE₂) interviennent dans diverses fonctions rénales en augmentant la filtration glomérulaire par vasodilatation de l'artériole afférente,

en augmentant le flux sanguin médullaire et en inhibant la réabsorption de sodium et de chlore. Ainsi, les AINS en cas de surdosage peuvent entraîner une hypoperfusion rénale et ainsi une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle avec une nécrose ischémique à long terme (Hugnet, C., 2014).

Un troisième effet rapporté est une action anti-agrégante plaquettaire. Cependant, elle concerne surtout l'aspirine à faible dose (Rialland, P. *et al.*, 2008).

Ces effets secondaires sont peu constatés en bovine étant donné que les bovins sont peu sensibles à l'inhibition des COX-1 et que les administrations d'AINS sont en général uniques (Faure *et al.*, 2015).

4. Molécules disponibles

Il existe un nombre très important d'AINS disponibles sur le marché avec des sélectivités plus ou moins importantes notamment pour COX-2. Si les AINS sélectifs COX-2 sont très recherchés en médecine des animaux de compagnie, ce n'est pas le cas en médecine bovine. En effet, en rurale, les molécules supposées moins sélectives sont considérées comme ayant un meilleur bénéfice thérapeutique. Cela s'explique par le fait que COX-1 est également très impliquée dans la phase débutante de l'inflammation et donc que la production de prostaglandines pro-inflammatoires est supposée importante (Holopherne Doran, 2014).

Selon leur composition chimique, les AINS peuvent être classés selon six familles listées dans le Tableau VI.

Tableau VI : Les familles d'AINS, leurs molécules et leur sélectivité COX (Crépeaux, 2020 ; MED VET, 2022 ; Planchon, 2021)

Famille	Molécules et leur sélectivité COX
Fénamates	Acide tolfénamique et Flunixin méglumine (non sélectifs)
Oxicams	Méloxicam (modérément sélectif COX-2)
Pyrazolés	Phénylbutazone (non sélectif) ; Métamizole ; Dipyron
Acides aryl-propioniques (« profènes »)	Kétoprofène (sélectif COX-1) ; Carprofène (modérément sélectif COX-2) ; Ibuprofène (non sélectif)
Salicylés	Aspirine (sélectif COX-1) ; Sel de lysine ; Acide salicylique
Coxibs	Fibrocoxib et Robénacoxib (sélectifs COX-2) ; Mavacoxib et Cimicoxib (modérément sélectifs COX-2)

Ces AINS sont disponibles sous de nombreuses formes pharmaceutiques et les noms de spécialités sont très nombreux mais il ne faut pas oublier qu'ils font partie d'une liste spécifique et sont obligatoirement délivrés sous prescription médicale. De plus, certains font l'objet de limites maximales de résidus en raison de leurs effets biologiques, voire sont interdits selon le type

d'élevage comme c'est le cas de la phénylbutazone chez les animaux destinés à la consommation humaine.

Une synthèse des principaux AINS utilisés en médecine bovine est réalisée dans l'Annexe 2.

5. Intérêt du méloxicam en obstétrique bovine

Le vêlage ou le recours à la césarienne sont des événements douloureux qui entraînent l'activation de nombreux phénomènes inflammatoires notamment au sein des organes reproducteurs. Ainsi, le traitement à base d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est une idée intéressante afin de réduire l'inflammation de ces organes autour de la mise-bas.

Actuellement, le méloxicam est un AINS très fréquemment utilisé en obstétrique bovine et qui semble avoir des effets bénéfiques intéressants à la fois sur la réduction de la douleur sur l'inflammation *post-partum* suite à des césariennes (Barrier *et al.*, 2014 ; Mauffré *et al.*, 2021).

a Molécule et propriétés

Le méloxicam est un AINS de la famille des oxicams qui présente une sélectivité préférentielle pour les COX-2 (Crépeaux, 2020).

Ce dernier, comme la plupart des AINS, inhibe la synthèse des prostaglandines, ce qui lui donne des propriétés anti-inflammatoire, antalgique, anti-sécrétoire, antipyrétique et anti-endotoxiniques lors d'infections par *Escherichia coli* notamment (MED'VET, 2022).

Concernant ses propriétés pharmacocinétiques, après une injection par voie sous-cutanée, l'absorption a lieu rapidement, en moyenne 4 heures pour atteindre le pic de concentration plasmatique chez la vache en lactation et 7,7 heures chez les jeunes bovins (MED'VET, 2022).

Le méloxicam se distribue grâce à sa forte liaison aux protéines plasmatiques (> 98 %). Cette fixation est très intéressante lors de phénomènes inflammatoires étant donné que des protéines sont nombreuses (MED'VET, 2022) dans ces circonstances de mise-bas.

Le méloxicam se distribue principalement dans le plasma mais on peut également le retrouver dans le lait et la bile chez les bovins (MED'VET, 2022).

Enfin, son temps de demi-vie est long, de l'ordre de 17,5 heures chez la vache en lactation, ce qui permet de réaliser une injection unique (Fitzpatrick *et al.*, 2013 ; National Office of Animal Health, 2017), renouvelable 72 heures après si nécessaire. L'excrétion se fait majoritairement par les urines (MED'VET, 2022).

Le méloxicam possède des temps d'attente réglementaires chez les bovins : soit quinze jours pour la viande et les abats et cinq jours pour le lait (MED'VET, 2022).

b Administration et indications

Chez les bovins, le méloxicam peut être administré en injection unique par voie sous-cutanée ou intraveineuse à la posologie de 0,5 mg/kg de méloxicam. Il est indiqué dans de nombreuses situations listées ci-dessous (MED'VET, 2022) :

- traitement symptomatique des infections respiratoires aiguës en association avec une antibiothérapie ;

- traitement symptomatique des diarrhées, en association avec une réhydratation orale chez les veaux âgés d'au moins une semaine et les jeunes bovins ;
- traitement symptomatique des mammites aiguës, en association avec une antibiothérapie ;
- soulagement de la douleur post-opératoire.

Les effets thérapeutiques diffèrent selon les concentrations de méloxicam dans les tissus. En effet, le rôle analgésique et antitoxinique varie selon la dose et la fréquence d'administration. D'après une étude de Königsson en 2002, une injection unique à 0,5 mg/kg par voie intraveineuse a une activité antitoxinique pendant 57 heures et limite les avortements induits par les endotoxines bactériennes (Königsson *et al.*, 2002) alors qu'il faut une injection quotidienne pendant au moins 5 jours pour avoir une prise en charge efficace de la douleur post-opératoire lors d'une amputation d'onglon (Offinger *et al.*, 2013).

Qu'en est-il de l'intérêt du méloxicam lors des mises-bas ? Les prostaglandines F_{2alpha} sont essentielles dans la stimulation des contractions utérines et la maturation du col, or en utilisant des AINS la synthèse de prostaglandines est inhibée. Cependant, l'objectif des AINS autour du vêlage n'est pas d'inhiber totalement l'inflammation car elle est indispensable à certains mécanismes physiologiques comme la délivrance, mais plutôt de la réguler afin qu'elle n'ait pas d'effets délétères sur l'animal.

Ainsi, lors d'utilisation du méloxicam, l'objectif est de réguler les différentes phases de la réaction inflammatoire et également de contrôler la douleur *via* son action antalgique.

En médecine humaine, une étude a souligné l'effet *in vitro* d'inhibiteurs COX-2 préférentiels comme le méloxicam et COX-2 sélectifs sur l'activité contractile du myomètre des femmes enceintes et non enceintes. L'inhibition des COX-2 était à l'origine d'un effet tocolytique. Ainsi, l'inhibition de COX-2 est à l'origine d'effets néfastes sur le fœtus et l'utérus gestant. Plus l'inhibition de COX-2 est grande, plus l'effet relaxant sur les fibres musculaires du myomètre est important, peu importe le stade de gestation (Slattery *et al.*, 2001).

c Impact du méloxicam en post-partum chez la vache

L'utilisation d'AINS pour lutter contre la douleur fait de plus en plus consensus lors d'inconfort et de douleur liés au vêlage. En effet, dans une enquête sur l'utilisation des AINS sur le terrain, 83,1 % des vétérinaires déclarent en utiliser lors de césarienne, 66,5 % des vétérinaires lors de vêlage dystocique et 49,6 % lors de prolapsus utérin (Bonhomme, 2020). Cependant, peu de publications scientifiques décrivent réellement l'intérêt et l'efficacité de leur emploi après un vêlage difficile ou une césarienne.

Une césarienne est un acte douloureux qui va engendrer de la douleur somatique au niveau de l'incision et une douleur viscérale liée à la manipulation, la traction et la distension des organes reproducteurs. Une étude de 2010 montre que dans les jours qui suivent l'opération, sans utilisation d'AINS, le comportement alimentaire est impacté avec une diminution de l'ingestion notamment et que la douleur au site opératoire est ressentie jusqu'au 14^e jours postopératoire (Kolkman *et al.*, 2010).

Cette même étude a comparé le temps de couchage entre un lot ayant subi des césariennes et un lot avec vêlage dystocique nécessitant une extraction forcée. Le temps de couchage était

supérieur chez les vaches qui avaient subi une césarienne, suggérant ainsi la conséquence d'un acte plus douloureux (Kolkman *et al.*, 2010).

A contrario, une étude plus récente a étudié l'effet du méloxicam sur le confort des vaches ayant eu une césarienne en s'intéressant à plusieurs paramètres comportementaux. Le méloxicam était injecté en moyenne 7 minutes avant l'incision, par voie sous-cutané, à une posologie de 0,5 mg/kg. Il a été montré que les vaches ayant reçu l'anti-inflammatoire avaient un temps de couchage supérieur durant les 16 premières heures par rapport au lot non traité ($p = 0,055$) et le nombre de transitions entre la position debout et couchée était supérieur également pour les vaches traitées dans les 24 premières heures. Les auteurs ont ainsi suggéré que la position couchée serait le reflet d'un confort de l'animal (Barrier *et al.*, 2014).

Une autre étude s'est intéressée à la prise en charge de la douleur et à la convalescence de la mère suite à un vêlage dystocique en étudiant la santé et les performances des animaux. L'injection de méloxicam était réalisée 24 heures après le part afin de limiter le risque de rétention placentaire qui a été décrit dans plusieurs études (Heinrich *et al.*, 2009 ; Newby *et al.*, 2017). L'ingestion, le métabolisme, l'inflammation ou la température rectale des animaux n'étaient pas significativement différents entre le lot traité ($n = 51$) et le lot non traité ($n=52$). De même, aucune différence n'était constatée sur la production laitière dans les 14 premiers jours, ni sur le pourcentage d'endométrites (Newby *et al.*, 2013).

L'observation continue des animaux par vidéosurveillance a tout de même permis de montrer que le méloxicam administré en *post-partum* soulageait l'animal car il se rendait plus de fois à l'auge et consacrait davantage de temps à se nourrir (Newby *et al.*, 2013).

En 2014, Mainau *et al* ont réalisé une étude semblable qui s'est intéressée à l'influence de la prise en charge de la douleur et la gestion de l'inflammation lors de vêlage simple voire légèrement dystocique. L'injection de méloxicam était réalisée, par voie sous-cutané, dans les six heures qui suivaient la mise-bas. Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant les paramètres physiologiques, biochimiques et de production. La seule constatation est que les génisses ayant reçu l'anti-inflammatoire avaient une activité locomotrice plus marquée que celles non traitées (Mainau *et al.*, 2014).

Un effet bénéfique de l'administration de méloxicam sur les paramètres de reproduction des génisses charolaises après une césarienne a été mis en évidence dans une étude de 2021. En effet, les génisses traitées avec le méloxicam obtenaient un taux de gestation de 83,1% contre 67,8 % pour celles n'en ayant pas reçu ($p = 0,04$). De plus, une analyse de survie a été réalisée et a mis en évidence qu'au bout de 417 jours post-césarienne 50 % des vaches traitées avec du méloxicam avaient à nouveau mises bas tandis qu'il faut attendre 452 jours pour le lot témoin ($p=0,05$) (Mauffré *et al.*, 2021).

Enfin, d'autres études se sont intéressées à l'impact de la prise en charge de la douleur chez la mère sur la qualité du transfert colostrale chez le veau. En 2014, Lesort a montré que les taux d'immunoglobulines G (IgG) sériques étaient supérieurs chez les veaux ayant une mère traitée à l'aide de méloxicam (0,5 mg/kg par voie sous-cutanée, 15 minutes avant la césarienne) grâce à des tétées plus fréquentes et/ou plus longues dans les 24 premières heures. Ainsi, l'administration avant chirurgie permettrait un meilleur transfert colostrale chez le veau (Lesort, 2014).

d Impact du méloxicam dans le processus de rétention placentaire

En 2014, une étude a étudié le risque de rétention placentaire qui serait augmenté en présence d'un traitement basé sur certains AINS. Pour réaliser cette étude, 462 vaches laitières ont été suivies (n = 235 traitées) avec 80 % de primipares et des lots comparables. Le méloxicam était injecté par voie sous-cutané, à la dose de 0,5 mg/kg dans l'heure qui suivait le vêlage. Les auteurs qualifiaient la rétention placentaire de « positive » lorsque l'animal n'avait pas expulsé complètement les annexes fœtales dans les 24 heures qui suivaient la mise-bas. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre le risque de rétention placentaire et l'injection de méloxicam. En effet, 8,9 % de rétention placentaire a été noté dans le lot traité contre 10,6 % dans le lot témoin. De plus, le méloxicam n'a pas augmenté le risque d'affections *peripartum* comme les métrites dans les 14 jours suivant le part (Newby *et al.*, 2014). Ainsi le méloxicam n'aurait pas d'impact négatif sur le risque de rétention placentaire ni sur la survenue de métrite.

Une autre étude sur l'intérêt du méloxicam lors de césarienne sur des génisses Charolaises a montré que l'administration de méloxicam avant la césarienne n'avait aucun effet sur la survenue des rétentions placentaires avec 18,2 % de rétention placentaire dans le lot traité contre 25 % dans le lot témoin (p = 0,35) (Mauffré *et al.*, 2021).

Selon la famille d'AINS utilisée, des différences sont susceptibles d'être constatées notamment avec la molécule de flunixin méglumine. Ainsi, Newby a réalisé une autre étude, en 2017, qui s'intéressait aux effets de la flunixin méglumine sur la santé et la production des vaches Prim'Holstein après le vêlage. Deux groupes ont été réalisés : 34 animaux traités avant vêlage et 38 animaux témoins, ainsi que 633 animaux traités après le vêlage et 632 animaux placebo. Cette étude a été réalisée en double aveugle. Deux paramètres ont été suivis : la production de lait pendant les 14 premiers jours et la santé des animaux durant les 30 jours qui suivent le vêlage. Les résultats obtenus ont montré que l'injection de flunixin méglumine avant le vêlage augmentait significativement le risque de mortalité. Les vaches traitées après le vêlage présentaient une probabilité augmentée d'avoir une rétention placentaire et donc des conséquences sur leur santé avec une température rectale augmentée, une diminution de la production de lait et une métrite puerpérale. Ainsi, l'administration de flunixin méglumine dans les 24 heures suivant la mise-bas est déconseillée, notamment chez la vache laitière (Newby *et al.*, 2017).

D. Autres molécules analgésiques utilisées en reproduction bovine

D'autres molécules analgésiques existent et sont utilisables en médecine bovine. Ces dernières sont présentées ci-dessous (Anderson et Edmondson, 2013 ; MED VET, 2022).

1. Anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoires stéroïdiens, plus souvent appelés corticoïdes sont fabriqués à partir du cortisol produit au niveau des glandes surrénales. Ces derniers agissent dans la cascade de l'inflammation (Figure 12) en supprimant la phospholipase empêchant ainsi la libération d'acide arachidonique responsable de la suite de la cascade. Ils ont également un rôle sur la COX-2 empêchant la formation de prostaglandines.

Les corticoïdes possèdent une action immunosuppressive et peuvent entraîner des retards dans les étapes de cicatrisation. Ainsi, ils ne sont pas conseillés dans la prise en charge de la douleur (Anderson et Edmondson, 2013).

Ces derniers peuvent également induire la mise-bas si ils sont utilisés dans le dernier tiers de gestation (MED VET, 2022).

La molécule la plus utilisée en médecine bovine est la dexaméthasone. Elle est indiquée lors d'états inflammatoires, allergiques ou de choc. Elle peut également être utilisée dans le traitement de la cétose et pour induire la mise-bas (MED VET, 2022).

2. Anesthésiques locaux

Les anesthésiques locaux possèdent deux propriétés intéressantes dans leur utilisation. En effet, ils ont comme leur nom l'indique une valence anesthésique mais également une valence analgésique qui peut être utilisée notamment lors de césarienne. Ces derniers vont interrompre les influx nociceptifs en bloquant les canaux sodiques des nocicepteurs.

Deux molécules sont disponibles actuellement : la procaïne (PROCAMIDOR ®, PRONESTESIC ®) qui est peu utilisée et la lidocaïne (LUROCAINE ®, LAOCAINE ®, LIDOR ®) qui est la molécule de choix des vétérinaires bien qu'elle ne dispose pas d'AMM « bovin ».

Ces anesthésiques locaux peuvent engendrer des effets indésirables tels qu'une vasodilatation et une augmentation des saignements provoqués par l'incision chirurgicale.

3. Analgésiques centraux morphiniques

Les analgésiques centraux morphiniques possèdent une forte valence analgésique en bloquant la transmission des potentiels d'action après s'être fixés aux récepteurs morphiniques μ et K . Seul le butorphanol (TORBUGESIC ®, TORPHASOL ®, DOLOREX ®) est utilisable en médecine bovine mais il ne présente pas d'AMM « bovin », il faut donc utiliser les règles de la cascade¹¹.

Des effets indésirables peuvent également être engendrés suite à l'utilisation de ces molécules tels que de l'excitation, des piétinements et tremblements excessifs, une dépression respiratoire ou une inhibition de la motricité gastrique.

4. Sédatifs analgésiques : alpha2-agonistes

Des sédatifs analgésiques de type alpha2-agonistes peuvent être utilisés. Ils possèdent trois propriétés intéressantes : sédation, analgésie et myorelaxation. Ces sédatifs inhibent l'intégration

¹¹ Le principe de la cascade correspond à l'application du règlement européen (UE) 2019/6 qui encadre l'utilisation de médicaments en dehors de l'AMM, chez des espèces animales terrestres productrices d'aliments. Lorsqu'il n'existe pas de médicament vétérinaire autorisé en France pour une espèce cible et une indication donnée le vétérinaire peut traiter l'animal avec un médicament vétérinaire autorisé en France ou dans l'Union Européenne (UE) pour une autre espèce de production ou pour une autre indication. Si ceci n'est pas possible également, le vétérinaire doit utiliser un médicament vétérinaire autorisé en France ou dans l'UE pour une autre espèce non productrice de denrée alimentaire mais pour la même indication. Ensuite, si cela n'est pas disponible, il peut utiliser un médicament à usage humain autorisé en France ou dans l'UE. Vient seulement ensuite la possibilité d'utiliser une préparation magistrale. En dernier recours, le vétérinaire peut utiliser un médicament vétérinaire non immunologique autorisé en dehors de l'UE pour l'espèce cible et l'indication visée.

corticale du message nociceptif et diminuent la remontée des influx nociceptifs au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière après s'être fixés aux récepteurs alpha2 adrénergiques.

Plusieurs molécules sont disponibles comme la xylazine (ROMPUN ®, SEDAXYLAN ®, etc.) et la détomidine (DETOSEDAN ®, DOMIDINE ®, etc.).

Les effets indésirables sont très nombreux pour ces molécules. En effet, elles peuvent provoquer une excitation paradoxale, une ataxie voire le couchage, une bradycardie souvent accompagnée de blocs atrio-ventriculaires, une légère dépression respiratoire, une inhibition de la motricité réticulo-ruminale avec des risques de météorisation ainsi qu'une augmentation de la motricité utérine en fin de gestation avec des risques d'avortements.

5. Anesthésique général dissociatif : la kétamine

La kétamine (IMALGENE ®, KETAMIDOR ®) est un anesthésique général dissociatif qui en plus possède une petite valence analgésique. Cette molécule se fixe sur des récepteurs NMDA présents au niveau du système nerveux central et ainsi diminue la sensibilisation centrale.

De plus, cette molécule est capable de potentialiser l'action des autres analgésiques administrés en même temps et ainsi on peut diminuer les doses de chaque molécule afin de limiter les effets indésirables (Anderson et Edmondson, 2013).

En résumé

La prise en charge de la douleur peut se résumer selon la règle des 3 « S » qui consiste, dans une situation douloureuse à « Supprimer » la cause si c'est possible sinon la « Substituer » en employant une autre méthode. Enfin, si ces deux règles ne peuvent pas être exécutées il faut « Soulager » la douleur ressentie par l'animal. Pour cela, l'analgésie mise en œuvre doit être, dans l'idéal, précoce, multimodale et adaptée au niveau de douleur ressenti.

