



HAL
open science

Analyse de l'association entre l'hypercétolactie avant et après l'insémination artificielle et les chances de conception

Julien Clément

► To cite this version:

Julien Clément. Analyse de l'association entre l'hypercétolactie avant et après l'insémination artificielle et les chances de conception. Médecine vétérinaire et santé animale. 2018. dumas-04540169

HAL Id: dumas-04540169

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04540169v1>

Submitted on 10 Apr 2024

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.



OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/21307>

To cite this version:

Julien, Clément. *Analyse de l'association entre l'hypercétolactie avant et après l'insémination artificielle et les chances de conception*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2018, 54 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

ANALYSE DE L'ASSOCIATION ENTRE L'HYPERCETOLACTIE AVANT ET APRES L'INSEMINATION ARTIFICIELLE ET LES CHANCES DE CONCEPTION

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

Clément JULIEN

Né, le 04 Février 1992 à SISTERON (04)

Directeur de thèse : M. Didier RABOISSON

JURY

PRESIDENT :

M. Gérard CAMPISTRON

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

M. Didier RABOISSON

M. Gilles FOUCRAS

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRES INVITES :

M. Ahmad ALBAAJ

Mme Manon JATTIOT

Docteur d'Université à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Ingénieur en Science de Données, BCEL Ouest

**Ministère de l'Agriculture de l'Alimentation
ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Directrice : **Madame Isabelle CHMITELIN**

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootchnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- Mme **HAGEN-PICARD**, Nicole, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*
Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et Industrie des aliments*
Mme **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés*
Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*
Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales règlementées*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie-Imagerie médicale*
Mme **COSTES Laura**, *Hygiène et industrie des aliments*
M. **GAIDE Nicolas**, *Histologie, Anatomie Pathologique*
M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Gérard CAMPISTRON

Professeur à l'Université Toulouse III - Paul Sabatier

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,
Hommages respectueux.

À Monsieur le Docteur Didier RABOISSON

*Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Productions animales - Economie*

Pour avoir accepté de m'encadrer et me guider tout au long de ce projet,
Mes sincères remerciements et ma plus profonde gratitude.

À Monsieur le Professeur Gilles FOUCRAS

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

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury de thèse et de juger mon travail,
Mes sincères remerciements.

À Monsieur le Docteur Ahmad ALBAAJ

Docteur d'Université – Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pour m'avoir aidé tout au long de ce travail
Mes plus chaleureux et amicaux remerciements.

À Madame Manon JATTIOT

Ingénieur en Science des Données, BCEL Ouest

Pour m'avoir fait l'honneur d'avoir suivi mon travail
Mes sincères remerciements.

Analyse de l'association entre l'hypercétolactie avant et après l'insémination artificielle et les chances de conception

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS	9
LISTE DES ABREVIATIONS	10
1. Introduction.....	11
2. Matériels et méthodes	12
2.1. Données	12
2.2. Traitements statistiques	13
3. Résultats.....	15
3.1. Statistiques descriptives.....	15
3.1.1. Inclusion	15
3.1.2. Contrôles et concentrations en corps cétoniques.....	17
3.1.3. Prévalence de l'hypercétolactie.....	20
3.2. Conception et hypercétolactie avant l'IA	21
3.3. Conception et hypercétolactie après l'IA	21
3.4. Conception et hypercétolactie avant et après l'IA.....	22
3.5. Covariables	23
4. Discussion.....	24
4.1. Conception et hypercétolactie avant l'IA	24
4.2. Conception et hypercétolactie après l'IA	25
CONCLUSION	27
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	29
ANNEXES	30
Annexe 1. Prévalence d'hypercétolactie en fonction de la parité.....	30
Annexe 2. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA avant IA.....	32
Annexe 3. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA lors du premier contrôle en début de lactation	33
Annexe 4. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA avant IA où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours.....	34
Annexe 5. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA avant IA où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours.....	35
Annexe 6. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone avant IA.....	36