Il existe différentes molécules analgésiques qui peuvent être utilisées chez les bovins notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens (comme le méloxicam), des morphiniques comme le butorphanol, des sédatifs analgésiques et enfin des anesthésiques locaux. Suivant la situation rencontrée, ces molécules vont être combinées afin d'obtenir des effets additifs voire synergiques.

La prise en charge de la douleur lors des affections du *péripartum* permet de limiter les conséquences sur l'animal et notamment les conséquences zootechniques dont les performances de reproduction qui sont la clé de la réussite en élevage allaitant.

Ainsi, l'objectif de la deuxième partie de la thèse est de mettre en évidence les éventuels bienfaits de l'utilisation d'AINS lors de césariennes, dystocias ou prolapsus utérins sur l'IVV.

Deuxième partie : étude expérimentale

I. Introduction

A. Contexte de l'étude

En élevage allaitant, l'objectif de l'éleveur est d'obtenir un veau par vache et par an ; cependant pour diverses raisons cet objectif est parfois non atteint. La douleur ressentie par la vache au moment du part peut être une de ces raisons. En effet, le part est un événement douloureux (Ravary-Plumioën *et al.*, 2016) et il l'est d'autant plus lors de dystocies. Ainsi, cela peut se répercuter sur les performances futures de reproduction des vaches et donc sur le revenu de l'éleveur. Plusieurs études, même si elles sont peu nombreuses, ont mis en évidence une augmentation des différents intervalles en lien avec la reproduction (intervalle vêlage-vêlage, intervalle vêlage-insémination artificielle n°1, *etc.*) en cas de dystocies (Fourichon *et al.*, 2000 ; Gatien *et al.*, 2012 ; Wauquier, 2019 ; Mauffré *et al.*, 2021).

La prise en considération de la sensibilité à la douleur des animaux et notamment des bovins est de plus en plus importante dans le domaine de l'élevage. Ainsi, la prise en charge de la douleur devient essentielle afin d'optimiser les performances des animaux. Le vétérinaire en est un des principaux responsables. Selon la règle des « 3S », la douleur doit être supprimée ou substituée si possible. En dernier recours, il faut pouvoir soulager la douleur ressentie par l'animal (Guatteo *et al.*, 2012) mais l'utilisation d'antidouleur lors de dystocies n'est pas adoptée par tous et dépend des convictions de chacun.

Cette prise en charge médicale présente des avantages tels qu'une amélioration du confort de la parturiente (Barrier *et al.*, 2014), un meilleur transfert immunitaire chez les veaux (Lesort, 2014) et un impact positif sur les performances de reproduction et notamment l'intervalle vêlage-vêlage (Mauffré *et al.*, 2021) mais également des inconvénients avec une augmentation du risque de rétention placentaire lors de l'utilisation de flunixin méglumine (Newby *et al.*, 2017).

Ainsi, d'après la littérature, l'utilisation d'AINS présente des bénéfices mais également des risques pouvant être à l'origine de futurs problèmes de reproduction. De nombreuses molécules sont disponibles pour la gestion de la douleur mais actuellement la molécule la plus utilisée est le méloxicam. Ainsi, nous allons nous intéresser, grâce à une étude de terrain, à l'impact de l'utilisation du méloxicam sur les performances de reproduction.

B. Objectifs de l'étude

L'objectif de notre étude rétrospective était de suivre la fécondité de vaches charolaises ayant eu un vêlage dystocique, une césarienne ou une complication de la mise-bas tel qu'un prolapsus utérin et dont la douleur péripartum a été prise en charge, ou non, à l'aide d'un AINS et principalement le méloxicam. Plus précisément, nous souhaitons :

- étudier l'impact de la douleur en péripartum sur le paramètre de reproduction qu'est l'intervalle vêlage-vêlage ;
- étudier le taux de réforme suite à une dystocie, une césarienne ou un prolapsus utérin.

II. Matériels et méthodes

A. Population étudiée

Cette étude a été réalisée grâce à l'aide de deux cliniques vétérinaires situées, l'une, à Epinac en Saône et Loire (71) et l'autre à Châteaumeillant dans le Cher (18). Seules les vaches allaitantes de race Charolaise ayant présenté un péripartum nécessitant l'intervention du vétérinaire entre 2018 et 2022 ont été retenues.

1. Échantillons de l'étude

L'étude a été réalisée à l'aide de trois échantillons distincts : un échantillon composé de vaches multipares charolaises ayant subi une césarienne et ayant reçu ou non des AINS, un échantillon de vaches multipares charolaises ayant subi un vêlage dystocique et ayant reçu ou non des AINS et un échantillon de vaches multipares charolaises ayant subi un prolapsus utérin et ayant reçu ou non des AINS.

Les animaux de l'étude ont été sélectionnés dans un premier temps à partir de tableurs Excel recensant les césariennes réalisées à chaque saison de vêlage puis à l'aide du logiciel métier de chacune des cliniques vétérinaires en tenant compte des critères d'inclusion et d'exclusion explicités ci-dessous.

2. Critères d'inclusion

Afin d'être retenus pour l'étude rétrospective, les animaux devaient respecter les critères d'inclusion cités ci-dessous :

- race Charolais ;
- vache ayant vêlé au moins une fois avant l'affection peripartum douloureuse ;
- vache ayant eu une césarienne ou un vêlage dystocique ou un prolapsus utérin ;
- avoir une ordonnance vétérinaire notifiant *a minima* le numéro de travail de l'animal.

3. Critères d'exclusion

Des critères d'exclusion ont également été mis en place afin de limiter au maximum les données inexploitable :

- identification incomplète de l'animal ;
- ordonnance incorrectement complétée.

B. Affections étudiées

Dans cette étude nous avons décidé d'étudier des situations reconnues douloureuses telles que les césariennes, les vêlages dystociques sans distinction et les prolapsus utérins.

Les différents types de dystocies ne sont pas différenciés car les détails dans le logiciel métier des vétérinaires sont trop imprécis.

C. Collecte des données

Les données prises en compte pour l'étude correspondent à des données extraites de janvier 2018 à décembre 2022.

1. Étape 1 : extraction informatique des cas cliniques et étude des ordonnances

Les deux cliniques qui ont participé à ce projet disposaient du logiciel métier GmVet ainsi que de tableurs Excel qui recensaient uniquement les césariennes effectuées sur les différentes saisons de vêlage. En combinant les tableurs personnels et le logiciel métier, les données disponibles étaient les suivantes :

- nom de l'élevage et coordonnées des éleveurs, type de production, race ;
- interventions réalisées par le vétérinaire et associées au numéro d'identification de l'animal en question. Les interventions réalisées étaient des vêlages dystociques, des césariennes ou des prolapsus utérins ;
- ordonnances associées aux interventions du vétérinaire et au numéro d'identification de l'animal : utilisation d'AINS ou non ;
- nom du vétérinaire ayant réalisé l'acte.

La base de données initiale qui a été créée suite à l'extraction des interventions cliniques contenait les informations suivantes :

- numéro de travail de l'animal ;
- nom de l'élevage auquel appartenait l'animal ;
- intervention réalisée, date et nom du vétérinaire ;
- présence ou absence d'un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien suite à l'intervention.

2. Étape 2 : étude des performances

Les informations concernant les performances de reproduction des vaches ont été collectées à l'aide du logiciel VetImpress. Cette plateforme vétérinaire permet de disposer des données zootechniques pour chaque animal. VetImpress est une plateforme qui, pour chaque animal de chaque élevage en suivi, permet d'enregistrer des informations liées à la reproduction (suivi de reproduction, date vêlage) mais également les interventions vétérinaires dans d'autres domaines comme le parage.

Pour accéder au contenu des plateformes, les deux cliniques vétérinaires ont transmis leurs identifiants et mots de passe permettant ainsi d'obtenir les dates de vêlage de l'année suivante de chaque animal retenu à l'étape 1 ou l'indication de réforme de l'animal et sa date correspondante.

Ainsi, les informations collectées à cette étape ont permis de compléter la base de données initiale (Tableau VII) avec :

- le numéro national d'identification de l'animal à 10 chiffres
- la date de vêlage de l'année N (correspondant à l'intervention vétérinaire) et N+1
- la date éventuelle de réforme.

3. Étape 3 : création de la base de données finale

Les informations disponibles dans la base de données finales sont regroupées dans le Tableau VII.

Tableau VII : Informations de la base de données finale (Source personnelle)

	Variable	Unité	Données	Sources
Identification de l'animal				
	Nom de l'élevage		Qualitative	GmVet/Tableur Excel
	Numéro de travail	XXXX	Qualitative	Ordonnance/Tableur Excel/VetImpress
	Numéro national	XXXXXXXXXX	Qualitative	VetImpress
	Année de naissance	AAAA	Qualitative	VetImpress
	Parité	X	Quantitative	VetImpress
	Date de vêlage année N	JJ/MM/AA	Qualitative	VetImpress
	Motif de consultation	<ul style="list-style-type: none"> ○ D = Vêlage dystocique ○ C = Césarienne ○ U = Prolapsus utérin 	Qualitative	GmVet/Tableur Excel
	Recours AINS	<ul style="list-style-type: none"> ○ AINS ○ Pas d'AINS 	Qualitative	Ordonnance/Tableur Excel
	Date de vêlage année N+1	JJ/MM//AA	Qualitative	VetImpress
	Réforme	<ul style="list-style-type: none"> ○ Oui/Non 	Qualitative	VetImpress/BDIVet
	Date de sortie	JJ/MM/AA	Qualitative	VetImpress
Reproduction				
	IVV	Jours	Quantitative	VetImpress/Base de données personnelle

D. Analyse statistique

Les données exploitées ont été regroupées dans trois tableurs Excel selon l'intervention réalisée par les vétérinaires.

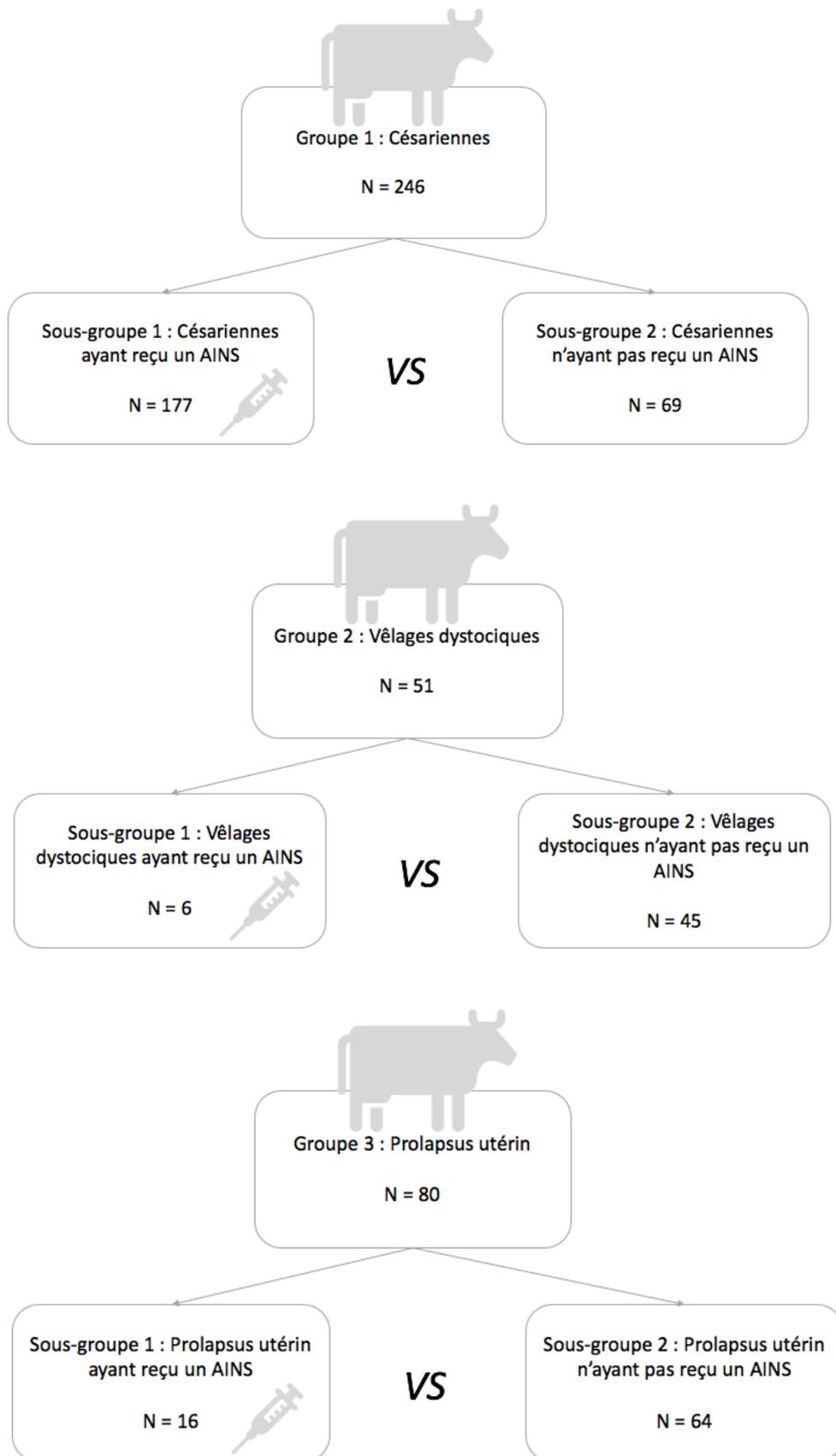
1. Variables principales : intervalle vêlage-vêlage et taux de réforme

L'analyse statistique a consisté à étudier l'impact de la prise en charge de la douleur à l'aide d'anti-inflammatoires non stéroïdiens sur la fécondité de vaches multipares charolaises, lors de césariennes, de vêlages dystociques ou de prolapsus utérins. Ainsi, pour chacune des affections, nous avons comparé un lot ayant reçu une injection anti-inflammatoire à un lot n'ayant pas reçu cette injection mais ayant subi le même acte douloureux (Figure 13).

Le paramètre étudié pour analyser la fécondité des multipares a été l'intervalle vêlage-vêlage (IVV) en nombre de jours. L'IVV a été pris en compte comme une variable quantitative.

Cependant, étant donné que l'IVV est connu uniquement pour une partie des animaux, le paramètre a été complété par l'analyse du taux de réforme à la suite de l'affection rencontrée. Le taux de réforme correspond au nombre de vaches réformées sur une période donnée rapportée au nombre de vaches incluses dans l'échantillon d'étude. Cette période donnée a été fixée subjectivement dans chacun des échantillons en déterminant une valeur charnière au-dessus de laquelle les animaux n'avaient pas subi l'événement attendu. La période était de 600 jours pour l'échantillon « césarienne », 600 jours pour l'échantillon « vêlage dystocique » et 500 jours pour l'échantillon « prolapsus utérin ».

Figure 13 : Répartition des effectifs pour chaque affection du peripartum étudiée (Source personnelle)



2. Variables supplémentaires potentielles facteurs de confusion

Avant d'être liées à l'utilisation d'anti-inflammatoires, les performances de reproduction ont été associées à de nombreux paramètres comme la conduite d'élevage, les performances individuelles de l'animal et la technique employée par le vétérinaire. Ainsi, certains de ces paramètres peuvent jouer le rôle de facteurs de confusion avec le traitement anti-inflammatoire mis en œuvre. Par conséquent, les paramètres « rang de vêlage » et « vétérinaire » ont été étudiés.

Ainsi, le paramètre « rang de vêlage » a été défini comme une variable qualitative à deux classes : du deuxième au quatrième rang de vêlage et supérieur ou égal au cinquième rang de vêlage.

L'effet vétérinaire a été codé selon une variable qualitative avec dix valeurs.

3. Analyses statistiques utilisées sur les données brutes

Les caractéristiques des animaux des lots traités avec AINS et non traités ont été comparées grâce au test de Mann Whitney étant donné que la distribution ne suivait pas la loi normale¹² pour la variable quantitative (comparaison de moyennes ; IVV).

Quant aux analyses du taux de réforme, le test exact de Fisher a été employé.

4. Analyse univariée

L'association entre l'IVV et l'effet « vétérinaire » a été testée en comparant les moyennes de l'IVV entre les différentes classes grâce à un test ANOVA.

Concernant la variable « rang de vêlage », son association avec l'IVV a été étudiée en comparant les moyennes de l'IVV grâce à un test T de Student étant donné qu'il y avait deux classes uniquement.

5. Analyse multivariée

L'analyse multivariée a été uniquement réalisée pour le groupe ayant subi une césarienne car les échantillons des deux autres affections étaient trop petits.

L'effet de l'utilisation d'un AINS sur l'IVV après césarienne a été analysé grâce à un modèle linéaire. Les effets du traitement, du rang de vêlage et du vétérinaire réalisant l'intervention ont été introduits dans les modèles en tant qu'effet fixe.

L'effet de l'élevage a été pris en compte en tant qu'effet aléatoire.

Les modèles ont été simplifiés, pas à pas, en écartant les variables à effet non significatif et en conservant au final l'effet traitement.

6. Analyse de survie – Courbe de Kaplan Meier

Pour l'échantillon « césarienne », une analyse de survie a été réalisée afin de comparer la courbe de survie du lot traité avec un AINS et la courbe de survie du lot témoin. Pour cela, l'extension XLSTAT sur Excel a été utilisée.

¹² Si la distribution des données suit une loi normale, le test T de Student peut être utilisé.

III. Résultats

A. Échantillon n°1 : césarienne

Dans ce premier échantillon consacré aux vaches ayant subi une césarienne, 246 multipares ont été incluses : 177 multipares ont été traitées avec du méloxicam (72 %) et 69 multipares n'ont pas reçu de méloxicam (28 %).

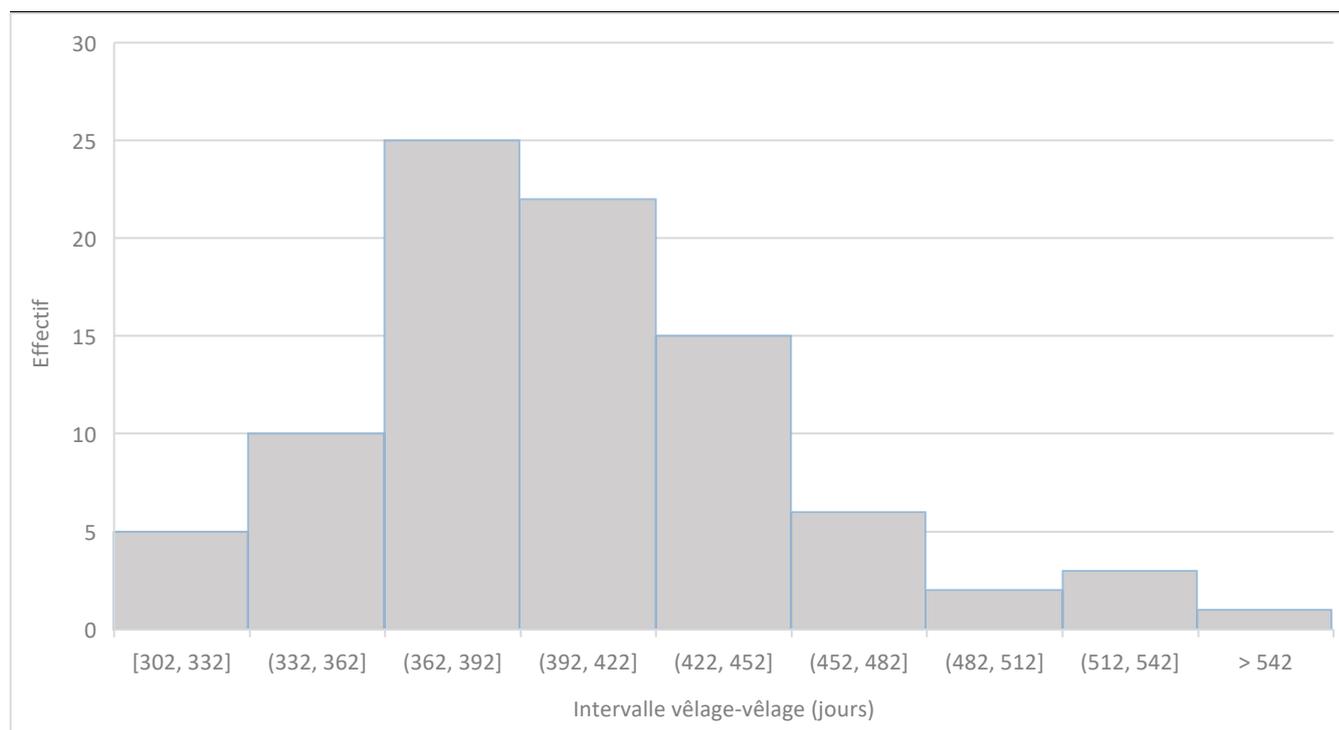
L'analyse descriptive de l'IVV de l'échantillon « césarienne » a montré une variation importante (Figure 14) du paramètre autour d'une moyenne de 403,6 jours (Tableau VIII).

Le taux de réforme à 578 jours après césarienne s'élevait à 63 % (155/246).

Tableau VIII : Analyse descriptive de la variable IVV de l'échantillon « césarienne » (N = 89) en jours

Effectif (N)	Moyenne (ET ¹³)	Écart-type	Médiane	Minimum	Maximum
89	403,6 (5,2)	49	398	302	578

Figure 14 : Répartition des multipares ayant subi une césarienne en fonction de l'IVV (N = 89)



¹³ ET : Erreur Type = Ecart-type/RACINE(N)

Les variables pouvant faire l'objet de facteurs de confusion ont été organisées par classes et analysées en tant que variables qualitatives grâce à un test ANOVA ou test T de Student. Elles sont présentées dans le Tableau IX.

Tableau IX : Analyse descriptive des variables supplémentaires en classes sur 89 multipares ayant subi une césarienne

Variable	Effectif	Pourcentage
Rang de vêlage		
Entre 2 et 4	74	83,1 %
≥ 5	15	16,9 %
Vétérinaire		
Données manquantes	2	2,3 %
1	13	14,6 %
2	11	12,4 %
3	8	9,0 %
4	17	19,1 %
5	10	11,2 %
6	10	11,2 %
7	10	11,2 %
8	2	2,3 %
9	4	4,5 %
10	1	1,1 %
11	1	1,1 %

1. Comparaison des lots

L'étude étant rétrospective, elle ne permet pas d'obtenir une répartition aléatoire et homogène des animaux traités et non traités ; cependant nous avons essayé de faire au mieux pour que les lots soient cliniquement comparables.

Le rang de vêlage de l'animal ainsi que le vétérinaire ayant réalisé la césarienne sont des facteurs qui peuvent influencer l'IVV. Leur répartition, indépendante de notre volonté, au sein des deux lots a tout de même été équivalente (Tableau X).

Tableau X : Facteurs de confusion dans l'échantillon « césarienne » traitées avec AINS vs non traitées (N = 89)

Variable	Lot non traité (n = 27)	Pourcentage	Lot traité avec AINS (n = 62)	Pourcentage	p ¹⁴
Rang de vêlage					0,79 ¹⁵
Entre 2 et 4	19	70,4 %	53	85,5 %	
≥ 5	8	29,6 %	9	14,5 %	
Vétérinaire					0,28 ¹⁶
Données manquantes	0	0 %	2	3,2 %	
1	2	7,4 %	11	17,7 %	
2	5	18,5 %	6	9,7 %	
3	2	7,4 %	6	9,7 %	
4	4	14,8 %	13	21,0 %	
5	5	18,5 %	5	8,1 %	
6	3	11,1 %	7	11,3 %	
7	3	11,1 %	7	11,3 %	
8	1	3,7 %	1	1,6 %	
9	1	3,7 %	3	4,5 %	
10	0	0 %	1	4,8 %	
11	1	3,7 %	0	0 %	

¹⁴ Valeur de p : Degré de significativité du test statistique.

¹⁵ Test T de Student.

¹⁶ Test ANOVA.

2. Association entre l'intervalle vêlage-vêlage et le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien

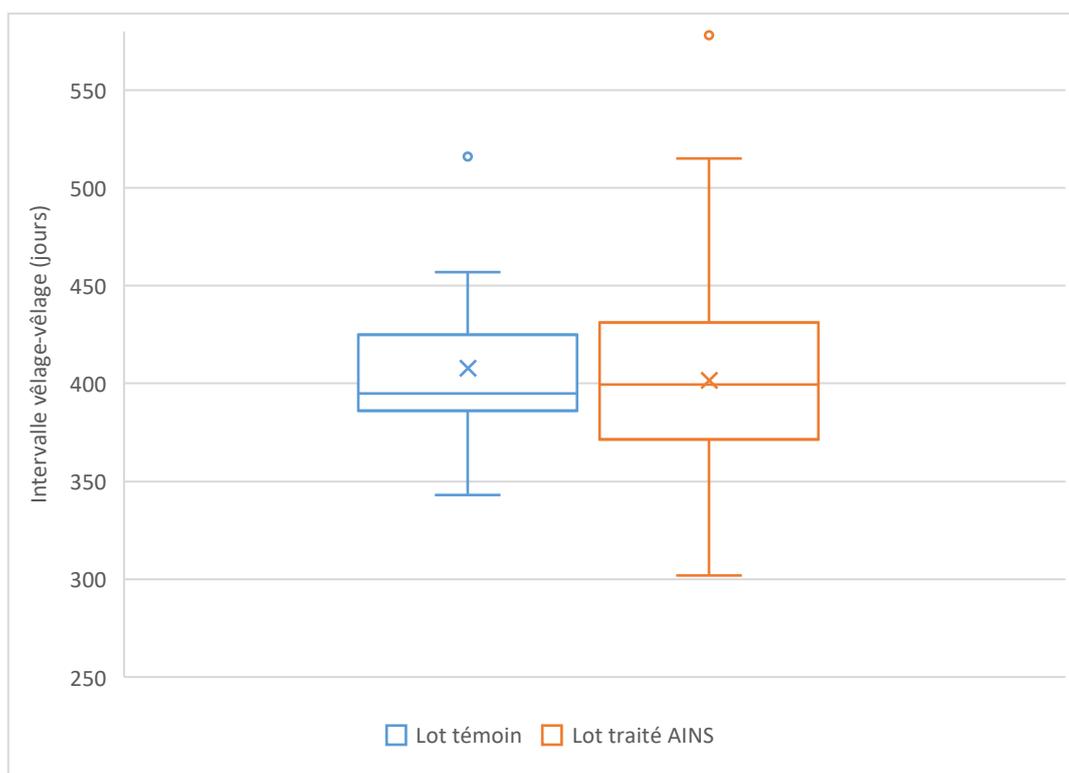
Tout d'abord, une analyse descriptive de l'intervalle vêlage-vêlage au sein du lot de césariennes traitées avec AINS et du lot de césariennes non traitées a été réalisée permettant de donner une tendance concernant la répartition des IVV dans chacun des lots (Tableau XI).

Tableau XI : Analyse descriptive de la variable intervalle vêlage-vêlage en jours dans le lot de césariennes traitées avec AINS et le lot témoin

	Effectif (N)	Moyenne (Erreur type)	Écart-type	Médiane	Minimum	Maximum
Lot AINS	62	401,7 (6,5)	51,6	399,5	302	578
Lot témoin	27	407,7 (8,3)	43,1	395	343	518

Ces données étaient considérées comme indépendantes ; cependant elles ne suivaient pas une loi normale. Ainsi le test utilisé pour analyser l'association entre la moyenne des IVV et l'exposition au traitement était le test de Mann Whitney. Ici, la moyenne des IVV dans le lot traité avec du méloxicam (401,7 +/- 6,5 jours) n'était pas significativement différente ($p = 0,58$) de celle du lot témoin (407,7 +/- 8,3 jours) (Figure 15).

Figure 15 : Diagramme en boîte de l'intervalle vêlage-vêlage dans le lot témoin (n = 27) et le lot de césariennes traitées avec AINS (n = 62)



Suite à cette analyse descriptive de données brutes, deux analyses univariées ont été réalisées concernant les variables « rang de vêlage » et « vétérinaire » par rapport à l'intervalle vêlage-vêlage. Les valeurs de p obtenues sont 0,79 pour l'étude de l'association entre l'IVV et le rang de vêlage et 0,28 pour l'association entre l'IVV et le vétérinaire ayant réalisé l'acte (Tableau X), ces deux paramètres ne sont donc significativement pas différents entre nos deux groupes d'étude.

Une régression linéaire multivariée sur l'intervalle vêlage-vêlage (IVV) pour 87 multipares remises à la reproduction a été réalisée. Les potentiels facteurs de confusion testés ci-dessus « rang de vêlage » et « vétérinaire » ont été introduits malgré leur non significativité. L'effet « élevage » a été introduit comme effet aléatoire. Les résultats obtenus sont présentés en Annexe 3, Annexe 4, Annexe 5, et Annexe 6.

Les facteurs « rang de vêlage » et « vétérinaire » praticien n'ont pas eu d'effet significatif sur l'IVV alors que l'effet élevage s'est révélé significatif. L'effet traitement, corrigé pour l'effet élevage, est cependant resté non significatif à l'issue de l'analyse multivariée (Lot témoin, $n = 27$, IVV = 405,8 +/- 30,8 jours vs lot traité, $n = 62$, IVV = 394,7 +/- 7,5 jours, $p = 0,74$). Parmi les 27 élevages, l'IVV était compris entre 329,8 +/- 27,9 et 501,3 +/- 27,9 jours, $p = 0,02$).

3. Association entre le taux de réforme et le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)

Le cas échéant, la date de réforme était collectée afin de déterminer le délai entre l'acte de la césarienne et la réforme de l'animal (Tableau XII). Sur 157 multipares considérées initialement comme réformées suite à la césarienne, deux d'entre elles ne l'étaient toujours pas 600 jours après la césarienne et ont donc été considérées comme non réformées.

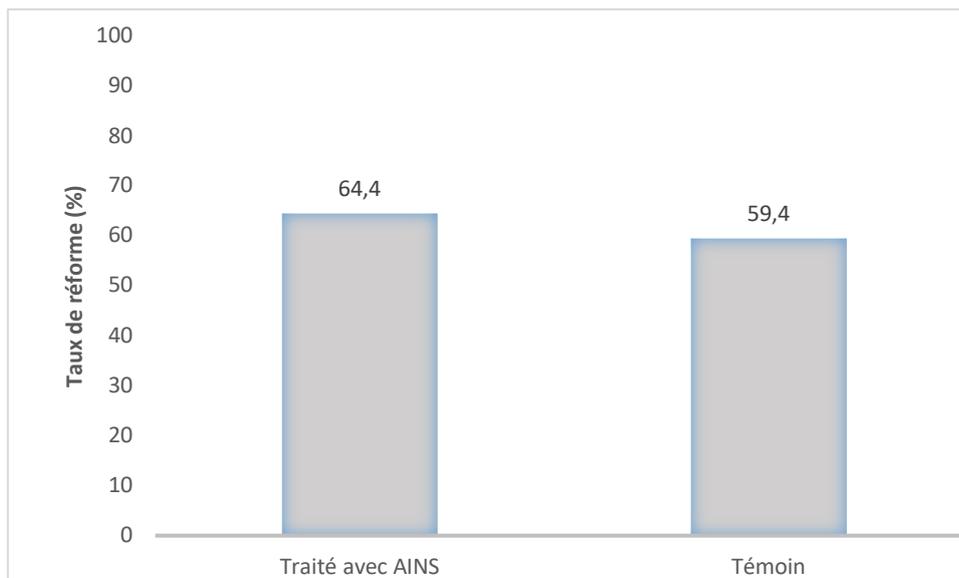
Tableau XII : Répartition des réformes (N = 155) à 600 jours *post-partum* entre le lot de césariennes traitées et le lot témoin

	Non réformées	Réformées	Effectif
Lot AINS	63	114	177
Lot témoin	28	41	69
Total	91	155	246

Dans l'échantillon, le taux de réforme dans le lot traité avec AINS (64,4 %) n'était pas significativement différent ($p = 0,47^{17}$) du taux de réforme dans le lot témoin (59,4 %) (Figure 16).

¹⁷ Test exact de Fisher.

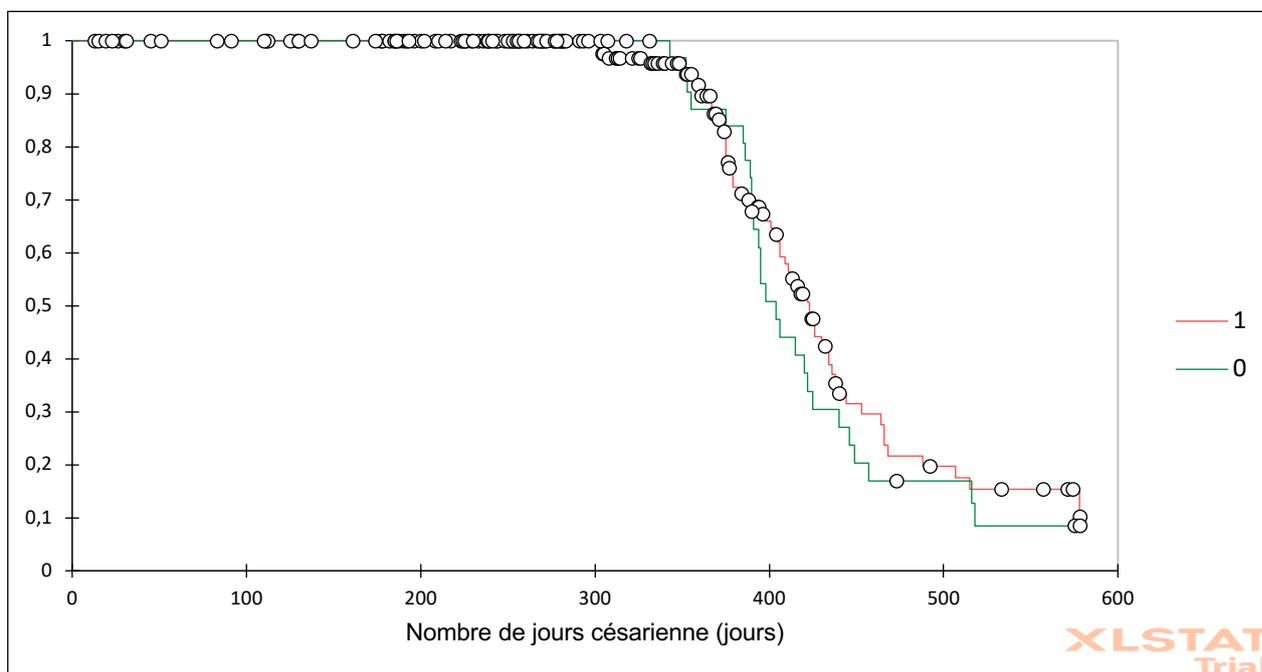
Figure 16 : Taux de réforme dans le lot de césariennes traitées avec un AINS et le lot témoin



4. Analyse de survie Kaplan-Meier

Enfin, une analyse de survie a été réalisée pour le lot « césarienne » ayant reçu un traitement AINS et celui n'en n'ayant pas reçu. Les courbes de survie obtenues sont présentées dans la Figure 17.

Figure 17 : Comparaison des courbes de survie des lots ayant subi une césarienne, avec ou sans traitement AINS



La courbe en rouge « 1 » correspond au lot ayant reçu un traitement à base d'AINS tandis que la courbe verte « 0 » correspond au lot témoin. Les cercles sur les courbes représentent les animaux censurés.

Concernant le lot « césarienne » traité avec des AINS, 50 % des animaux ont vélé 423 jours après la césarienne contre 404 jours après césarienne pour le lot témoin.

Afin de comparer statistiquement ces courbes, le test du Log-Rank a été réalisé et met en évidence qu'il n'y a pas de différence significative entre le temps médian de survie du groupe ayant reçu des AINS de celui témoin ($p = 0,40$).

B. Échantillon n°2 : vêlage dystocique

Dans ce deuxième échantillon consacré aux vaches ayant subi un vêlage dystocique, 51 multipares ont été incluses : 6 multipares ont été traitées avec du méloxicam (11,8 %) et 45 multipares n'ont pas reçu de méloxicam (88,2 %).

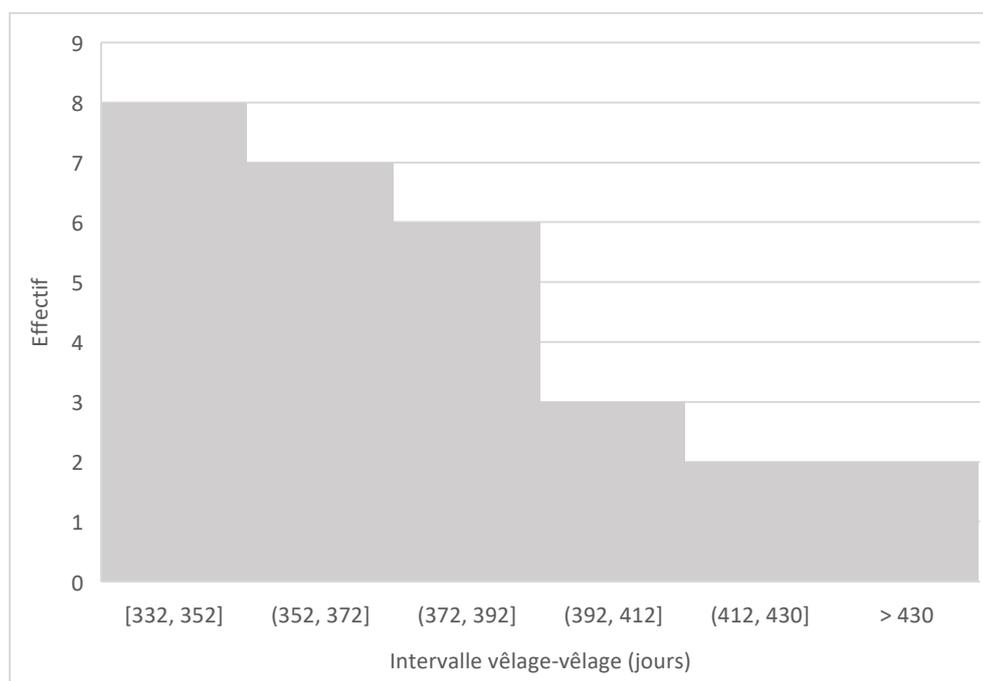
L'analyse descriptive de l'IVV de l'échantillon « vêlage dystocique » a montré une variation importante (Figure 18) du paramètre autour d'une moyenne de 380,6 jours (Tableau XIII).

Le taux de réforme à 600 jours post-dystocie s'élevait à 43,1 % (22/51).

Tableau XIII : Analyse descriptive de la variable IVV de l'échantillon « vêlage dystocique » (N =28) en jours

Effectif (N)	Moyenne (ET ¹⁸)	Écart-type	Médiane	Minimum	Maximum
28	380,6 (8,8)	46,7	371	322	563

Figure 18 : Répartition des multipares ayant subi une dystocie en fonction de l'IVV en jours



¹⁸ ET : Erreur Type

1. Association entre l'intervalle vêlage-vêlage et le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien

Tout d'abord, une analyse descriptive de l'intervalle vêlage-vêlage au sein du lot de dystocies traitées avec AINS et du lot de dystocies non traitées a été réalisée permettant de donner une tendance concernant la répartition des IVV dans chacun des lots (Tableau XIV).

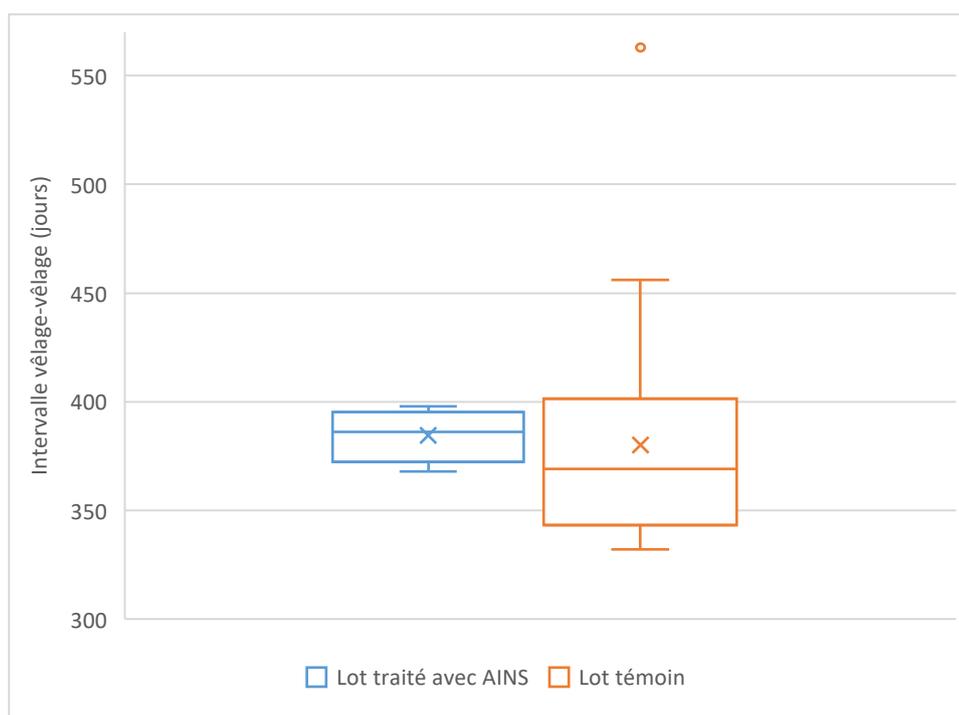
Lors de vêlages dystociques, la moyenne de l'IVV est de 384,5 jours avec une erreur type (ET) de 6,2 jours pour le lot ayant reçu un traitement anti-inflammatoire alors qu'elle est de 380 jours avec une ET de 10,3 jours pour le lot témoin.