Annexe 7. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone lors du premier contrôle en début de lactation	37
Annexe 8. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone avant IA où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours.....	38
Annexe 9. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone avant IA où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours.....	39
Annexe 10. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® avant l'IA.....	40
Annexe 11. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® lors du premier contrôle en début de lactation	41
Annexe 12. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® avant l'IA où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours.....	42
Annexe 13. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® avant l'IA où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours.....	43
Annexe 14. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA après IA.....	44
Annexe 15. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA après IA où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours.....	45
Annexe 16. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA après IA où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours.....	46
Annexe 17. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone après IA.....	47
Annexe 18. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone après IA où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours.....	48
Annexe 19. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone après IA où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours.....	49
Annexe 20. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® après IA	50
Annexe 21. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® après IA où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours.....	51
Annexe 22. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® après IA où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours.....	52
Annexe 23. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA avant et après IA	53
Annexe 24. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone avant et après IA	54

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Description de l'indicateur CetoDetect® (source : plaquette Etude Sur L'acétonémie En Bretagne - Avril 2016 - Bcel-Ouest).....	13
Figure 2 : Frise chronologique des IA retenues dans l'étude.....	15
Figure 3 : Charteflow présentant les critères d'inclusion permettant de définir l'échantillon final	16
Figure 4: Boxplots de NULACT, IAorde et nbIA	19
Figure 5: Histogrammes de JELia et LA305L	19
Tableau 1 : Analyse des IAF en fonction des rangs de lactation	17
Tableau 2: Répartition des valeurs des covariables VE_LA1j, VE_LAAVj, IA_LAAVj, VE_LAAPj, IA_LAAPj, CEAVIA, CEAPIA dans la base de données	17
Tableau 3 : Répartition des valeurs des variables ACET1, ACETAV, ACETAP, BOHB1, BOHBAV, BOHBAP dans la base de données.....	18
Tableau 4 : Statistiques descriptives des valeurs d'acétone et de BHBA négatives	18
Tableau 5 : Répartition des valeurs de l'indicateur CetoDetect® dans la base de données.....	18
Tableau 6 : Prévalence de l'hypercétolactie selon les seuils de corps cétoniques retenus pour la définition d'hypercétolactie.....	20
Tableau 7 : Prévalence de l'hypercétolactie selon l'indicateur CetoDetect® retenu (toutes races confondues)	20
Tableau 8 : Synthèse de 2 méta-analyses sur les liens entre cétose subclinique, troubles de santé et performances zootechniques ; d'après Raboisson et al., 2014; Abdelli et al., 2017.	25

LISTE DES ABREVIATIONS

AGNE : Acides gras non estérifiés

BB : catégorie où, par rapport à un seuil fixé, la variable est en dessous de ce seuil avant et après IA

BH : catégorie où, par rapport à un seuil fixé, la variable est en dessous de ce seuil avant et au-dessus après IA

BHBA : β -hydroxybutyrate

CCS : Comptage cellules somatiques dans le lait

GAM : Generalized Additive Models

HB : catégorie où, par rapport à un seuil fixé, la variable est au-dessus de ce seuil avant et en dessous après IA

HH : catégorie où, par rapport à un seuil fixé, la variable est au-dessus de ce seuil avant et après IA

IA : Insémination artificielle

IA1 : Première insémination artificielle pour une lactation donnée

IAF : IA fécondante, *id est* qui est suivie d'un vêlage dans la période de référence

JELia : Jours en lait pour une lactation donnée

LA305L : Production laitière standardisée sur une période de 305 jours

MIR : Moyen Infra Rouge

NULACT : Rang de lactation

NUMEUL : Numéro de cheptel

ROC : Receiver Operating Characteristic

1. Introduction

La prévalence de la cétose subclinique est estimée à 25-35% en Europe. Elle représente à ce titre une affection majeure du troupeau bovin laitier, à laquelle les acteurs de l'élevage sont confrontés au quotidien. Les risques de dégradation de la santé de la vache en *peripartum* lors de cétose subclinique sont maintenant bien décrits et consensuels. La cétose subclinique est aussi reconnue aujourd'hui comme un facteur de risque majeur de dégradation des performances de production et de reproduction (*Raboisson et al., 2014*). Parallèlement, si l'impact de la cétose subclinique sur la reproduction est aujourd'hui consensuel, la quantification des liens entre ces deux entités reste encore aujourd'hui débattue, en raison du faible nombre de publications sur ce lien et en raison de la complexité de la démonstration des risques liés à des entités aussi polyfactorielles que les troubles de la reproduction.