Tableau XIV : Analyse descriptive de la variable intervalle vêlage-vêlage en jours dans le lot de dystocies traitées avec AINS et le lot témoin

	Effectif (N)	Moyenne (ET)	Écart-type	Médiane	Minimum	Maximum
Lot AINS	4	384,5 (6,2)	12,4	386	368	398
Lot témoin	24	380 (10,3)	50,3	369	332	563

Ces données étaient considérées comme indépendantes ; cependant elles ne suivaient pas une loi normale. Ainsi le test utilisé pour analyser l'association entre la moyenne des IVV et l'exposition au traitement était le test de Mann Whitney. Ici, la moyenne des IVV dans le lot traité avec du méloxicam (384,5 +/- 6,2 jours) n'était pas significativement différente ($p = 0,29$) de celle du lot témoin (380,0 +/- 10,3 jours) (Figure 19).

Figure 19 : Diagramme en boîte de l'intervalle vêlage-vêlage dans le lot des dystocies traitées avec AINS (N = 4) et dans le lot témoin (N = 24)



2. Association entre le taux de réforme et le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien

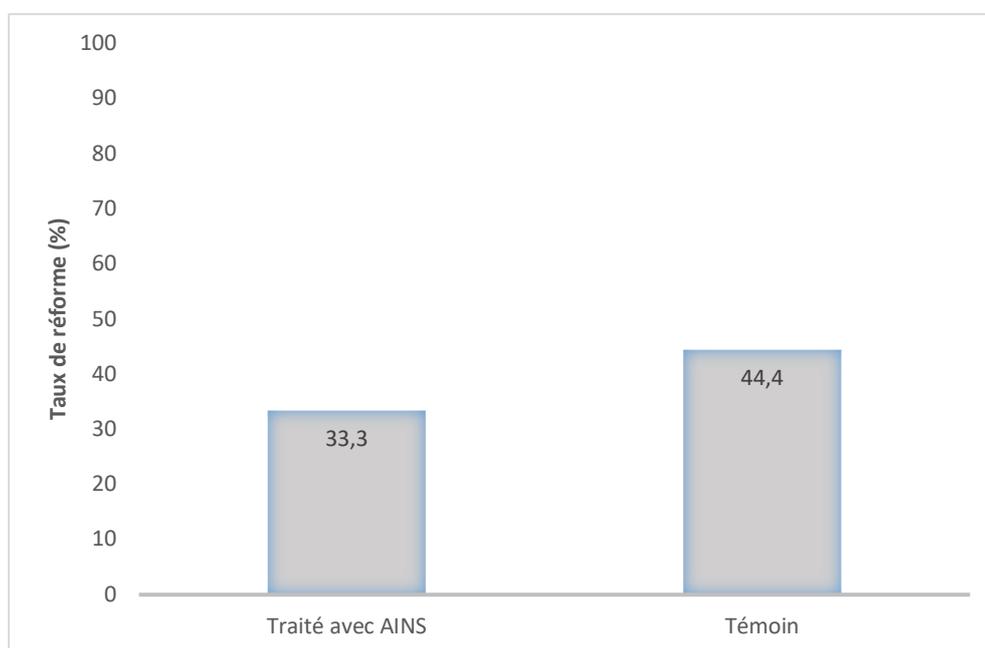
Le cas échéant, la date de réforme était collectée afin de déterminer la durée entre la dystocie et la réforme de l'animal (Tableau XV).

Tableau XV : Répartition des réformes entre le lot de dystocies traitées et le lot témoin

	Non réformées	Réformées	Effectif
Lot AINS	4	2	6
Lot témoin	25	20	45
Total	29	22	51

Dans l'échantillon, le taux de réforme dans le lot traité avec AINS (33,3 %) n'était pas significativement différent ($p = 0,69^{19}$) du taux de réforme dans le lot témoin (44,4 %) (Figure 20).

Figure 20 : Taux de réforme dans le lot de dystocies traitées avec un AINS et le lot témoin



¹⁹ Test exact de Fisher.

C. Échantillon n°3 : prolapsus utérin

Dans ce troisième échantillon consacré aux vaches ayant subi une réduction de prolapsus utérin, 80 multipares ont été incluses : 16 multipares ont été traitées avec du méloxicam (20 %) et 64 multipares n'ont pas reçu de méloxicam (80 %).

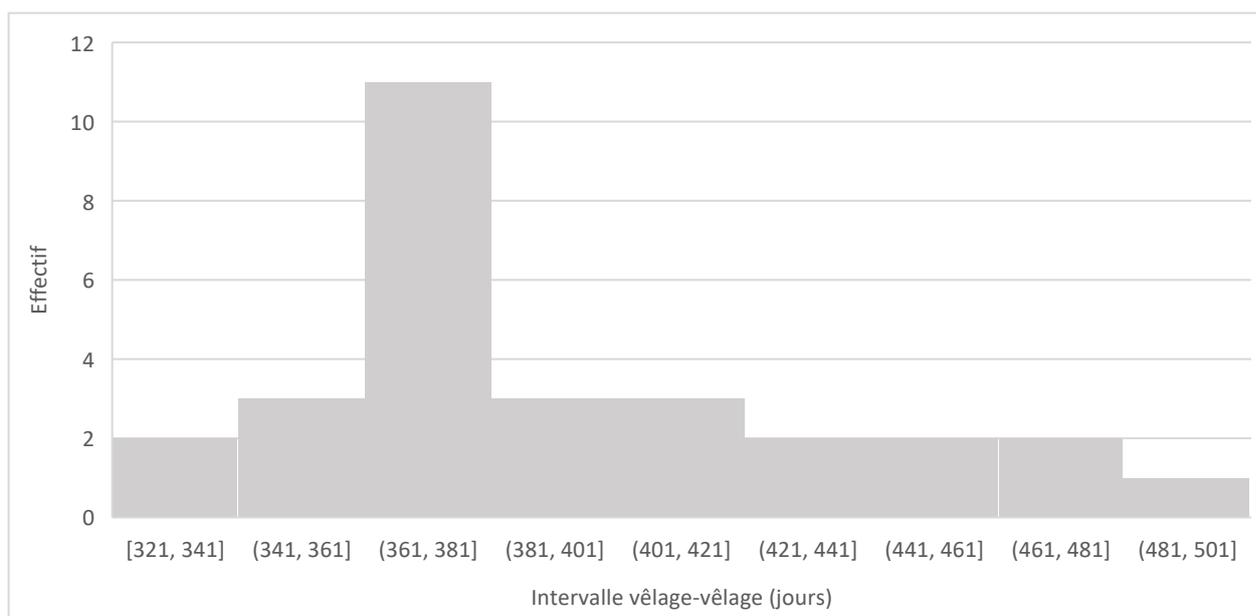
L'analyse descriptive de l'IVV de l'échantillon « prolapsus utérin » a montré une variation importante (Figure 21) du paramètre autour d'une moyenne de 390,7 jours (Tableau XVI).

Le taux de réforme 500 jours après la survenue du prolapsus utérin s'élevait à 60 % (48/80).

Tableau XVI : Analyse descriptive de la variable IVV de l'échantillon "prolapsus utérin" (N = 29) en jours

Effectif (N)	Moyenne (ET)	Écart-type	Médiane	Minimum	Maximum
29	390,7 (7,8)	42,2	378	321	490

Figure 21 : Répartition des multipares ayant subi une réduction de prolapsus utérin en fonction de l'IVV en jours



1. Association entre l'intervalle vêlage-vêlage et le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien

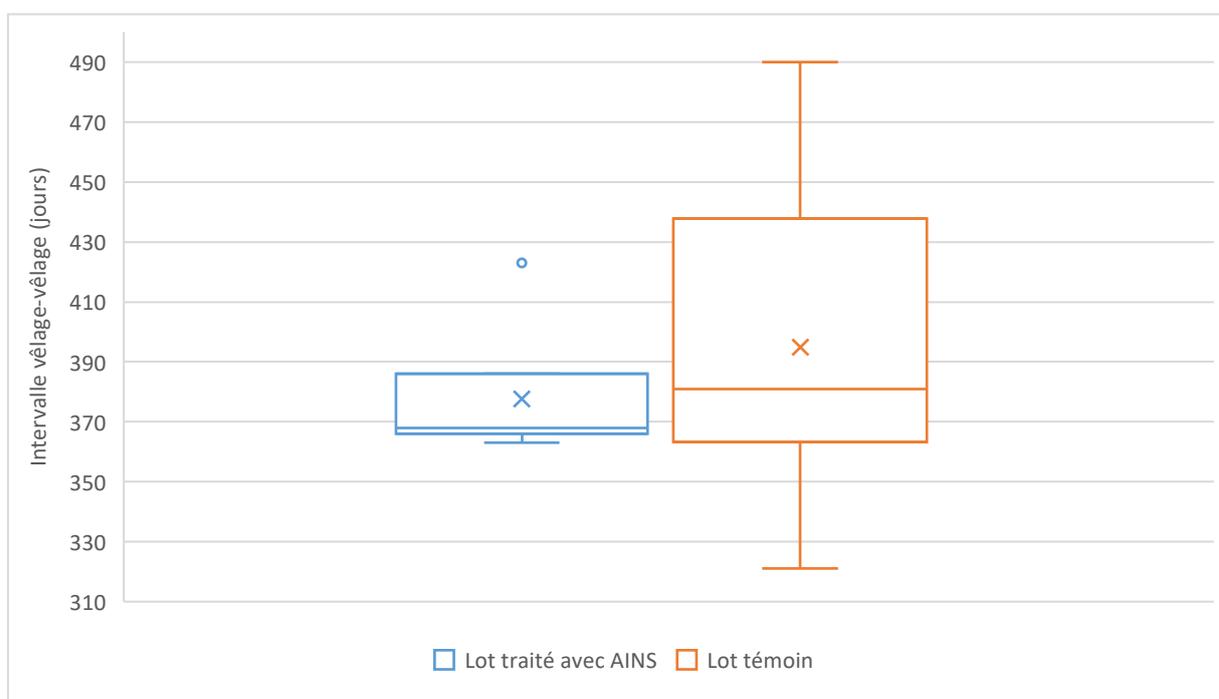
Tout d'abord, une analyse descriptive de l'intervalle vêlage-vêlage au sein du lot de prolapsus utérin traités avec AINS et du lot de prolapsus utérin non traités a été réalisée permettant de donner une tendance concernant la répartition des IVV dans chacun des lots (Tableau XVII).

Tableau XVII : Analyse descriptive de la variable intervalle vêlage-vêlage en jours dans le lot de prolapsus utérin traités avec AINS et le lot témoin

	Effectif (N)	Moyenne (ES)	Écart-type	Médiane	Minimum	Maximum
Lot AINS	7	377,7 (8,1)	21,4	368	363	423
Lot témoin	9	394,9 (9,9)	46,6	381	321	490

Ces données étaient considérées comme indépendantes ; cependant elles ne suivaient pas une loi normale. Ainsi le test utilisé pour analyser l'association entre la moyenne des IVV et l'exposition au traitement était le test de Mann Whitney. Ici, la moyenne des IVV dans le lot traité avec du méloxicam (377,7 +/- 15,3 jours) n'était pas significativement différente ($p = 0,51$) de celle du lot témoin (394,9 +/- 38,6 jours) (Figure 22).

Figure 22 : Diagramme en boîte de l'intervalle vêlage-vêlage dans le lot de prolapsus utérins traités avec AINS (N = 7) et dans le lot témoin (N = 9)



2. Association entre le taux de réforme et le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien

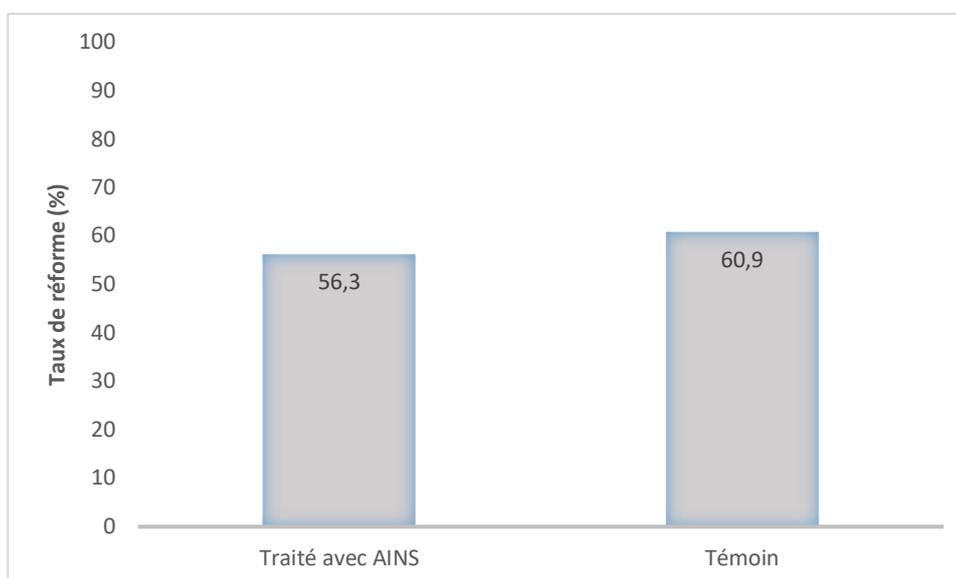
Le cas échéant, la date de réforme était collectée afin de déterminer la durée entre le prolapsus utérin et la réforme de l'animal (Tableau XVIII).

Tableau XVIII : Répartition des réformes entre le lot de prolapsus utérins traités avec AINS et le lot témoin

	Non réformées	Réformées	Effectif
Lot AINS	7	9	16
Lot témoin	25	39	64
Total	32	48	80

Dans l'échantillon, le taux de réforme dans le lot traité avec AINS (56,3 %) n'était pas significativement différent ($p=0,78^{20}$) du taux de réforme dans le lot témoin (60,9 %) (Figure 23).

Figure 23 : Taux de réforme dans le lot de prolapsus utérins traités avec AINS et le lot témoin



En résumé

Dans notre étude, lors de complications de la mise-bas (césarienne, dystocie, prolapsus utérin), la prise en charge de la douleur à l'aide d'anti-inflammatoires non stéroïdiens comme le méloxicam, ne semble pas affecter les performances de reproduction (intervalle vêlage-vêlage) ni le taux de réforme.

²⁰ Test exact de Fisher.

IV. Discussion

L'objectif de notre étude rétrospective était de suivre la fécondité de vaches charolaises ayant eu un vêlage dystocique, une césarienne ou une complication telle qu'un prolapsus utérin et dont la douleur peripartum a été prise en charge, ou non, à l'aide d'un AINS et principalement le méloxicam.

A. Protocole de l'étude et ses limites

1. Effectif théorique pour chaque échantillon et difficultés du recrutement

En amont de la collecte des données et grâce aux résultats obtenus par Cardot chez les génisses charolaises ayant subi une césarienne (Cardot, 2018), la taille de l'échantillon idéale avait été déterminée à au minimum 200 animaux ayant reçu un traitement AINS et au minimum 200 animaux n'ayant pas reçu de traitement pour chacune des affections. Pour cela, le protocole prévoyait une amélioration de l'IVV de 14 jours pour les vaches ayant reçu un traitement AINS au risque d'erreur α 5 %.

Cependant, s'agissant d'une étude rétrospective, le seuil de 200 animaux par sous-groupe pour chaque affection n'a pas pu être respecté en travaillant avec deux cliniques vétérinaires seulement et sur une période donnée de quatre ans. Plusieurs données manquantes ne permettent pas d'inclure la totalité des cas rencontrés lors de la collecte des données. Ainsi, dans le lot « césarienne » nous avons obtenu 246 cas contre 80 cas de prolapsus utérin et 51 cas de dystocie. Les effectifs étaient beaucoup trop restreints pour obtenir des différences significatives au sein de chaque affection.

Étant donné que le recrutement a été fondé initialement à partir des données vétérinaires, de nombreux cas ont dû être exclus car les ordonnances étaient incomplètes (identification de l'animal absente) et notamment sur les vêlages dystociques et les prolapsus utérins où quasiment aucun traitement anti-inflammatoire n'était utilisé.

La difficulté du recrutement, l'effectif minime d'animaux ayant eu un veau l'année suivante et la différence d'IVV non significative entre les lots traités et les lots non traités sont les explications d'un manque de puissance statistique des résultats.

2. Représentativité des échantillons

En élevage allaitant, le bassin charolais est l'un des plus connus et comme son nom l'indique la race bovine charolaise prédomine et d'autres particularités y sont associées (conduite d'élevage, période de vêlages, taille des cheptels, productions fourragères, etc.).

Dans notre étude, les individus retenus sont tous des vaches charolaises multipares appartenant à deux zones charolaises : majoritairement la Saône-et-Loire et minoritairement le Cher. Cette étude permet d'étendre les résultats aux vaches charolaises multipares des bassins charolais mais ne permet pas d'être étendue à d'autres races ou d'autres systèmes d'élevage.

En effet, en discutant avec des éleveurs de race charolaise, une des particularités de la conduite d'élevage est de réformer les animaux dès lors qu'il y a un problème autour de la mise-bas, cas exceptionnel pour des animaux de valeur avec des potentiels génétiques élevés.

Ainsi, les échantillons recrutés sont représentatifs de la population source, limitant ainsi les biais d'échantillonnage.

3. Fiabilité des données recueillies

La collecte des données a permis d'obtenir 246 cas de césarienne, 80 cas de prolapsus utérin et 51 cas de dystocie avec dans chacun des échantillons, des sous-groupes avec ou sans traitement anti-inflammatoire non stéroïdien. Les données concernent la période comprise entre janvier 2022 et janvier 2023 sur des cas suivis depuis janvier 2018 et ont été renseignées sur des bases de données (Excel, GmVet, VetImpress) par plusieurs intervenants : vétérinaires et assistants vétérinaires et/ou éleveurs. Ainsi, notre étude correspondait à une compilation des données déjà renseignées au cours des années précédentes. De ce fait, il était impossible de vérifier la véracité des données *a contrario* d'une étude prospective.

a Ordonnances vétérinaires

Étant donné que l'étude était rétrospective, afin de rechercher chaque acte et son ordonnance, il a fallu pour chaque client allaitant charolais, faire défiler le dossier GmVet sur la période 2018-2022 et s'intéresser à la facturation pour déterminer quelle intervention avait été réalisée.

Sur de nombreuses ordonnances, les numéros de travail des animaux n'étaient pas indiqués notamment lors d'intervention sans traitement ce qui a engendré une exclusion de nombreux cas, étant donné qu'il n'était pas possible de trouver leur devenir ensuite.

Nous sommes également partis du principe que tout ce qui avait été administré ou prescrit à la parturiente avait été noté sur l'ordonnance et donc que l'éleveur n'avait pas réalisé de traitement sans traçabilité après le départ du vétérinaire. Si toutefois, la douleur a été prise en charge après le vétérinaire par l'éleveur, cela signifierait que certains animaux sont potentiellement classés dans le mauvais lot.

b Identification des vétérinaires

Lors de la facturation et de la création de l'ordonnance sur GmVet les vétérinaires sont identifiés grâce à leurs initiales. Lors du relevé des initiales, nous avons considéré qu'il n'y avait pas d'erreur d'identification et que le nom associé à l'acte et l'ordonnance était bien celui du vétérinaire qui avait réalisé l'intervention.

c Données de reproduction

L'IVV a été calculé sur un tableur Excel à partir des dates de vêlage déclarées sur VetImpress par les éleveurs.

Lors de la compilation des données, j'ai pu me rendre compte que certaines déclarations de naissance des veaux n'étaient pas datées du même jour que l'intervention du vétérinaire. En général, le vétérinaire fait sa facturation au jour le jour donc peu de risques d'erreur dans les dates tandis que certains éleveurs font des déclarations par « lot » de veaux afin de déclarer moins souvent, entraînant ainsi des erreurs de date. Ceci peut remettre en question certains IVV qui ont été calculés dans l'étude même si nous avons estimé dans des cas comme celui-ci que c'était la date de l'ordonnance qui était vraie.

d Données de réforme

Au sein de VetImpress, les dates de sortie et/ou mort des animaux sont indiquées avec le motif. Nous avons considéré que l'éleveur avait bien renseigné ces données.

B. Conséquences des affections du *part* sur les performances des animaux

1. Performance de reproduction : mise à la reproduction et intervalle vêlage-vêlage

a Mise à la reproduction l'année suivante

Nous espérons avoir un grand nombre de vaches ayant un vêlage l'année suivant l'intervention vétérinaire afin d'analyser les différences d'IVV et ce ne fût pas le cas. En effet, seuls 89 cas de césarienne, 28 cas de dystocie et 29 cas de prolapsus utérin ont obtenu un veau l'année suivante, nous permettant de calculer les différents intervalles vêlage-vêlage.

Une autre donnée qui aurait été intéressante à avoir pour chacun des échantillons était le taux de mise à la reproduction. Or, celui-ci s'avère inconnu car nous ne savions pas, parmi les vaches réformées, celles qui avaient été mises à la reproduction à la suite de l'intervention et qui ont fini par être réformées pour infertilité au bout d'un certain temps.

Dans notre étude nous pouvons faire plusieurs hypothèses concernant les délais avant réforme : soit l'animal était réformé dans les semaines suivant le vêlage, soit l'animal était remis à la reproduction puis réformé pour infertilité plusieurs mois après, soit l'animal était engraisé pendant plusieurs mois avant de quitter l'exploitation.

Il serait intéressant, dans une nouvelle étude, de faire remplir à chaque éleveur, cette information afin de déterminer le taux de mise à la reproduction pour chacune des affections et ceci en fonction de la réalisation d'un traitement AINS ou non.

Ainsi, cela nous permettrait aussi de savoir si les éleveurs ont tendance à accepter l'injection d'anti-inflammatoire non stéroïdien dans le cas où ils pensent remettre l'animal à la reproduction ensuite ou si cette acceptation de l'AINS n'a pas de lien avec le devenir de l'animal.

b Intervalle vêlage-vêlage

La fécondité était le paramètre majeur auquel nous nous sommes intéressés dans cette étude et dont l'indicateur principal était l'intervalle vêlage-vêlage.

Dans notre étude, l'IVV moyen des vaches ayant subi une césarienne était de 403,6 +/- 5,2 jours. En 2020, l'organisme Bovin Croissance a rendu un rapport concluant à un IVV individuel moyen de 383 jours chez les vaches charolaises multipares (Mazars *et al.*, 2021) toutes conditions de vêlage confondues. Une étude de 2007, concernant des primipares et des multipares charolaises, avait mis en évidence un IVV moyen de 426 jours lors de césarienne (Coutard *et al.*, 2007) soit 23 jours de plus que la moyenne de l'échantillon césarienne de notre étude.

Une autre étude, sur une campagne de vêlage de 1999 à 2001, avait été réalisée sur des génisses ayant subi une césarienne au premier vêlage afin de déterminer un IVV moyen entre le 1^{er} et le 2^e veau. Cette dernière a mis en évidence un IVV moyen de 442 jours après une césarienne (Coutard, 2011).

L'étude de 2007 avait également déterminé l'IVV moyen en cas de vêlage dystocique nécessitant une aide facile et une aide difficile. Ces derniers étaient respectivement à 389 jours et 395 jours (Coutard *et al.*, 2007). En comparaison, notre étude a obtenu un IVV de 380,6 +/- 8,8 jours, tout degrés de dystocie confondus.

2. Devenir des animaux : taux de réforme

Les césariennes, dystocies et prolapsus utérins sont considérés comme des motifs de réforme majeurs (Hopper, 2021). En effet, le risque de complications à la prochaine mise-bas est augmenté tout comme le risque de récurrence. Les retours en chaleurs sont également souvent plus longs.

Dans la littérature, il est décrit, en élevage laitier, que la césarienne peut être à l'origine d'un taux de réforme de l'ordre de 47,3 % dont 27,7 % pour infertilité (Lyons *et al.*, 2013). Nous sommes donc loin devant avec 63,5 % de réforme après césarienne, en partie dû à la race et à la conduite d'élevage de la race charolaise.

Les autres taux de réforme obtenus dans notre étude sont excessivement élevés également avec un taux de 44 % pour les vêlages dystociques et 62,3 % lors de prolapsus utérin. Le taux de réforme est élevé lors de prolapsus utérin car la plupart du temps les vétérinaires conseillent de ne pas garder l'animal.

C. Conséquences du traitement anti-inflammatoire non stéroïdien sur les performances de reproduction

Mettre en place un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien lors de la césarienne a essentiellement pour objectif de maintenir un seuil de douleur acceptable pour l'animal mais permet également de réduire l'inflammation des organes reproducteurs. La principale molécule utilisée est le méloxicam qui en une administration unique permet de couvrir la douleur pendant trois jours.

1. Traitement anti-inflammatoire non stéroïdien et intervalle vêlage-vêlage

a Césarienne

Les vaches ayant subi une césarienne et ayant reçu un AINS ont un IVV plus court de 6 jours que les vaches n'ayant pas reçu de traitement AINS mais cette différence est non significative dans notre étude. Le manque de puissance de nos analyses lié à la taille de notre échantillon peut expliquer en partie ce résultat. Cardot en 2018 avait observé un effet significatif de l'injection de méloxicam au moment de la césarienne sur l'IVV de primipares charolaises (réduction de 13,3 jours). Il est possible que la douleur soit plus importante chez les jeunes animaux que chez les vaches plus âgées. L'effet de l'utilisation d'un AINS peut aussi être plus facile à objectiver sur les primipares qui ont des performances de reproduction moins bonnes que celles des multipares (IVV plus long comme nous l'avons rappelé dans la partie bibliographique).

Les facteurs rang de vêlage et vétérinaire praticien n'ont pas eu d'effet significatif sur l'IVV cependant l'effet élevage est significatif. L'effet traitement, corrigé pour l'effet élevage, est resté non significatif lors de l'analyse multivariée cependant on constate tout de même une diminution de l'IVV de 11,1 jours pour le lot traité (lot traité : IVV = 394,7 +/- 7,5 jours vs lot témoin : IVV = 405,8 +/- 30,8 jours). Ainsi, on peut en déduire que lorsqu'on corrige l'effet élevage, l'utilisation du méloxicam lors de césarienne a tendance à diminuer l'IVV de 11,1 jours après une césarienne.

L'effet élevage est à discuter car cela signifie que la répartition des lots traités et non traités n'est pas homogène. En effet, lors de la collecte des données, nous nous sommes rendus compte que certains éleveurs étaient totalement convaincus de l'utilisation des AINS ou du moins l'acceptaient sur chaque intervention tandis que pour d'autres exploitations, les AINS n'étaient

jamais employés. Et probablement, qu'en discutant avec les éleveurs, nous pourrions nous rendre compte qu'il existe un lien l'administration d'AINS et leur politique de réforme.

Le méloxicam a plusieurs intérêts mais le premier est de diminuer ou de rendre acceptable la douleur ressentie par l'animal. Après une chirurgie, l'animal est algique et modifie son comportement, ses déplacements et sa prise alimentaire. En effet, on retrouve dans la plupart des cas, en *post-partum*, une quantité d'énergie ingérée inférieure à l'énergie dépensée en tout début de lactation. De ce fait, le déficit énergétique a un impact néfaste sur la fertilité en impactant la folliculogénèse (Britt, 1991). Or, il a été démontré que l'administration de méloxicam favorisait la prise alimentaire et limite ainsi le déficit énergétique (Barrier *et al.*, 2014). Ceci pourrait donc être une explication à la diminution de l'IVV dans le lot de vaches ayant subi une césarienne et ayant reçu un AINS en comparaison au lot témoin.

Un autre intérêt du méloxicam est de lutter contre les états inflammatoires et notamment au sein des organes reproducteurs lors de mise-bas. Ainsi la molécule anti-inflammatoire lutte contre les cytokines pro-inflammatoires libérées par l'organisme engendrant une reprise de cyclicité et une involution utérine plus rapide. Ceci peut également expliquer la diminution de l'IVV dans le lot traité avec le méloxicam.

Cependant, les résultats obtenus lors de l'analyse de survie ont mis en évidence un temps médian de survie de 423 jours pour le lot traité contre 404 jours pour le lot témoin c'est-à-dire que 50 % des animaux traités ont vélé dans les 423 jours après la césarienne contre 404 jours pour le lot témoin. Ces résultats sont à l'inverse de la tendance obtenue dans la comparaison de moyenne des IVV.

b Vêlage dystocique

Concernant les vaches ayant présenté un vêlage dystocique, celles n'ayant pas reçu d'AINS ont tendance à avoir un IVV plus court de 4,5 jours que les vaches ayant reçu un AINS. Cependant, l'échantillon était très petit avec seulement quatre vaches ayant reçu du méloxicam sur 28 ayant à nouveau vêlé. Les résultats obtenus sont donc très loin d'être significatifs. Il serait intéressant de retenter l'expérience avec un échantillon beaucoup plus important ou en réalisant une étude prospective.

c Prolapsus utérin

Enfin, les vaches ayant subi une réduction de prolapsus utérin et ayant reçu un AINS ont tendance à avoir un IVV plus court de 17 jours que celles n'ayant pas reçu d'anti-inflammatoire non stéroïdien. Cependant, à cause du faible effectif, les résultats ne sont pas non plus significatifs. Il faudrait également refaire l'étude avec des échantillons beaucoup plus grands.

2. Traitement anti-inflammatoire non stéroïdien et taux de réforme

a Césarienne

Dans l'étude, 155 des vaches recrutées pour césarienne ont été réformées dans les 600 jours après césarienne dont 114 avait reçu un AINS. Ainsi, le taux de réforme des vaches ayant subi une césarienne et ayant reçu un AINS est de 64,4 % contre 59,4 % dans le lot témoin. La différence du taux de réforme n'était pas statistiquement significative.

Cependant, les taux de réforme, toutes causes confondues, obtenus dans notre étude sont très élevés. Dans la littérature, il est décrit que lors d'utilisation de flunixin méglumine en cas de césarienne le taux de réforme est de 33,8 % pour infertilité dans un lot traité contre 6,3 % dans le lot témoin (Lyons *et al.*, 2013). Malheureusement, dans notre étude nous n'avons pas accès au taux de réforme pour infertilité.

Lors de vêlages eutociques, le méloxicam est également utilisé et une diminution du taux de réforme dans les lots traités a été constatée. En effet, le taux de réforme est de 26 % à 365 jours post-AINS contre 42 % dans le lot témoin (Carpenter *et al.*, 2016).

b Vêlages dystociques

Concernant les vêlages dystociques, 22 vaches ont été réformées dans les 600 jours suivant la dystocie soit 43,1 % de l'effectif. Parmi ces réformes, 33,3% des vaches avaient reçu un AINS lors du vêlage alors que 44,4 % n'en avaient pas reçu. Les taux de réforme ne présentaient pas de différence significative.

Après discussion avec plusieurs vétérinaires, les AINS ne sont que très peu employés dans le monde rural après une dystocie car les éleveurs trouvent que le coût est trop élevé par rapport aux bienfaits visibles. De plus, la douleur lors de vêlage dystocique est encore mal évaluée par les éleveurs *a contrario* d'un acte chirurgical.

c Prolapsus utérin

Enfin, concernant les prolapsus utérins, 48 vaches ont été réformées dans les 500 jours suivant le prolapsus soit 60 % de l'échantillon. Parmi les vaches réformées, 56,3 % avaient reçu un traitement à base d'AINS alors que 60,9 % appartenant au lot témoin n'en ont pas reçu. Ainsi, les taux de réforme ne sont pas significativement différents.

Conclusion

En élevage bovin, la prise de conscience de la douleur ressentie par les animaux est de plus en plus développée que ce soit par les vétérinaires et/ou par les éleveurs. En effet, des études ont montré que la douleur impactait négativement la plupart des performances zootechniques des animaux. Pour gérer la douleur, il existe différentes molécules pharmaceutiques antalgiques qui peuvent être utilisées sur les bovins. La classe pharmaceutique la plus utilisée actuellement correspond aux anti-inflammatoires non stéroïdiens et principalement le méloxicam lors de césarienne.

Les interventions obstétricales (césarienne, dystocie, prolapsus utérin) sont considérées comme douloureuses, cependant il y a peu d'études qui traitent des conséquences de la douleur sur les performances de reproduction futures.

La césarienne provoque une douleur viscérale et somatique, en particulier en post-opératoire de par l'inflammation, et peut avoir des conséquences néfastes sur les performances futures de l'animal. Lors de césarienne, la douleur est de mieux en mieux gérée sur le terrain, notamment grâce à l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Leur utilisation est cependant controversée en fonction des molécules : le méloxicam est le plus utilisé actuellement et a montré son intérêt notamment pour le transfert colostrale et la réduction de la douleur, alors que la flunixin est peu recommandée car elle engendre un risque augmenté de non-délivrance.

Quant aux vêlages dystociques et aux prolapsus utérins, ils provoquent de la douleur viscérale mais qui est encore que très peu prise en charge par les éleveurs et/ou vétérinaires.

Notre étude de terrain est une étude rétrospective réalisée sur trois complications du *part* : la césarienne, la dystocie et le prolapsus utérin. Pour chaque affection, un échantillon a été sélectionné contenant des animaux traités avec un anti-inflammatoire non stéroïdien et des animaux témoins (n'ayant pas reçu de traitement AINS) afin d'étudier l'impact de l'utilisation d'un AINS sur les performances de reproduction ultérieures et sur le taux de réforme. En raison de nombreuses difficultés rencontrées à l'occasion de la collecte des données, la taille des échantillons restreinte ne nous permet pas de dégager de résultats pouvant être extrapolés à l'ensemble de la population bovine allaitante française.

Cependant, dans notre étude, la prise en charge de la douleur lors de complications de la mise-bas (césarienne, dystocies, prolapsus utérins) à l'aide de meloxicam (un anti-inflammatoire non stéroïdien) ne s'accompagne pas d'une détérioration des performances de reproduction contrairement à ce qui est rapporté dans lors de l'utilisation d'autres anti-inflammatoires comme l'aspirine ou la flunixin méglumine.

La limite majeure de notre étude concerne la faible taille de chacun des échantillons. Il serait par conséquent intéressant de prévoir une étude semblable avec un protocole prospectif afin d'éviter les nombreuses exclusions de cas et ainsi obtenir des échantillons plus importants. Une autre possibilité serait d'élargir le pool de cliniques vétérinaires lors du recrutement *a posteriori* des animaux tout en essayant de garder des conditions d'élevage similaires. Enfin, il serait également intéressant de comparer les différentes molécules anti-inflammatoires entre elles sur des paramètres communs (IVV, réforme, rétention placentaire).

Liste des références bibliographiques

AHMADZADEH, A., FRAGO, F., SHAFII, B., *et al.* (2009) Effect of clinical mastitis and other diseases on reproductive performance of Holstein cows. *Animal Reproduction Science* vol. 112, n° 3-4, p. 273-282. [<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.04.024>]

Allodynie (2022). In WIKIPEDIA. [<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Allodynie&oldid=196388963>] (consulté le 18/01/2023).

ANDERSON, D.E., EDMONDSON, M.A. (2013) Prevention and management of surgical pain in cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice* vol. 29, n° 1, p. 157-184. [<https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.11.006>]

AURICH, J.E., DOBRINSKI, I., HOPPEN, H.O., *et al.* (1993) Stimulation of release of beta-endorphin and oxytocin by prostaglandin F2 alpha in cattle at parturition. *Journal of Reproduction and Fertility* vol. 97, n° 1, p. 161-166. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0970161>]

AURICH, J.E., DOBRINSKI, I., HOPPEN, H.O., *et al.* (1990) Beta-endorphin and met-enkephalin in plasma of cattle during pregnancy, parturition and the neonatal period. *Journal of Reproduction and Fertility* vol. 89, n° 2, p. 605-612. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0890605>]

BARHEMA, H.W., SCHUKKEN, Y.H., GUARD, C.L., *et al.* (1992) Fertility, production and culling following cesarean section in dairy cattle. *Theriogenology* vol. 38, n° 4, p. 589-599. [[https://doi.org/10.1016/0093-691X\(92\)90022-J](https://doi.org/10.1016/0093-691X(92)90022-J)]

BARONE, R. (2001) Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 4. Splanchnologie II. Appareil uro-génital. Foetus et ses annexes. Péritoine et topographie abdominale., 3e édition. Paris, Éditions Vigot.

BARRACLOUGH, R.A.C., SHAW, D.J., BOYCE, R., *et al.* (2020) The behavior of dairy cattle in late gestation: Effects of parity and dystocia. *Journal of Dairy Science* vol. 103, n° 1, p. 714-722. [<https://doi.org/10.3168/jds.2019-16500>]

BARRIER, A.C., COOMBS, T.M., DWYER, C.M., *et al.* (2014) Administration of a NSAID (meloxicam) affects lying behaviour after caesarean section in beef cows. *Applied Animal Behaviour Science* vol. 155, p. 28-33. [<https://doi.org/10.1016/j.applanim.2014.02.015>]

BEAUCHET, S. (2012) Elaboration de recommandations pour la détection visuelle des chaleurs en troupeaux bovins allaitants. Thèse de médecine vétérinaire, Nantes, Oniris - Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation

BLANC, F., BLANC, J., DOZIAS, D., *et al.* (2002) Modélisation de l'efficacité de la reproduction chez la vache allaitante. Effet de la date d'introduction du taureau et de l'état d'engraissement au vêlage sur l'intervalle vêlage-vêlage. 9èmes *Rencontres Recherches Ruminants, Paris les 4 et 5 décembre 2002*, p. 65-68.

BOHY, A., GOGNY, M., GUATTEO, R., *et al.* (2010) Analgesic treatment adaptation according to three levels of pain intensity. *Bulletin des G.T.V.* n° 53, p. 102-106.

BONHOMME, O. (2020) Enquête sur les pratiques analgésiques des vétérinaires français lors d'affections du péripartum chez les bovins. Thèse de médecine vétérinaire, Lyon, Ecole Nationale Vétérinaire VetAgro Sup.

BRITT, J.H. (1991) Impacts of Early Postpartum Metabolism on Follicular Development and Fertility. *American Association of Bovine Practitioners Proceedings of the Annual Conference* p. 39-43. [<https://doi.org/10.21423/aabppro19916706>]

BURFEIND, O., SUTHAR, V.S., VOIGTSBERGER, R., *et al.* (2011a) Validity of prepartum changes in vaginal and rectal temperature to predict calving in dairy cows. *Journal of Dairy Science* vol. 94, n° 10, p. 5053-5061. [<https://doi.org/10.3168/jds.2011-4484>]

BURFEIND, O., SUTHAR, V.S., VOIGTSBERGER, R., *et al.* (2011b) Validity of prepartum changes in vaginal and rectal temperature to predict calving in dairy cows. *Journal of Dairy Science* vol. 94, n° 10, p. 5053-5061. [<https://doi.org/10.3168/jds.2011-4484>]

CARDOT, T. (2018) Prise en charge de la douleur et de l'inflammation postopératoires lors de césarienne chez la génisse allaitante et évaluation de paramètres de reproduction. Thèse de médecine vétérinaire, Maisons-Alfort, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

CARPENTER, A.J., YLIOJA, C.M., VARGAS, C.F., *et al.* (2016) Hot topic: Early postpartum treatment of commercial dairy cows with nonsteroidal antiinflammatory drugs increases whole-lactation milk yield. *Journal of Dairy Science* vol. 99, n° 1, p. 672-679. [<https://doi.org/10.3168/jds.2015-10048>]

CERVERO, F. (2009) Visceral versus somatic pain: similarities and differences. *Digestive Diseases* vol. 27 Suppl 1, p. 3-10. [<https://doi.org/10.1159/000268115>]

CHASSAGNE, M., BARNOUIN, J., FAYE, B. (1996) Epidémiologie descriptive de la rétention placentaire en système intensif laitier en Bretagne. *Veterinary Research* vol. 4-5, n° 27, p. 491-501.

CHASTANT-MAILLARD, S. (2017) Anti-inflammatoires et reproduction bovine. Journées Nationales des GTV, Reims, 17, 18 et 19 mai 2017, p. 727-737.

COMMUN, L., BRUYERE, P., LESOBRE, G., *et al.* (2014) Obstétrique bovine : recueil de cas cliniques, Paris, Med'Com.

COUTARD, J.P. (2011) Guide de recommandations pour l'élevage des génisses de renouvellement. In *Les génisses, l'avenir du troupeau allaitant. Pays de la Loire, Chambre d'Agriculture Pays de la Loire*. [https://www.agri44.fr/bibliotheque_pdf/doc-CA44/brochure_10_guide_genisse.pdf] (consulté le 30/09/2022).

COUTARD, J.P., MENARD, M., BENOITEAU, G., *et al.* (2007) Reproduction des troupeaux allaitants dans les Pays de la Loire : facteurs de variation de performances. 14^e Rencontres Recherches Ruminants, Paris, les 5 et 6 décembre 2007 p. 359-362.

CREPEAUX, G. (2020) Pharmacologie les anti-inflammatoires. Polycopié. Maisons-Alfort, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité d'Enseignement de Pathologie médicale et thérapeutique.