Dans le domaine de l'épidémiologie de la cétose subclinique, l'état de l'art est assez développé. De nombreuses publications ont en effet évalué les liens entre la présence d'une cétose subclinique et l'occurrence de troubles de la santé ou de performances de reproduction dégradées. Ces études ont toutes évalué la cétose subclinique à partir de dosages sanguins d'acides gras non estérifiés (AGNE) *pre* ou *postpartum* ou de β -hydroxybutyrate (BHBA) *prepartum*, plus rarement à partir d'évaluation semi-quantitative des corps cétoniques dans le lait. Le seuil retenu pour établir le diagnostic a été décrit comme influençant les valeurs de risque relatif RR ou *odds ratio* OR obtenues (*Raboisson et al., 2014*). Plusieurs éléments suggèrent toutefois de nuancer l'approche dominante actuelle focalisée sur une mesure unique en *peripartum* pour évaluer le risque ou la présence de cétose subclinique. Le temps médian pour obtenir un test négatif (BHBA <1,2 mmol/L de sang) à la suite d'un test positif a été rapporté à 5 jours, lorsque la fréquence de prélèvement était de 6 tests sanguins réalisés entre 3 et 16 jours en lait (*McArt et al., 2012*). Dans une étude portant sur les BHBA du lait, un tiers des vaches multipares avec hypercétolactie présentaient des BHBA du lait élevé pendant plus de 20 jours (et jusqu'à 90 jours) (*Raboisson et al., 2017*). Ces éléments récents suggèrent de nuancer l'intérêt de l'habituelle méthode de référence d'évaluation de la cétose subclinique par dosage ponctuel des métabolites sanguins. L'évaluation en routine des concentrations des corps cétoniques dans le lait permise par les techniques de spectroscopie infra rouge (spectre MIR) (*van Knegsel et al., 2010*) apporte de nouveaux supports pour réévaluer les liens entre la cétose subclinique et ses conséquences zootechniques et sanitaires.

L'objectif de cet essai est d'évaluer l'association entre une augmentation des corps cétoniques du lait pendant le début de lactation et la conception des vaches laitières après l'IA.

2. Matériels et méthodes

2.1. Données

Les données fournies par BCEL Ouest (Bretagne Conseil Elevage) ont été collectées dans le cadre des opérations du contrôle laitier en Bretagne, de juin 2013 à juin 2016. Les informations sur le rang de lactation, la date de vêlage ainsi que sur des valeurs courantes de production laitière (durée, quantité, paramètres de qualité du lait) ont ainsi pu être collectées. En France (respectivement en Bretagne), le programme de contrôle laitier concerne 61% (respectivement 71,6%) des troupeaux laitiers, 57% (respectivement 71,5%) des vaches en lactation et 85% (respectivement 75,7%) de l'ensemble du lait produit sur l'ensemble du territoire. Des données concernant l'insémination artificielle (IA) (date, numéro d'identification de la vache inséminée, numéro d'identification du taureau utilisé pour la paillette) des vaches laitières ont aussi été mises à disposition. L'ensemble de ces données ont été rassemblées avec le logiciel MySQL® (MySQL, version 5.0, Oracle Corp., Redwood City, CA).

Pour chaque IA, la réussite (conception) a été assimilée à une variable binaire, l'événement « succès » étant assimilé à un vêlage après une période de gestation de référence. La durée de cette période de gestation de référence a été définie grâce à la période moyenne de gestation de chaque race bovine (289 jours pour la race Prim'holstein) présentes en France ± 19 jours, comme recommandé par l'Institut français de l'Elevage (*Idèle* : <http://idele.fr/>). Lorsque plusieurs IA remplissent la règle appliquée pour un même vêlage (plusieurs IA correspondant à l'intervalle de gestation de référence), un indicateur de qualité a été attribué, avec QIAF = 1 pour l'IA la plus proche à la période moyenne de gestation (219 jours) et QIAF = 2, 3 et 4 pour les IA qui sont plus éloignées à la période moyenne de gestation. Par la suite, seules les IAF avec QIAF= 1 ont été intégrées dans l'analyse.