CROWE, M.A., DISKIN, M.G., WILLIAMS, E.J. (2014) Parturition to resumption of ovarian cyclicity: comparative aspects of beef and dairy cows. *Animal* vol. 8, Suppl 1, p. 40-53. [<https://doi.org/10.1017/S1751731114000251>]

- DABO PETTERSSON, F. (2011) Genetics and Labor Pain Behavior. Thesis of Doctor of Phylosphy. Uppsala, Uppsala University.
- DEMATAWEWA, C.M., BERGER, P.J. (1997) Effect of dystocia on yield, fertility, and cow losses and an economic evaluation of dystocia scores for Holsteins. *Journal of Dairy Science* vol. 80, n° 4, p. 754-761. [[https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(97\)75995-2](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(97)75995-2)]
- DOBRINSKI, I., AURICH, J.E., HOPPEN, H.-O., *et al.* (1992) β -Endorphin and met-enkephalin in cattle during late gestation and parturition — release from uteroplacental tissues. *Animal Reproduction Science* vol. 27, n° 1, p. 75-79. [[https://doi.org/10.1016/0378-4320\(92\)90073-M](https://doi.org/10.1016/0378-4320(92)90073-M)]
- DUCROT, C., CIMAROSTI, I., BUGNARD, F., *et al.* (1994) Calving effects on French beef-cow fertility. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 19, n° 2, p. 129-136. [[https://doi.org/10.1016/0167-5877\(94\)90045-0](https://doi.org/10.1016/0167-5877(94)90045-0)]
- EILER, H., A. FECTEAU, K. (2007) Retained Placenta. In Youngquist R.S., Threlfall W.R. *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*, 2ème éd., Saint-Louis, Saunders Company, p. 345-354.
- FAURE, M., PAULMIER, V., DE BOYER DES ROCHES, A., *et al.* (2015) Douleurs animales. Evaluation et traitement de la douleur chez les ruminants. *INRAE Productions Animales* vol. 28, n° 3, p. 231-242. [<https://doi.org/10.20870/productions-animales.2015.28.3.3028>]
- FITZPATRICK, C.E., CHAPINAL, N., PETERSSON-WOLFE, C.S., *et al.* (2013) The effect of meloxicam on pain sensitivity, rumination time, and clinical signs in dairy cows with endotoxin-induced clinical mastitis. *Journal of Dairy Science* vol. 96, n° 5, p. 2847-2856. [<https://doi.org/10.3168/jds.2012-5855>]
- FORDE, N., BELTMAN, M.E., LONERGAN, P., *et al.* (2011) Oestrous cycles in *Bos taurus* cattle. *Animal Reproduction Science* vol. 124, n° 3-4, p. 163-169. [<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.025>]
- FOUCRAS, A. (2014) Inflammation, mécanismes d'action et intérêt thérapeutique des anti-inflammatoires. *Bulletin des GTV* n°76, p.27-34
- FOURICHON, C., SEEGER, H., MALHER, X. (2000) Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology* vol. 53, n° 9, p. 1729-1759. [[https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(00\)00311-3](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00311-3)]
- GATIEN, J., LE BROCC, M., PHILIPPOT, J., *et al.* (2012) Evolution des comportements dans les 12 heures précédant la mise bas et prédiction des vêlages dystociques chez les vaches Prim'Holstein. 19^e *Rencontres Recherches Ruminants, Paris, les 5 et 6 décembre 2012*, p. 337-340.
- GUATTÉO, R., HOLOPHERNE DORAN, D., FORTINEAU, O. (2014) Vade-mecum de gestion de la douleur bovine, Paris, Med'Com.
- GUATTEO, R., LEVIONNOIS, O., FOURNIER, D., *et al.* (2012) Minimising pain in farm animals: the 3S approach – ‘Suppress, Substitute, Soothe’. *Animal* vol. 6, n° 8, p. 1261-1274. [<https://doi.org/10.1017/S1751731112000262>]
- HEINRICH, A., DUFFIELD, T.F., LISSEMORE, K.D., *et al.* (2009) The impact of meloxicam on postsurgical stress associated with cauterly dehorning. *Journal of Dairy Science* vol. 92, n° 2, p. 540-547. [<https://doi.org/10.3168/jds.2008-1424>]
- HOLOPHERNE DORAN, D. (2014) Effet antalgique des anti-inflammatoires chez les animaux de rente. *Bulletin des G.T.V.* n° 76, p. 53-56.

- HOPPER, R.M. (2021) Bovine reproduction, 2nd edition. Ames, Wiley-Blackwell.
- HUGNET, C. (2014) Effets indésirables des anti-inflammatoires en productions animales. *Bulletin des GTV* n°76, 76 p. 53-56.
- KOLKMAN, I., AERTS, S., VERVAECKE, H., *et al.* (2010) Assessment of differences in some indicators of pain in double muscled Belgian Blue cows following naturally calving vs caesarean section. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 45, n° 1, p. 160-167. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01295.x>]
- KÖNIGSSON, K., ODENSVIK, K., KINDAHL, H. (2002) Endocrine, metabolic and clinical effects of intravenous endotoxin injection after pre-treatment with meloxicam in heifers. *Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine* vol. 49, n° 8, p. 408-414. [<https://doi.org/10.1046/j.1439-0442.2002.00461.x>]
- LAROUSSE (2022) Définitions : analgésie - Dictionnaire de français Larousse. *In Dictionnaire Larousse*. [<https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/analg%C3%A9sie/3215>] (consulté le 28/09/2022).
- LE BARS, D., WILLER, J.-C. (2004) Physiologie de la douleur. *EMC - Anesthésie-Réanimation* vol. 1, n° 4, p. 227-266. [<https://doi.org/10.1016/j.emcar.2004.08.001>]
- LESORT, C. (2014) Evaluation en conditions d'élevage d'une grille d'évaluation de la douleur après césarienne chez la vache de race charolaise et intérêt d'un anti-inflammatoire non stéroïdien avant la césarienne sur la qualité du transfert d'immunité passive chez le veau. Thèse de médecine vétérinaire, Nantes, Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation.
- LOWE, N.K. (2002) The nature of labor pain. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* vol. 186, n° 5 Suppl Nature, p. 16-24. [[http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378\(02\)70179-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378(02)70179-8)]
- LYONS, N.A., KARVOUNTZIS, S., KNIGHT-JONES, T.J.D. (2013) Aspects of bovine caesarean section associated with calf mortality, dam survival and subsequent fertility. *The Veterinary Journal* vol. 197, n° 2, p. 342-350. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.01.010>]
- MAINAU, E., CUEVAS, A., RUIZ-DE-LA-TORRE, J.L., *et al.* (2014) Effect of meloxicam administration after calving on milk production, acute phase proteins, and behavior in dairy cows. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research* vol. 9, n° 6, p. 357-363. [<https://doi.org/10.1016/j.jveb.2014.07.007>]
- MALLEM, Y., GOGNY, M. (2014) Anti-inflammatoires en médecine vétérinaire. *EMC-Pharmacologie-Toxicologie* n° 200, p. 1-12.
- MAUFFRÉ, V., CARDOT, T., BELBIS, G., *et al.* (2021) Meloxicam administration in the management of postoperative pain and inflammation associated with caesarean section in beef heifers: Evaluation of reproductive parameters. *Theriogenology* vol. 175, p. 148-154. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.09.005>]
- MAUFFRE, V., CONSTANT, F., TIRET, LAURENT (2019) Cycle oestral et biotechnologies. Cycle sexuel de la vache. Polycopié. Maisons-Alfort, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité d'Enseignement Connaissance et maîtrise de la reproduction.
- MAXWELL, H. (2021) Dystocia and Accidents of Gestation. *In Hopper, R.M, Bovine Reproduction*, 2nd edition, Ames, John Wiley & Sons p. 597-607. [<https://doi.org/10.1002/9781119602484.ch50>]

MAZARS, F., LAPOSTOLLE, L., ODEN, D., *et al.* (2021) Résultats 2020 des élevages bovins viandes suivis par Bovin croissance. *In* Institut de l'élevage, Bovin croissance. [https://idele.fr/inosys-reseaux-elevage/publications/detail/article?tx_atolidelecontenus_publicationdetail%5Baction%5D=showArticle&tx_atolidelecontenus_publicationdetail%5Bcontroller%5D=Detail&tx_atolidelecontenus_publicationdetail%5Bpublication%5D=15422&cHash=20e32bc380d938c84e860c4cf309a894] (consulté le 23/05/2022)

MED VET (2022) Med'Vet. *In* *Med'Vet*. [<https://www.med-vet.fr/>] (consulté le 30/09/2022).

MED'VET (2022) Médicament METACAM® 20 mg/mL Solution injectable pour bovins, porcins et chevaux. *In* *Med'Vet*. [<https://www.med-vet.fr/medicament-metacam-20-mg-ml-solution-injectable-p554/>] (consulté le 28/09/2022).

MIEDEMA, H.M., COCKRAM, M.S., DWYER, C.M., *et al.* (2011) Changes in the behaviour of dairy cows during the 24h before normal calving compared with behaviour during late pregnancy. *Applied Animal Behaviour Science* vol. 131, n° 1, p. 8-14. [<https://doi.org/10.1016/j.applanim.2011.01.012>]

MOCHAL-KING, C. (2021) Obstetrics. *In* Hopper, R.M, *Bovine Reproduction*. 2nd edition, Ames, John Wiley & Sons p. 619-628. [<https://doi.org/10.1002/9781119602484.ch52>]

MORROW, D.A., GRUNERT E. (1986) Etiology and pathogenesis of retained placenta. *Current therapy in theriogenology. Diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in small and large animals.*, 2nd edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company, p. 237-242.

NATIONAL OFFICE OF ANIMAL HEALTH (2017) Metacam 20 mg/mL solution for injection for cattle, pigs and horses. *In* *National Office of Animal Health (NOAH)*. [<https://www.noahcompendium.co.uk/>] (consulté le 28/09/2022).

NEWBY, N.C., LESLIE, K.E., DINGWELL, H.D.P., *et al.* (2017) The effects of periparturient administration of flunixin meglumine on the health and production of dairy cattle. *Journal of Dairy Science* vol. 100, n° 1, p. 582-587. [<https://doi.org/10.3168/jds.2016-11747>]

NEWBY, N.C., PEARL, D.L., LEBLANC, S.J., *et al.* (2013) Effects of meloxicam on milk production, behavior, and feed intake in dairy cows following assisted calving. *Journal of Dairy Science* vol. 96, n° 6, p. 3682-3688. [<https://doi.org/10.3168/jds.2012-6214>]

NEWBY, N.C., RENAUD, D., TREMBLAY, R., *et al.* (2014) Evaluation of the effects of treating dairy cows with meloxicam at calving on retained fetal membranes risk. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 55, n° 12, p. 1196-1199.

NOAKES, D., PARKINSON, T.J., ENGLAND, G.C.W., *et al.* (2009) *Veterinary reproduction and obstetrics*, 9th edition. Edinburgh, Elsevier Saunders.

OFFINGER, J., HERDTWECK, S., RIZK, A., *et al.* (2013) Postoperative analgesic efficacy of meloxicam in lame dairy cows undergoing resection of the distal interphalangeal joint. *Journal of Dairy Science* vol. 96, n° 2, p. 866-876. [<https://doi.org/10.3168/jds.2011-4930>]

PAHL, C., HARTUNG, E., GROTHMANN, A., *et al.* (2014) Rumination activity of dairy cows in the 24 hours before and after calving. *Journal of Dairy Science* vol. 97, n° 11, p. 6935-6941. [<https://doi.org/10.3168/jds.2014-8194>]

PETER, A.T. (2021a) Retained Fetal Membranes. *In* Hopper, R.M., *Bovine Reproduction*. 2nd edition, Ames, John Wiley & Sons p. 629-638. [<https://doi.org/10.1002/9781119602484.ch53>]

- PETER, A.T., KING, E.H. (2021) Management of Vaginal, Cervico-Vaginal, and Uterine Prolapse. *In Hopper, R.M., Bovine Reproduction*, 2nd edition, Ames, John Wiley & Sons p. 561-578. [<https://doi.org/10.1002/9781119602484.ch47>]
- PETERS, A.R., LAVEN, R.A. (1996) Treatment of bovine retained placenta and its effects. *The Veterinary Record* vol. 139, n° 22, p. 535-539. [<https://doi.org/10.1136/vr.139.22.535>]
- PLANCHON, L. (2021) Thérapeutique anti-inflammatoire comparative par les AINS chez les carnivores domestiques.
- RAVARY-PLUMIOËN, B., BELBIS, G., HUGRON, P.-Y., *et al.* (2016) Mémento de médecine bovine, 3ème édition. Paris, Med'Com.
- RIALLAND, P., HOLOPHERNE, GOGNY, M. (2008) Pharmacologie anti-douleur chez les bovins. *Bulletin des GTV* n°44 p. 27-34.
- RICCI, A., GALLO, S., MOLINARO, F., *et al.* (2015) Evaluation of subclinical endometritis and consequences on fertility in piedmontese beef cows. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 50, n° 1, p. 142-148. [<https://doi.org/10.1111/rda.12465>]
- RICHARDS, B.D., BLACK, D.H., CHRISTLEY, R.M., *et al.* (2009) Effects of the administration of ketoprofen at parturition on the milk yield and fertility of Holstein-Friesian cattle. *The Veterinary Record* vol. 165, n° 4, p. 102-106. [<https://doi.org/10.1136/vetrec.165.4.102>]
- ROBERT, C. (2022) Annexes foetales et placenta. Polycopié. Maisons-Alfort, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Unité pédagogique d'Anatomie
- ROWLANDS, S., PERMEZEL, M. (1998) Physiology of pain in labour. *Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology* vol. 12, n° 3, p. 347-362. [[https://doi.org/10.1016/s0950-3552\(98\)80071-0](https://doi.org/10.1016/s0950-3552(98)80071-0)]
- SANTOS, J.E.P., CERRI, R.L.A., BALLOU, M.A., *et al.* (2004) Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows. *Animal Reproduction Science* vol. 80, n° 1-2, p. 31-45. [[https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(03\)00133-7](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(03)00133-7)]
- SCHRICK, F.N., HOCKETT, M.E., SAXTON, A.M., *et al.* (2001) Influence of Subclinical Mastitis During Early Lactation on Reproductive Parameters. *Journal of Dairy Science* vol. 84, n° 6, p. 1407-1412. [[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)70172-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)70172-5)]
- SCHUENEMANN, G.M., NIETO, I., BAS, S., *et al.* (2011) Assessment of calving progress and reference times for obstetric intervention during dystocia in Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science* vol. 94, n° 11, p. 5494-5501. [<https://doi.org/10.3168/jds.2011-4436>]
- SLATTERY, M.M., FRIEL, A.M., HEALY, D.G., *et al.* (2001) Uterine relaxant effects of cyclooxygenase-2 inhibitors in vitro. *Obstetrics and Gynecology* vol. 98, n° 4, p. 563-569. [[https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(01\)01522-8](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(01)01522-8)]
- TAVERNIER, H., LESBOUYRIES, G. (1955) Guide de pratique obstétricale chez les grandes femelles domestiques, 2ème édition. Paris, Editions Vigot.
- VON BORELL, E., DOBSON, H., PRUNIER, A. (2007) Stress, behaviour and reproductive performance in female cattle and pigs. *Hormones and Behavior* vol. 52, n° 1, p. 130-138. [<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2007.03.014>]

WAUQUIER, T. (2019) Etude de l'impact de l'utilisation d'anti-inflammatoires lors d'événements douloureux en péripartum sur les paramètres de production laitière et de reproduction chez la vache laitière. Thèse de médecine vétérinaire, Lyon, VetAgro Sup

WIKIPEDIA (2021) Hyperalgie. *In* Wikipédia. [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Hyperalgie&oldid=182002238] (consulté le 18/01/2023).

WILLIAMS, G.L., CARDOSO, R.C. (2021) Neuroendocrine Control of Estrus and Ovulation. *In* Hopper, R.M., *Bovine Reproduction*, 2nd edition, Ames, John Wiley & Sons p. 269-291. [https://doi.org/10.1002/9781119602484.ch24]

Annexes

Annexe 1 : Liste non exhaustive des molécules analgésiques utilisables chez les bovins, modifiée d'après (Wauquier, 2019)

Molécule/Famille pharmaceutique	Spécialités	Propriétés et indications	Posologie	Temps d'attente bovin
Dexaméthasone AIS	DEXADRESON ® DEXAFORT ® BIOMÉTHASONE ®	Traitement des états inflammatoires, allergiques ou de choc Durée d'action selon la spécialité	0,06 mg/kg en IM ou IV	Temps d'attente lait (TAL) : 3 à 8 jours Temps d'attente viande (TAV) : 8 à 63 jours
Métamizole AINS	ESTOCELAN ® CALMAGINE ®	Antalgique, antispasmodique Faible antipyrétique	15-20 mg/kg en IV lente ou IM Renouvelable toutes les 12 heures	TAV : 18 jours
Méloxicam AINS COX-2 préférentiel	MÉTACAM ® MÉLOXIDIL ®	Anti-inflammatoire, antalgique, antipyrétique, anti-sécrétoire	0,5 mg/kg en SC ou IV Renouvelable à 72h	TAL : 5 jours TAV : 15 jours
Acide tolfénamique AINS COX-2 préférentiel	TOLFINE ®	Anti-inflammatoire, antipyrétique et analgésique	2 mg/kg en IV ou IM	TAL : 12 heures (IV) TAV : 4 jours (IV) ou 12 jours (IM)
Flunixin méglumine AINS non sélectif	GENIXINE ® FINADYNE ®	Anti-inflammatoire, antipyrétique, analgésique et anti-endotoxinique	2,2 mg/kg en IV	TAL : 24 heures TAV : 10 jours

Kétoprofène AINS non sélectif (COX-1 préférentiel)	KETINK ® KETOFEN ® KETODOLOR ®	Anti-inflammatoire puissant, antalgique et antipyrétique	3 mg/kg en IV ou IM	TAL : 0 jour TAV : 4 jours
Butorphanol Morphinique	AMM cheval	Analgésique et légèrement sédatif – douleurs viscérales	0,01 à 0,05 mg/kg en IV, IM ou SC, toutes les 4 heures	TAL : 7 jours TAV : 28 jours
Lidocaïne Anesthésique local	AMM cheval	Anesthésies locales	0,2 à 0,4 mg/kg en épidurale	TAL : 7 jours TAV : 28 jours
Procaïne Anesthésique local	PROCAMIDOR ® PRONESTESIC ®	Anesthésies locales	200-400 mg/animal	TAL : 0 jour TAV : 0 jour
Xylazine Sédatif alpha2-agoniste	ROMPUN ® SEDAXYLAN ®	Sédation, analgésique par voie systémique Anesthésie locale	0,05 – 0,2 mg/kg IM ou IV 0,05 mg/kg en épidurale	TAL : 0 jour TAV : 0 jour
Détomidine Sédatif alpha2-agoniste	DETOSEDAN ® SEDOMIDINE ® DOMIDINE ®	Sédation	0,005 à 0,1 mg/kg en IM ou IV	TAL : 12 heures TAV : 2 jours
Kétamine Dissociatif	IMALGENE ® KETAMIDOR ®	Narcose	Induction : 2-5 mg/kg en IV après prémédication ou 15 mg/kg IM	TAL : 0 jour TAV : 1 jour

Annexe 2 : Liste non exhaustive des AINS disponibles en médecine vétérinaire et utilisable chez les bovins, modifiée [d'après (Cardot, 2018 ; MED VET, 2022)]

Principes actifs	Spécialités	Indications	Posologie	Temps d'attente bovin
<i>Acide acétyl-salicylique</i>	ACTISPIRINE® 50 ASPIRINE ® 50 Coophavet	Veaux : Affections fébriles et douleurs légères à modérées.	30 à 50 mg/kg/j PO SID ou BID pendant 2-3 jours	TA viande (TAV) : 7 jours Interdit chez la vache laitière.
<i>Acide salicylique</i>	DOPHACYL ® VP VETOSPIRINE ®	Veaux : Fièvre lors de maladie respiratoire aigüe	40 mg/kg/j PO SID pendant 1 à 3 jours	TAV : 0 jours Interdit chez la vache laitière
<i>Acide tolfénamique</i>	TOLFINE ® TOLFEDOL ® 40 mg/mL	Réduction inflammation lors d'affections musculo-squelettiques et infections respiratoires Traitement adjuvant pneumonie	2mg/kg IM, toutes les 48h Ou 2mg/kg IV SID Id. TOLFINE ® IM.	TAV : 12 jours (IM) ou 4 jours (IV) TAL ²¹ : 0 jour (IM) et 12 heures (IV) TAV : 12 jours TAL : 0 jour
		Traitement adjuvant des mammites aiguës	4 mg/kg soit 1 mL pour 10 kg en IV une seule fois	TAV : 4 jours TAL : 24 heures
<i>Flunixin méglumine</i>	ANTALZEN ® 50 CRONYXIN ® 50 FINADYNE ® FLUNIXYL ®	Réduction signes cliniques lors d'affections respiratoires	2mg/kg IV ou IM pendant 1-3 jours	TAV : 31 jours (IM) ou 10 jours (IV) TAL : 36 heures (IM) ou 24 heures (IV)

²¹ TAL = Temps d'attente lait

	GENIXINE ®	Effet anti-inflammatoire, anti-pyrétique et analgésie viscéral marqués		
<i>Méloxicam</i>	METACAM ®	Traitement symptomatique des affections respiratoires aiguës, des diarrhées et mammites aiguës.	0,5 mg/kg IV ou SC	TAV : 15 jours
	CONTACERA ® 20 mg/mL			TAL : 5 jours
	EMDOCAM ® 20mg/mL			
	INFLACAM ® 20 mg/mL	Soulagement post-opératoire		
	MELOXIDYL ®			
<i>Kétoprofène</i>	DINALGEN ® 150 ou 300 mg/mL	Réduction inflammation et douleur associées aux troubles musculo-squelettiques et boiteries post-partum	3mg/kg IM ou IV pendant 1-3 jours	TAV : 2 jours TAL : 0 jour
	KETINK ®			
	KELAPROFEN ®	Réduction fièvre si affection respiratoire		
	KETOFEN ®			
	KETODOLOR ®	Mammites cliniques aiguës		
<i>Carprofène</i>	ACTICARP ® 50	Réduction signes dans les affections respiratoires aiguës et mammites aiguës	1,4 mg/kg en 1 injection SC ou IV	TAV : 21 jours
	CARPRODOLOR ®			TAL : 0 jour