Des mesures de corps cétoniques dans le lait ont été fournies pendant les 4 premiers mois post vêlage. Les concentrations dans le lait en acétone et β -hydroxybutyrate (BHBA) ont été mesurées dans le même laboratoire d'analyse laitière (laboratoire interprofessionnel d'analyse des laits URCIL 29270 CARHAIX) sur 5 analyseurs MilkScan® - FOSS. Ces automates utilisent la transformée de Fourier en Moyen Infra Rouge et ont fait l'objet d'un paramétrage spécifique pour le dosage de l'acétone et du BHBA (équations de prédiction établies par comparaison avec les analyses physico-chimiques de référence sur plus de 3000 spectres). Le paramétrage de chaque analyseur fait l'objet d'un suivi régulier pour garantir la fiabilité et la répétabilité des résultats obtenus (utilisation Echantillons à Teneur Garantie - CECALAIT®). Les concentrations négatives en corps cétoniques résultent des ajustements effectués sur les analyseurs et de la méthode (algorithme appliqué au spectre MIR). Ces valeurs négatives ont été conservées en bases de données, et les animaux associés ont été considérés sans hypercétolactie.

Trois indicateurs d'hypercétolactie ont été retenus :

- En premier lieu, l'indicateur CetoDetect® est un indicateur composite en 5 classes, développé par France Conseil Elevage (Figure 1).

- Un indicateur CetoDetectBis a été construit dans le cadre de ce travail en fusionnant certaines classes (classes 1 et 2 de CetoDetect® fusionnées dans la classe 1 de CetoDetectbis et classes 3 à 5 de CetoDetect® fusionnées dans la classe 2 de CetoDetectbis).

- Ensuite, les concentrations en acétone et BHBA ont été utilisées avec plusieurs seuils considérées comme test positif (0,05, 0,1, 0,15, 0,18, 0,2, 0,3 et 0,4 mM de lait pour acétone et 0,1, 0,12, 0,15, 0,17 et 0,2 pour BHBA).

CETODETECT, C'EST QUOI?

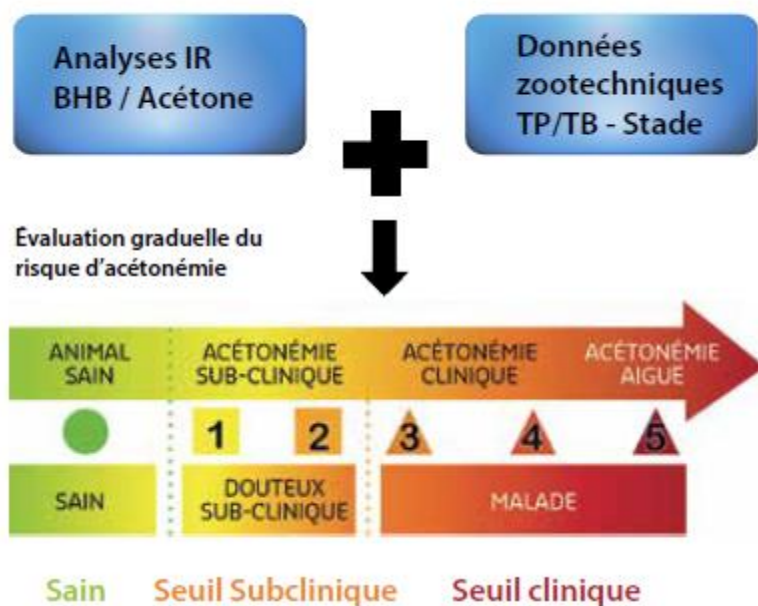


Figure 1 : Description de l'indicateur CetoDetect® (source : plaquette Etude Sur L'acétonémie En Bretagne - Avril 2016 – Bcel-Ouest).