Annexe 3 : Analyse univariée de l'effet du rang de vêlage sur la variable IVV par un test t de Student

Variable : IVV (IVV)

Moyennes des IVV pour les Rgvel = 1 et RgVel=2

Rgvel	Méthode	N	Moyenne	Ec-type	Err. type	Minimum	Maximum
1		72	402.9	45.1035	5.3155	302.0	578.0
2		17	406.4	64.4807	15.6389	302.0	518.0
Diff (1-2)	Pooled		-3.5229	49.2427	13.2784		
Diff (1-2)	Satterthwaite		-3.5229		16.5175		

Rgvel	Méthode	Moyenne	IC à95% - Moyenne	Ec-type	Ec.-type de l'IC à95%
1		402.9	392.3	413.5	45.1035
2		406.4	373.3	439.6	64.4807
Diff (1-2)	Pooled	-3.5229	-29.9151	22.8694	49.2427
Diff (1-2)	Satterthwaite	-3.5229	-37.9944	30.9487	

Variances DDL Valeur du test t Pr > |t|

Méthode

Pooled Egal 87 -0.27 0.7914

Satterthwaite Non égal 19.851 -0.21 0.833

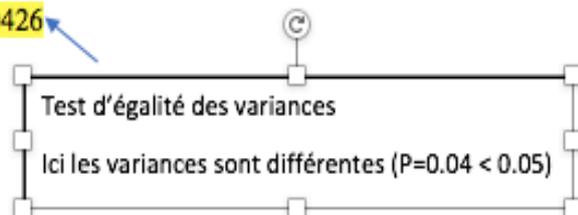
Les variances étant différentes on prend la 2^e ligne

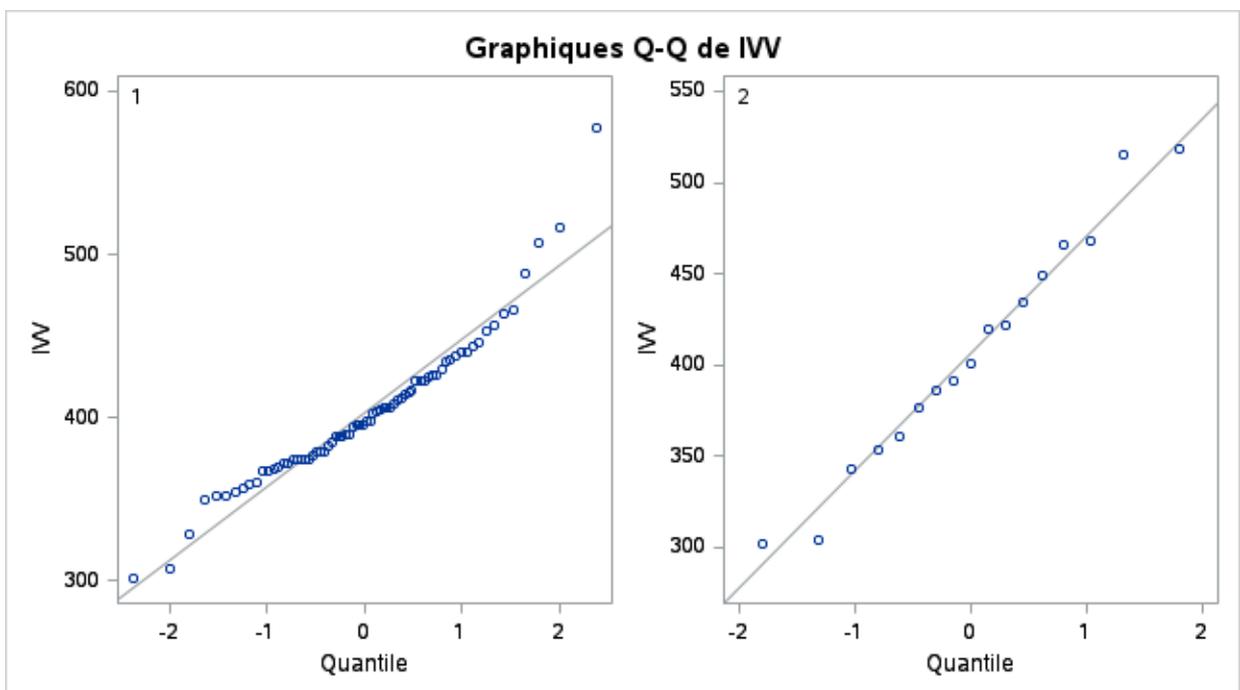
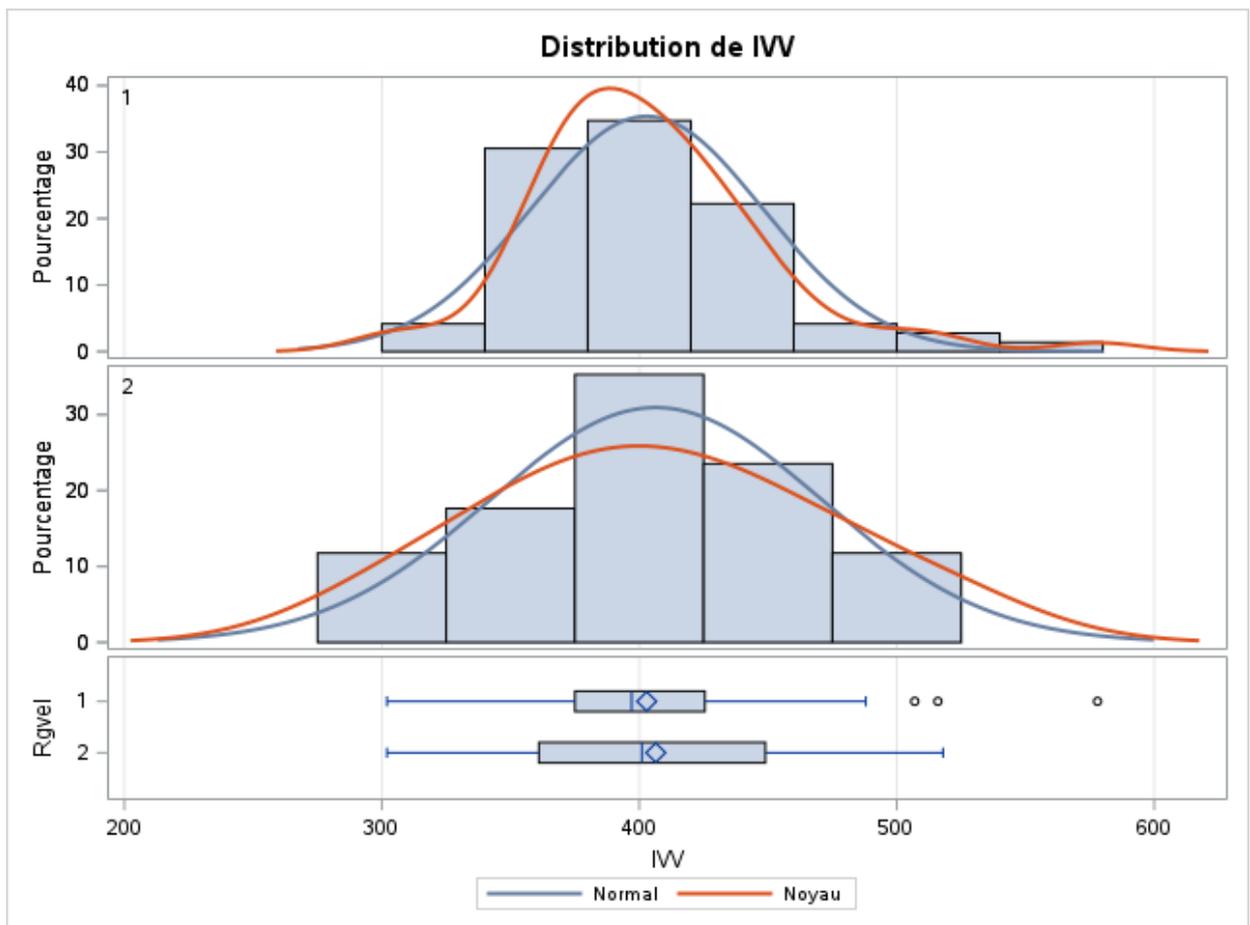
P = 0.83 pas de différence entre les moyennes

Egalité des variances

Méthode DDL num. DDL den. Valeur F Pr > F

Folded F 16 71 2.04 0.0426





Annexe 4 : Analyse univariée ANOVA de l'effet du vétérinaire sur l'IVV

La procédure ANOVA

Informations sur les niveaux de classe

Classe Niveaux	Valeurs
Veto	14 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
Nombre d'observations lues	246
Nombre d'observations utilisées	87

La procédure ANOVA

Variable dépendante : IVV IVV

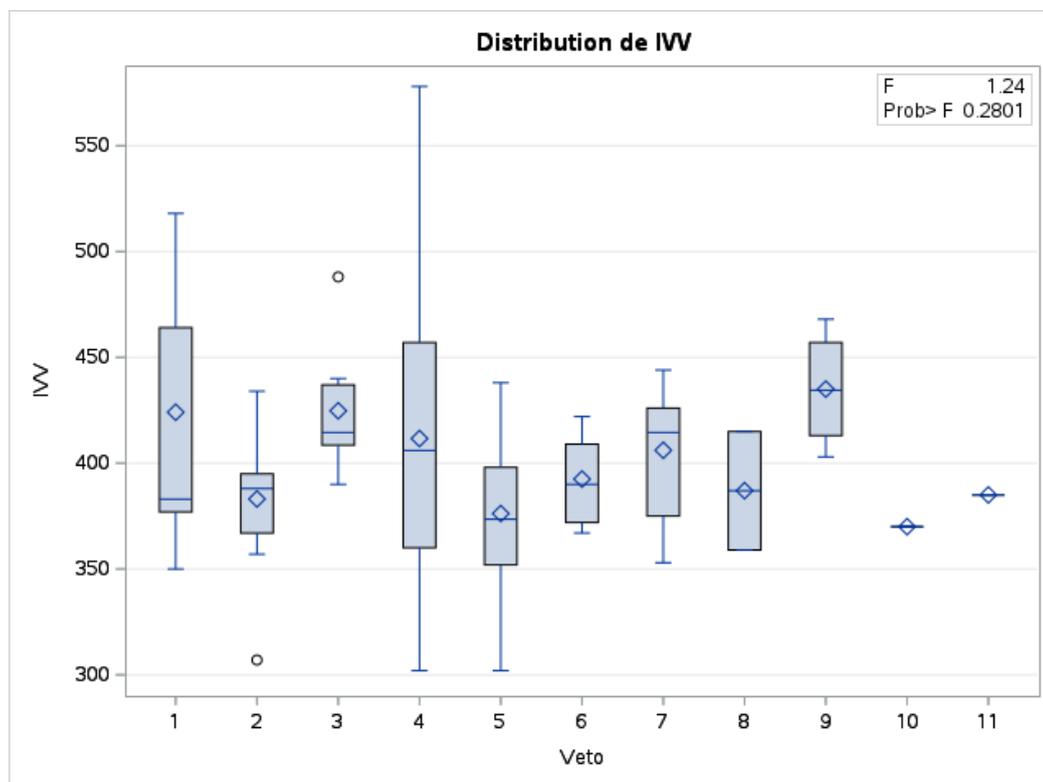
Source	DDL	Somme des carrés	Carré moyen	Valeur F	Pr > F
Modèle	10	29521.0498	2952.1050	1.24	0.2801
Erreur	76	180966.2145	2381.1344		
Total sommes corrigées	86	210487.2644			

R-carré Coef de var Racine MSE IVV Moyenne

⊕ 0.140251 12.08118 48.79687 403.9080

Source DDL Anova SS Carré moyen Valeur F Pr > F

Veto 10 29521.04985 2952.10498 1.24 0.2801



Annexe 5 : Analyse univariée, étude de l'effet AINS dans l'échantillon césarienne sur l'IVV

La procédure TTEST

Variable : IVV (IVV)

AINS	Méthode	N	Moyenne	Ec-type	Err. type	Minimum	Maximum
0		27	407.7	43.0738	8.2896	343.0	518.0
1		62	401.7	51.5682	6.5492	302.0	578.0
Diff (1-2)	Pooled		5.9988	49.1836	11.3406		
Diff (1-2)	Satterthwaite		5.9988		10.5645		

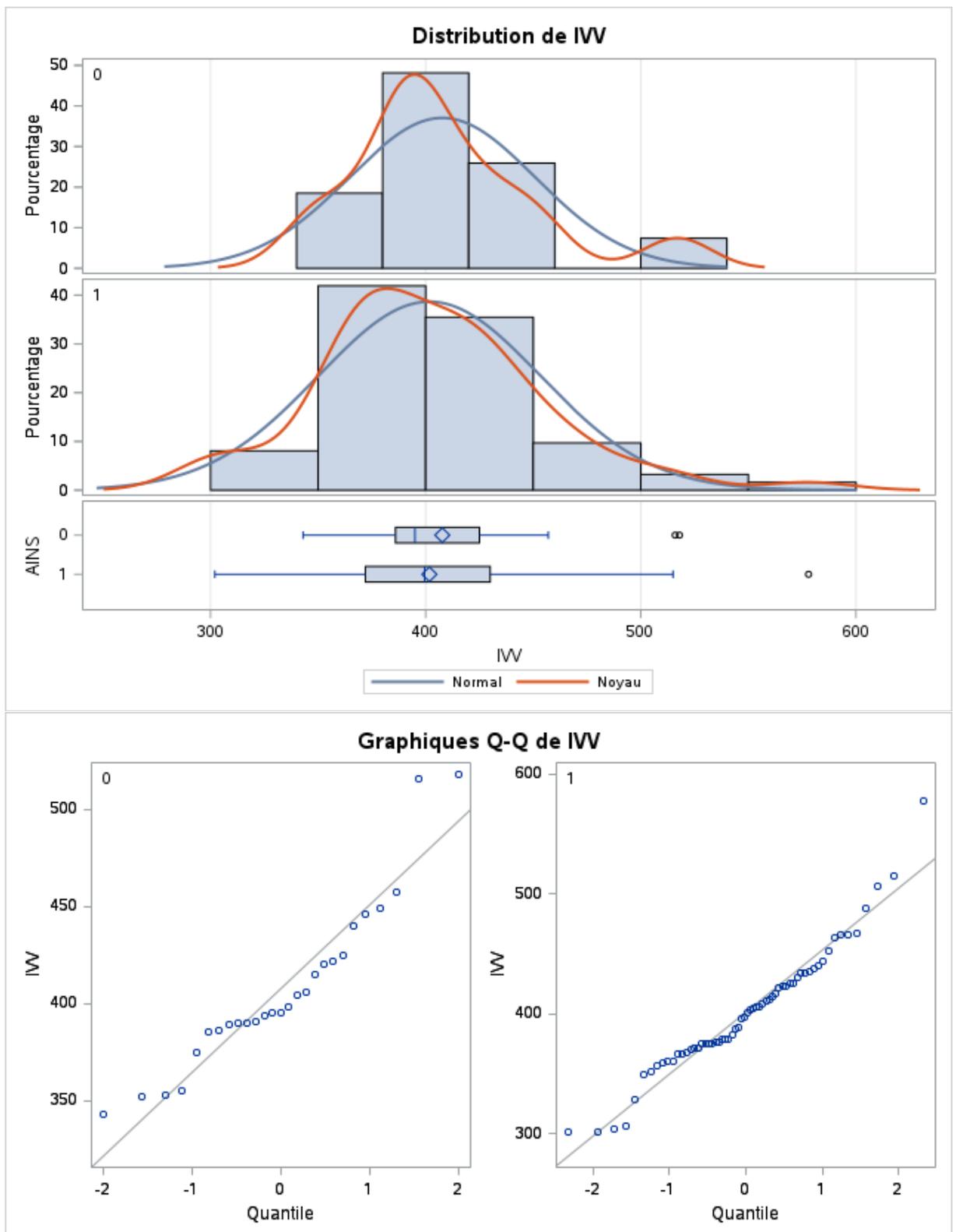
AINS	Méthode	Moyenne	IC à 95% -	Moyenne	Ec-type	Ec.-type de l'IC à 95%
0		407.7	390.7	424.8	43.0738	33.9213 59.0297
1		401.7	388.6	414.8	51.5682	43.8207 62.6693
Diff (1-2)	Pooled	5.9988	-16.5419	28.5395	49.1836	42.8362 57.7566
Diff (1-2)	Satterthwaite	5.9988	-15.1420	27.1396		

Méthode	Variances	DDL	Valeur du test t	Pr > t
Pooled	Egal	87	0.53	0.5982
Satterthwaite	Non égal	58.819	0.57	0.5723

Egalité des variances

Méthode	DDL num.	DDL den.	Valeur F	Pr > F
Folded F	61	26	1.43	0.3135

Test d'égalité des variances
Les variances sont égales



Résultat du test T : L'intervalle vêlage-vêlage n'est pas différent entre les deux échantillons (401,7 +/- 6,5 jours vs 407,7 +/- 8,3 pour les traitées vs non traitées).

Annexe 6 : Analyse multivariée, dans l'échantillon césarienne, sur l'IVV

Dans un premier temps on met tous les facteurs (AINS, rang de vêlage et vétérinaire en effets fixes, élevage en effet aléatoire).

La procédure GLM

Informations sur les niveaux de classe

Classe	Niveaux	Valeurs
AINS	2	0 1
Rgvel	2	1 2
Veto	14	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
Elev	34	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34
Nombre d'observations lues		246
Nombre d'observations utilisées		87

La procédure GLM

Variable dépendante : IVV IVV

Source	DDL	Somme des carrés	Carré moyen	Valeur F	Pr > F
Modèle	36	120162.4308	3337.8453	1.85	0.0223
Erreur	50	90324.8336	1806.4967		

± Total sommes corrigées 86 210487.2644

R-carré Coef de var Racine MSE IVV Moyenne
0.570877 10.52292 42.50290 403.9080

Source	DDL	Type I SS	Carré moyen	Valeur F	Pr > F
AINS	1	575.09585	575.09585	0.32	0.5751
Rgvel	1	56.63410	56.63410	0.03	0.8602
Veto	10	33693.40785	3369.34079	1.87	0.0730
Elev	24	85837.29297	3576.55387	1.98	0.0210

Source	DDL	Type III SS	Carré moyen	Valeur F	Pr > F
AINS	1	461.84700	461.84700	0.26	0.6153
Rgvel	1	14.67167	14.67167	0.01	0.9286
Veto	8	22222.89650	2777.86206	1.54	0.1682
Elev	24	85837.29297	3576.55387	1.98	0.0210

Seul l'effet élevage est significatif

On enlève le facteur le moins lié à la variable IVV = rgvel

La procédure GLM

Source Type III Carré moyen requis
AINS $\text{Var}(\text{Erreur}) + Q(\text{AINS})$
Rgvel $\text{Var}(\text{Erreur}) + Q(\text{Rgvel})$
Veto $\text{Var}(\text{Erreur}) + Q(\text{Veto})$
Elev $\text{Var}(\text{Erreur}) + 2.2635 \text{Var}(\text{Elev})$

La procédure GLM

Moyennes des moindres carrés

Ajustement pour comparaisons multiples : Scheffe

AINS IVV LSMEAN		H0:LSMean1=LSMean2
		Pr > t
0	Non-est	0.6153
1	Non-est	

La procédure GLM

Moyennes des moindres carrés

Ajustement pour comparaisons multiples : Scheffe

Rgvel IVV LSMEAN		H0:LSMean1=LSMean2
		Pr > t
1	Non-est	0.9286
2	Non-est	

La procédure GLM

Moyennes des moindres carrés

Ajustement pour comparaisons multiples : Scheffe

Veto IVV LSMEAN		Nombre LSMEAN
1	Non-est	1
2	Non-est	2
3	Non-est	3
4	Non-est	4
5	Non-est	5

Veto IVV LSMEAN Nombre LSMEAN

6	Non-est	6
7	Non-est	7
8	Non-est	8
9	Non-est	9
10	Non-est	10
11	Non-est	11

Moyennes des moindres carrés pour l'effet Veto
Pr > |t| pour H0: LSMean(i)=LSMean(j)

Variable dépendante : IVV

i/j	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1		0.9351	1.0000	1.0000	0.9769	0.9999	1.0000	0.9957	0.9987	.	.
2	0.9351		0.8300	0.6964	1.0000	0.9977	0.9486	1.0000	0.7516	.	.
3	1.0000	0.8300		1.0000	0.8979	0.9950	1.0000	0.9814	1.0000	.	.
4	1.0000	0.6964	1.0000		0.8222	0.9952	1.0000	0.9800	0.9999	.	.
5	0.9769	1.0000	0.8979	0.8222		0.9995	0.9792	1.0000	0.8118	.	.
6	0.9999	0.9977	0.9950	0.9952	0.9995		1.0000	0.9998	0.9828	.	.
7	1.0000	0.9486	1.0000	1.0000	0.9792	1.0000		0.9956	0.9990	.	.
8	0.9957	1.0000	0.9814	0.9800	1.0000	0.9998	0.9956		0.9477	.	.
9	0.9987	0.7516	1.0000	0.9999	0.8118	0.9828	0.9990	0.9477		.	.
10
11	

La procédure GLM

Informations sur les niveaux de classe

Classe Niveaux	Valeurs
AINS 2	0 1
Rgvel 2	1 2
Veto 14	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
Elev 34	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34
Nombre d'observations lues	246
Nombre d'observations utilisées	87

La procédure GLM

Variable dépendante : IVV IVV

Source	DDL	Somme des carrés	Carré moyen	Valeur F	Pr > F
Modèle	35	120147.7591	3432.7931	1.94	0.0153
Erreur	51	90339.5053	1771.3628		
Total sommes corrigées	86	210487.2644			
R-carré	0.570808				
Coef de var	10.42008				
Racine MSE	42.08756				
IVV Moyenne	403.9080				

Source	DDL	Type I SS	Carré moyen	Valeur F	Pr > F
AINS	1	575.09585	575.09585	0.32	0.5713
Veto	10	33110.08201	3311.00820	1.87	0.0718
Elev	24	86462.58123	3602.60755	2.03	0.0168

Source	DDL	Type III SS	Carré moyen	Valeur F	Pr > F
AINS	1	450.26939	450.26939	0.25	0.6163
Veto	8	23135.57635	2891.94704	1.63	0.1388
Elev	24	86462.58123	3602.60755	2.03	0.0168



Effet veto ns On enlève l'effet veto

La procédure GLM

Source	Type III	Carré moyen requis
AINS	Var(Erreur) + Q(AINS)	
Veto	Var(Erreur) + Q(Veto)	
Elev	Var(Erreur) + 2.2866 Var(Elev)	

La procédure GLM

Moyennes des moindres carrés

Ajustement pour comparaisons multiples : Scheffe

AINS IVV LSMEAN		H0:LSMean1=LSMean2
		Pr > t
0	Non-est	0.6163
1	Non-est	

La procédure GLM

Moyennes des moindres carrés

Ajustement pour comparaisons multiples : Scheffe

Veto IVV LSMEAN		Nombre LSMEAN
1	Non-est	1
2	Non-est	2
3	Non-est	3
4	Non-est	4
5	Non-est	5
6	Non-est	6
7	Non-est	7
8	Non-est	8
9	Non-est	9
10	Non-est	10
11	Non-est	11

Moyennes des moindres carrés pour l'effet Veto
Pr > |t| pour H0: LSMean(i)=LSMean(j)

		Variable dépendante : IVV									
i/j	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1		0.9317	1.0000	1.0000	0.9742	0.9999	1.0000	0.9955	0.9985	.	.
2	0.9317		0.8229	0.6690	1.0000	0.9973	0.9440	1.0000	0.7412	.	.
3	1.0000	0.8229		1.0000	0.8910	0.9948	1.0000	0.9803	1.0000	.	.
4	1.0000	0.6690	1.0000		0.7785	0.9943	1.0000	0.9774	0.9999	.	.
5	0.9742	1.0000	0.8910	0.7785		0.9995	0.9782	1.0000	0.8034	.	.
6	0.9999	0.9973	0.9948	0.9943	0.9995		1.0000	0.9998	0.9820	.	.
7	1.0000	0.9440	1.0000	1.0000	0.9782	1.0000		0.9955	0.9990	.	.
8	0.9955	1.0000	0.9803	0.9774	1.0000	0.9998	0.9955		0.9450	.	.
9	0.9985	0.7412	1.0000	0.9999	0.8034	0.9820	0.9990	0.9450		.	.

La procédure GLM

Informations sur les niveaux de classe

Classe	Niveaux	Valeurs
AINS	2	0 1
Rgvel	2	1 2
Veto	14	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
Elev	34	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34
Nombre d'observations lues		246
Nombre d'observations utilisées		87

La procédure GLM

Variable dépendante : IVV IVV

Source	DDL	Somme des carrés	Carré moyen	Valeur F	Pr > F
Modèle	27	97012.1827	3593.0438	1.87	0.0232
Erreur	59	113475.0816	1923.3065		
Total sommes corrigées	86	210487.2644			
R-carré	Coef de var	Racine MSE IVV	Moyenne		
0.460893	10.85780	43.85552	403.9080		

Source	DDL	Type I SS	Carré moyen	Valeur F	Pr > F
AINS	1	575.09585	575.09585	0.30	0.5866
Elev	26	96437.08689	3709.11873	1.93	0.0191

Source	DDL	Type III SS	Carré moyen	Valeur F	Pr > F
AINS	1	201.23504	201.23504	0.10	0.7475
Elev	26	96437.08689	3709.11873	1.93	0.0191

Modèle final
Effet AINS non significatif
Effet élevage significatif

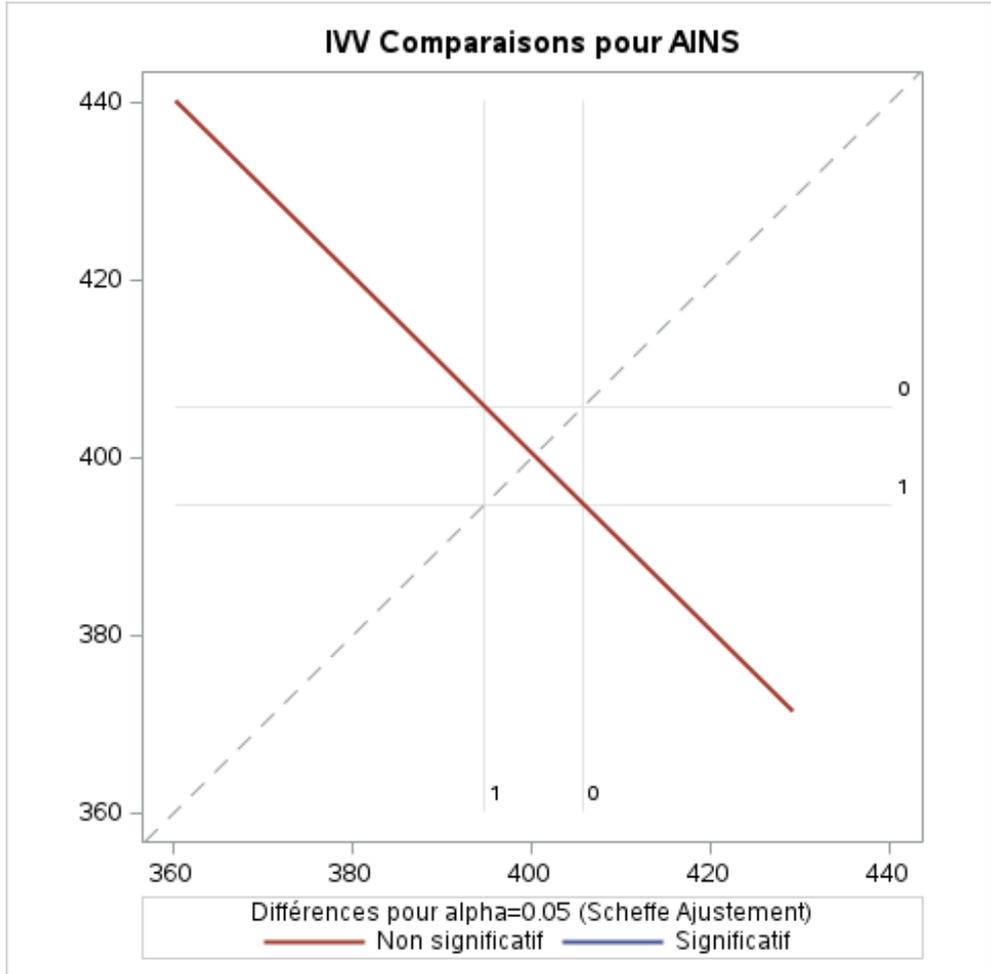
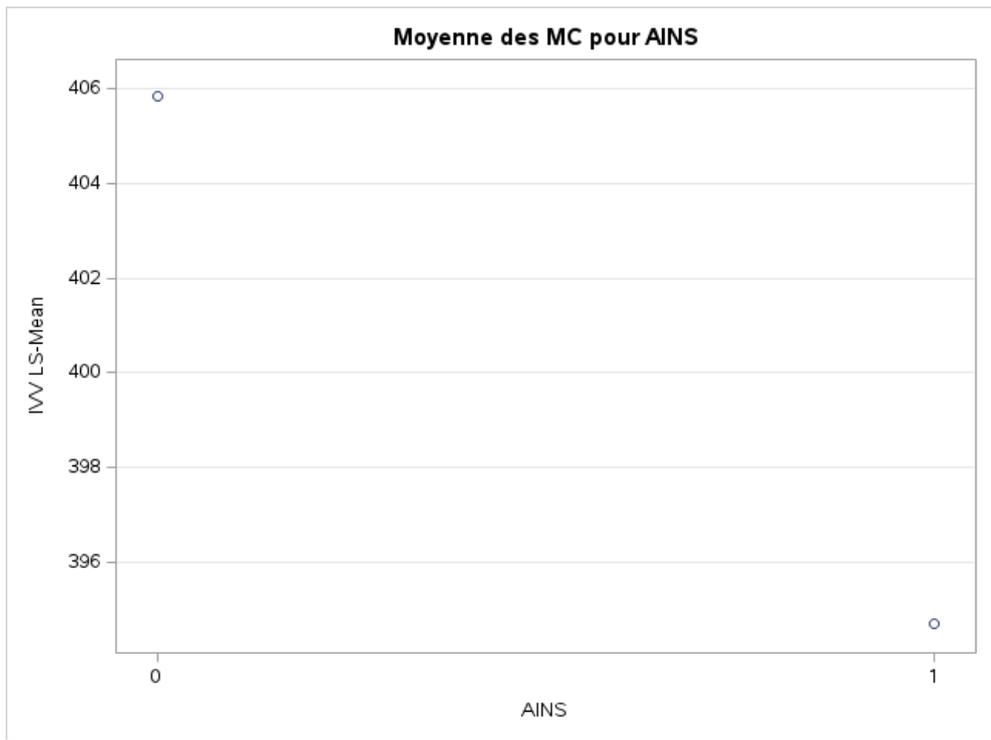
La procédure GLM

Moyennes des moindres carrés

Ajustement pour comparaisons multiples : Scheffe

AINS	IVV	LSMEAN	Erreur type	H0:LSMEAN=0 Pr > t	H0:LSMean1=LSMean2 Pr > t
0	405.833254	30.840203	<.0001	0.7475	
1	394.705049	7.492145	<.0001		

Effet AINS corrigé pour l'effet élevage
(Non significatif, p=0.74)



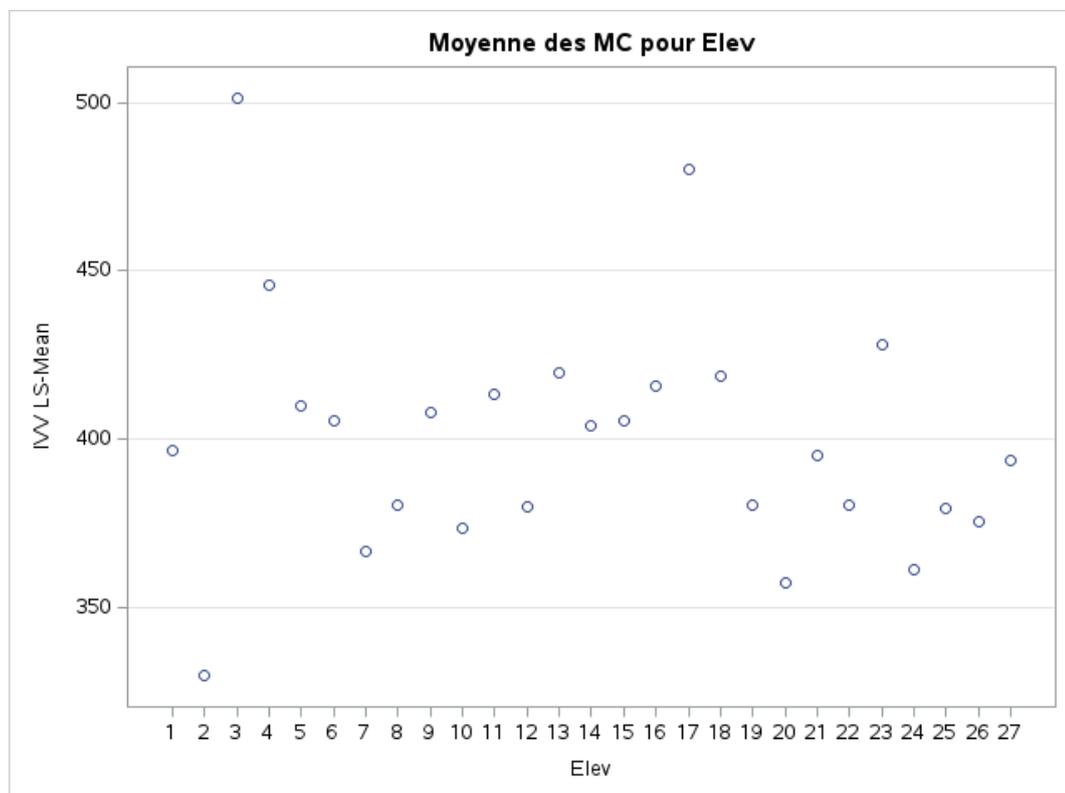
La procédure GLM

Moyennes des moindres carrés

Ajustement pour comparaisons multiples : Scheffe

Elev	IVV LSMEAN	Erreur type	Pr > t	Nombre LSMEAN
1	396.897436	30.610382	<.0001	1
2	329.814103	27.869695	<.0001	2
3	501.314103	27.869695	<.0001	3
4	445.564103	30.610382	<.0001	4
5	409.964103	26.087441	<.0001	5
6	405.649573	18.132025	<.0001	6
7	366.564103	47.108383	<.0001	7
8	380.564103	47.108383	<.0001	8
9	408.064103	35.461903	<.0001	9
10	373.564103	35.461903	<.0001	10
11	413.164103	26.087441	<.0001	11
12	379.897436	30.610382	<.0001	12
13	419.564103	47.108383	<.0001	13
14	404.064103	35.461903	<.0001	14
15	405.564103	35.461903	<.0001	15
16	415.897436	30.610382	<.0001	16
17	480.064103	35.461903	<.0001	17
18	418.564103	27.869695	<.0001	18
19	380.564103	47.108383	<.0001	19
20	357.564103	47.108383	<.0001	20
21	395.064103	35.461903	<.0001	21
22	380.564103	47.108383	<.0001	22
23	428.314103	27.869695	<.0001	23
24	361.521368	25.961109	<.0001	24
25	379.435897	47.108383	<.0001	25
26	375.564103	47.108383	<.0001	26
27	393.935897	35.461903	<.0001	27

IVV dans les différents élevages



ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE L'IMPACT DE LA GESTION DE LA DOULEUR LORS D'INTERVENTION OBSTÉTRICALE SUR LES PERFORMANCES DE REPRODUCTION DE VACHES CHAROLAISES

AUTEUR : Alexia OLÉON

RÉSUMÉ :

La douleur et l'inflammation induites lors de césarienne, dystocie ou prolapsus utérin, peuvent impacter les performances de reproduction de la vache. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont souvent proposés pour la prise en charge de la douleur et de l'inflammation post-partum. Cependant l'utilisation de certains AINS comme la flunixin est controversée car elle serait associée à une baisse des performances de reproduction, ce qui ne semble pas être le cas du méloxicam.

Notre étude rétrospective avait donc pour objectif d'évaluer la fécondité, grâce à l'intervalle vêlage-vêlage, de vaches multipares charolaises ayant été traitées ou non avec du méloxicam, suite à une césarienne, une dystocie ou un prolapsus utérin. A partir des données collectées dans deux clientèles vétérinaires, trois échantillons ont été constitués : 246 multipares pour l'échantillon « césarienne » (lot traité $n = 177$ vs lot témoin $n = 69$), 51 multipares pour l'échantillon « dystocie » (lot traité $n = 4$ vs lot témoin $n = 45$) et 80 multipares pour l'échantillon « prolapsus utérin » (lot traité $n = 16$ vs lot témoin $n = 64$).

Dans notre étude, la prise en charge de la douleur à l'aide de méloxicam n'impacte pas la fécondité (évaluée par l'intervalle vêlage-vêlage) lors de césarienne (lot traité = $401,7 \pm 6,5$ j vs lot témoin = $407,7 \pm 8,3$ j ; $p = 0,58$), de dystocie (lot traité = $384,5 \pm 6,2$ j vs lot témoin = $380 \pm 10,3$ j ; $p = 0,29$) et de prolapsus utérin (lot traité = $377,7 \pm 8,1$ j vs lot témoin = $394,9 \pm 9,9$ j ; $p = 0,51$).

Concernant les taux de réforme, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux lots lors de césarienne (lot traité = $64,4$ % vs lot témoin = $59,4$ % ; $p = 0,47$), de dystocie (lot traité = $33,3$ % vs lot témoin = $44,4$ % ; $p = 0,69$) ou de prolapsus utérin (lot traité = $56,3$ % vs lot témoin = $60,9$ % ; $p = 0,78$).

Ainsi, contrairement aux idées reçues sur les AINS et leur impact négatif sur les performances de reproduction, la prise en charge de la douleur et de l'inflammation lors de césarienne, de dystocie ou de réduction de prolapsus utérin à l'aide de méloxicam ne semble pas pénaliser l'intervalle vêlage-vêlage ni le taux de réforme.

MOTS CLÉS : VACHE / CHAROLAISE / CÉSARIENNE / DYSTOCIE / PROLAPSUS UTÉRIN / GESTION DE LA DOULEUR / ANTI-INFLAMMATOIRE NON STEROÏDIEN / FÉCONDITÉ / VÊLAGE / RÉFORME / PERFORMANCE DE REPRODUCTION

JURY :

Présidente : Pr Bénédicte GRIMARD-BALLIF

Directeur de thèse : Dr Vincent MAUFFRÉ

Examineur : Pr Yves MILLEMANN

RETROSPECTIVE STUDY OF THE IMPACT OF PAIN MANAGEMENT DURING OBSTETRICAL INTERVENTION ON THE REPRODUCTIVE PERFORMANCE IN CHAROLAIS COWS

AUTHOR: Alexia OLEON

SUMMARY:

Pain and inflammation induced by cesarean section, dystocia or uterine prolapse can impact the cow's reproductive performance. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are often proposed for the management of postpartum pain and inflammation. However, the use of some NSAIDs, such as flunixin, is controversial because flunixin is associated with decreased reproductive performance when meloxicam is not.

The objective of our retrospective study was to evaluate the fertility, monitored by the calving interval, of multiparous charolais cows treated or not with meloxicam following caesarean section, dystocia or uterine prolapse. From data collected in two veterinary clinics, three samples were constituted: 246 multiparous cows for the "caesarean" sample (treated n = 177 vs control n = 69), 51 multiparous cows for the "dystocia" sample (treated n = 4 vs control n = 45) and 80 multiparous cows for the "uterine prolapse" sample (treated n = 16 vs control n = 64).

In our study, pain management with meloxicam did not affect fertility (calving interval) following caesarean section (treated = 401.7 ± 6.5 days vs control = 407.7 ± 8.3 days; $p = 0.58$), dystocia (treated = 384.5 ± 6.2 days vs control = 380 ± 10.3 days; $p = 0.29$) and uterine prolapse (treated = 377.7 ± 8.1 days vs control = 394.9 ± 9.9 days; $p = 0.51$).

Concerning culling rate, no significant difference was found between the two groups for caesarean section (treated = 64.4% vs control = 59.4%; $p = 0.47$), dystocia (treated = 33.3% vs control = 44.4%; $p = 0.69$) or uterine prolapse (treated = 56.3% vs control = 60.9%; $p = 0.78$).

Thus, in contrast to the widespread perception of NSAIDs and their negative impact on reproductive performance, management of pain and inflammation during caesarean section, dystocia, or uterine prolapse reduction with meloxicam doesn't seem to affect neither calving interval nor culling rate.

KEYWORDS: COW / CHAROLAIS / CESAREAN SECTION / DYSTOCIA / UTERINE PROLAPSE / PAIN MANAGEMENT / NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG / FERTILITY / CALVING INTERVAL / REFORM / REPRODUCTIVE PERFORMANCE

JURY:

Chairperson: Pr Bénédicte GRIMARD-BALLIF

Thesis Director: Dr Vincent MAUFFRÉ

Reviewer: Pr Yves MILLEMANN