Un indicateur de la santé de la mamelle autour de l'IA a également été défini via le comptage cellulaire le jour du contrôle laitier. Les résultats du comptage cellulaire ont été séparés en valeurs hautes (H) ou basses (L) et 2 seuils ont été testés (200 000 et 400 000 cellules/ml de lait). Ces seuils ont été retenus compte tenu des résultats précédents obtenus sur des modélisations proches de celles réalisées ici (Albaaj *et al.*, 2017).

2.2. Traitements statistiques

Les données ont été analysées avec le logiciel R (version 2.10.1, 2009–12–14, The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Une analyse statistique en 2 temps a été réalisée.

Premièrement, les seuils les plus cohérents pour définir les variables catégoriques à inclure dans la régression logistique finale ont été obtenus par des modèles de type Generalized Additive Models (GAM, package gam). Ces modèles ont permis d'établir la relation entre la réponse attendue (réussite à l'IA = conception) et l'ensemble des variables explicatives afin de déterminer la meilleure façon de formaliser certains paramètres (Hastie and Tibshirani, 1990).

Toutes les variables explicatives continues ont été incluses une par une dans le modèle comme des variables linéaires sans aucun *a priori*. Le modèle a permis de déterminer les seuils les plus cohérents à utiliser pour définir des catégories parmi les variables explicatives telles que le comptage cellulaire ou le stade de lactation (jours en lait, JELia). Lors de cette étape, une corrélation linéaire décroissante a été observée entre la réussite à l'IA et la quantité de lait produite en 305 jours (LA305L), ce qui a conduit à présenter, dans le modèle final, la diminution de la réussite à l'IA par augmentation de 1 000 kg de lait produit durant la lactation ramenée à 305 jours.

Deuxièmement, la régression logistique mixte finale avec une correction de Poisson a été réalisée en utilisant le package nlme. Une approche pas à pas ascendant a été retenue. Le modèle final permet d'expliquer la conception avec une variable descriptive du statut vis-à-vis de l'hypercétolactie, ajustée par le stade de lactation (JELia), la production laitière (LA305L), le rang de lactation (NULACT) et la dynamique des cellules autour de l'insémination. Cette variable a été construite comme décrit précédemment en détails (*Albaaj et al., 2017*), avec 4 classes (BB comme référence et BH, HH, HB). Toutes les interactions deux à deux ont été testées. Cette démarche a été appliquée pour les différentes définitions (CetoDetect®, Acétone et BHBA) et les différents seuils des 2 derniers indicateurs.

L'étape suivante a pour objectif d'évaluer la qualité prédictive de nos modèles. Cette évaluation a été faite en divisant les données en deux échantillons, un échantillon d'apprentissage (75 % des données) pour construire le modèle, et un échantillon de validation (25% des données) pour tester ce modèle.

Les valeurs prédites sont ensuite comparées aux valeurs réelles, ce qui permet de tracer une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) qui représente l'évolution de la sensibilité en fonction de 1 - spécificité lorsque le seuil de l'indicateur diagnostique d'intérêt et de calculer le taux de prédiction du modèle. Ceci permet de retenir le meilleur modèle (c'est-à-dire celui maximisant la couple sensibilité et spécificité) au sein des modèles utilisant différents seuils d'un indicateur métabolique.

Tous les modèles (GAM ou logistiques) ont été réalisés avec un effet aléatoire lié au troupeau (variable NUMEUL) et ont été appliqués pour la première insémination réalisée après chaque vêlage. Enfin, les modèles d'intérêt ont été réalisés sur des données restreintes sur des écarts entre le contrôle avant l'IA et l'IA ou l'écart entre l'IA et le contrôle après l'IA de 11 ou 21 jours.

3. Résultats

3.1. Statistiques descriptives

3.1.1. Inclusion

Les données mises à disposition comprennent 1 180 821 tuples, regroupant des IA du 01.06.2013 au 30.06.2016. 36% de ces données soit 421 491 tuples ont une itération NULL pour l'indicateur IAF, signifiant l'impossibilité de définir l'évènement IA car les données liées au potentiel futur vêlage ne font pas partie de l'échantillon disponible. Au sein des 64% tuples restantes, seules les IA précédées ou suivies d'un contrôle de performance ont été retenues, correspondant à 527 047 tuples pour des IA entre le 14.07.2013 et le 08.10.2015 (Figure 32). Ceci représente 69,4% des tuples avec IAF non NULL. Les restrictions sur la qualité de l'information concernant le succès de l'IA ont conduit à retenir 503 578 tuples, 23 469 évènements d'IAF ayant une qualité d'information ≥ 2 dans l'échelle de cet essai.

Des restrictions sur les données brutes ont également été ajoutées. Les IA réalisées sur des génisses ou sur des vaches dont le numéro de lactation n'avait pas été renseigné ont également été supprimées. De plus, grâce à l'analyse par des modèles GAM, seules les données concernant des vaches dont la production laitière annuelle est comprise entre 4 000 et 12 000 kg (LA305L), inséminées entre 45 et 265 jours post-vêlage (JELia) ont été incluses dans cette étude. Après restrictions, seules 458 534 tuples ont été conservées dans cette étude, soit 39% des données brutes fournies.

Pour les modèles finaux, seules les premières IA réalisées sur des vaches de race Prim'holstein ont été conservées soit 215 007 tuples dans l'échantillon servant aux modèles d'analyse multivariée (Figure 2 et Figure 3).

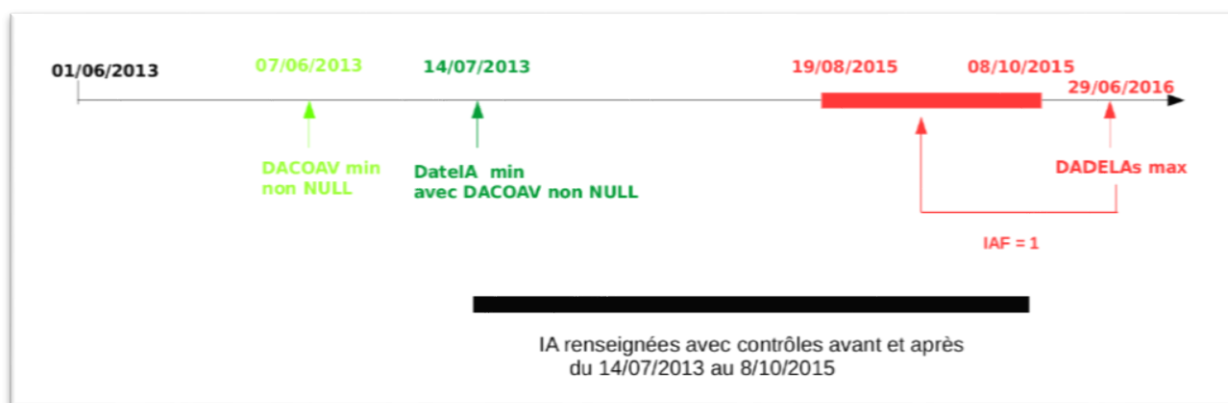


Figure 2 : Frise chronologique des IA retenues dans l'étude

dateIA : date de réalisation de l'insémination ; DACOAV : date de contrôle avant l'IA ; DADELA : date de début de lactation ; DADELAs : date de début de lactation suivante

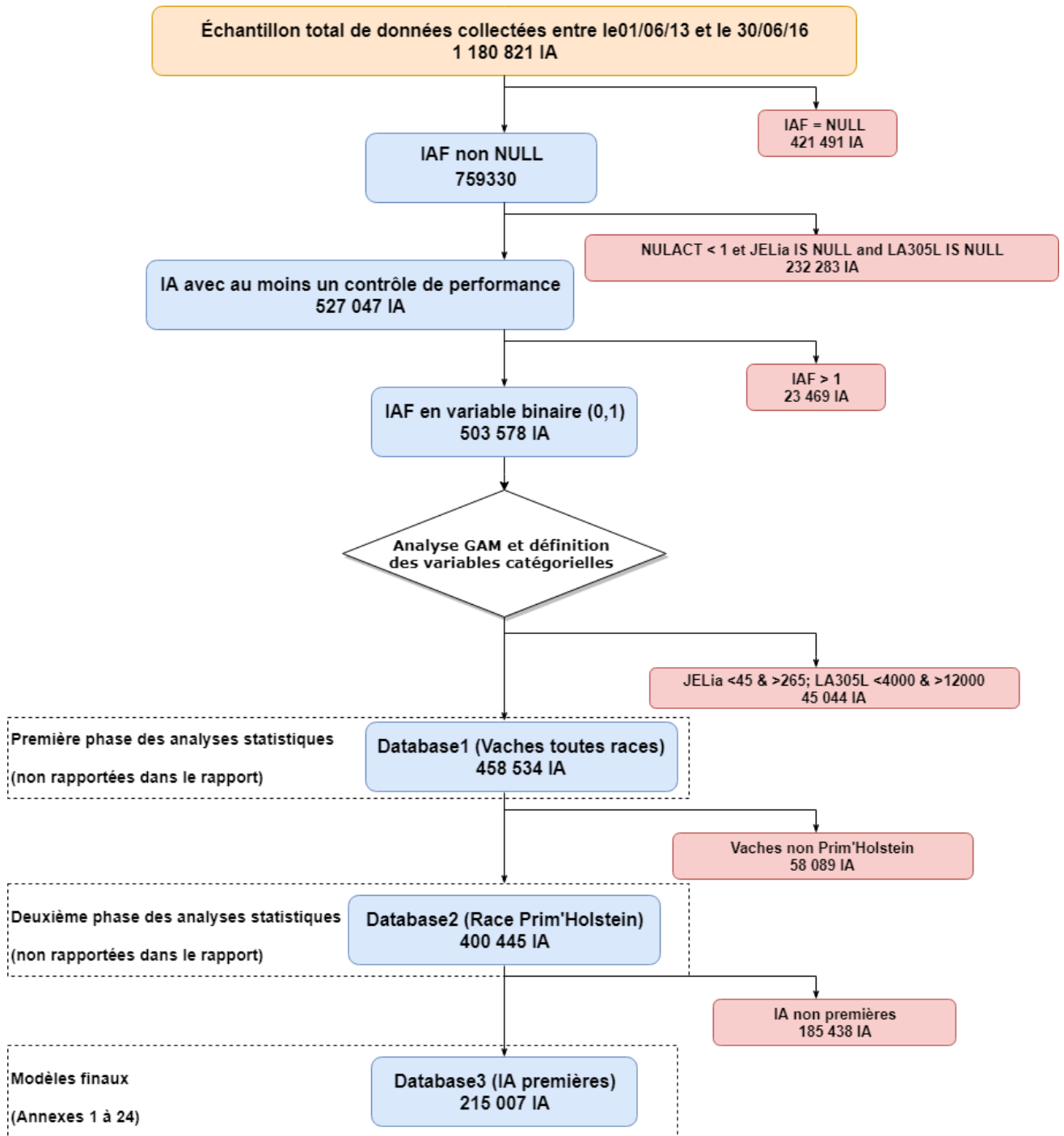


Figure 3 : Charteflow présentant les critères d'inclusion permettant de définir l'échantillon final

3.1.2. Contrôles et concentrations en corps cétoniques

Le pourcentage de primipares avec IA était de 42,3% (Tableau 1). Le pourcentage d'IA1 était de 53,7%. Le pourcentage de vaches avec 1, 2, 3 ou ≥ 4 IA est respectivement de 28,3%, 26,2%, 19,6% et 25,8%(IAF). On peut observer donc que le taux de réussite à l'IA diminue avec la parité.

		Parité				
		Toutes	Primipares	2 ^{ème} lactation	3 ^{ème} lactation	>3 lactations
Effectifs avec IA		388 731	166 462	110 948	61 281	50 040
Effectifs avec IA réussite (taux de réussite)	Toutes	200 305 (51,53%)	89 400 (53,71%)	56 640 (51,05%)	30 458 (49,70%)	23 807 (47,58%)
	IA1	105 734 (51,62%)	49 002 (54,28%)	29 547 (50,89%)	15 479 (49,11%)	11 706 (46,84%)
	IA2	53 120 (51,34%)	23 277 (53,34%)	15 091 (50,77%)	8 302 (50,09%)	6 450 (47,69%)
	IA>2	41 451 (51,54%)	17 121 (52,60%)	12 002 (51,82%)	6 677 (50,63%)	5 651 (49,02%)

Tableau 1 : Analyse des IAF en fonction des rangs de lactation

Les données relatives aux covariables présentant l'écart entre les différents événements (vêlage, IA, contrôle laitier) ainsi que les données relatives au CCS sont présentées dans le Tableau 2.

	Durée entre les événements					CCS	
	VE_ LA1j	VE_ LAAVj	IA_ LAAVj	VE_ LAAPj	IA_ LAAPj	CEAVIA	CEAPIA
Minimum	-8	-1	1	46	1	0	0
1 ^{er} quartile	10	59	10	101	10	26	29
Médiane	20	89	20	132	20	50	58
Moyenne	24,55	99,92	21,19	142,42	21,48	172,52	177,89
3 ^{ème} quartile	31	133	30	176	30	118	133
Maximum	562	264	228	562	420	9999	9999
Percentiles (1/5/95/99)	0/2/58/ 131	15/31/204/ 237	1/2/46/60	60/73/248/ 281	1/2/46/61	7/13/565/ 2538	9/15/571/ 2418
Nombre NULL	99	2 092	2092	114	114	2 092	114

Tableau 3: Répartition des valeurs des covariables VE_LA1j, VE_LAAVj, IA_LAAVj, VE_LAAPj, IA_LAAPj, CEAVIA, CEAPIA dans la base de données

VE_LA1j : Intervalle entre le 1^{er} contrôle laitier et début lactation, VE_LAAVj : Intervalle entre contrôle laitier avant IA et début lactation ; IA_LAAVj : Intervalle entre contrôle laitier avant IA et IA ; VE_LAAPj : Intervalle entre contrôle laitier après IA et début lactation ; VE_LAAPj : Intervalle entre contrôle laitier après IA et l'IA ; CEAVIA : Comptage cellulaire lors de contrôle avant IA ; CEAPIA : Comptage cellulaire lors de contrôle après IA

Les concentrations en corps cétoniques sont plus élevées lors du 1^{er} contrôle en début de lactation par rapport aux valeurs obtenues lors du contrôle avant insémination, ces valeurs étant elles même plus élevées que celles obtenues lors des contrôles après insémination (Tableau 3 et Tableau 4). La même logique est observée pour les notes CetoDetect® (Tableau 4). Les concentrations en corps cétoniques négatives sont rapportées dans le Tableau 5.

	ACET1	ACETAV	ACETAP	BOHB1	BOHBAV	BOHBAP
<i>Minimum</i>	-0,51	-0,51	-0,34	-0,42	-0,42	-0,30
<i>1^{er} quartile</i>	0,02	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00
<i>Médiane</i>	0,07	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04
<i>Moyenne</i>	0,09	0,06	0,05	0,07	0,05	0,05
<i>3^{ème} quartile</i>	0,12	0,09	0,08	0,10	0,08	0,08
<i>Maximum</i>	3,98	3,98	1,12	3,81	2,30	1,74
<i>Percentiles(en %) (1/5/95/99)</i>	-0,06/ 0,02/0,27/ 0,49	-0,06/ 0,03/0,15/ 0,25	-0,06/ 0,03/0,14/ 0,19	-0,07/ 0,04/0,24/ 0,44	-0,07/ 0,04/0,17/ 0,28	-0,07/ 0,04/0,15/ 0,24
<i>Nombre NULL</i>	9 889	13 569	243 474	9 889	13 569	243 474

Tableau 4 : Répartition des valeurs des variables ACET1, ACETAV, ACETAP, BOHB1, BOHBAV, BOHBAP dans la base de données

ACET1 : Acétolactie lors du 1^{er} contrôle en début de lactation ; ACETAV : Acétolactie lors du contrôle avant l'IA ; ACETAP : Acétolactie lors du contrôle après l'IA ; BOHB1 : concentration en β -hydroxybutyrate dans le lait lors du 1^{er} contrôle en début de lactation ; BOHBAV : concentration en β -hydroxybutyrate dans le lait lors du contrôle avant l'IA ; BOHBAP : concentration en β -hydroxybutyrate dans le lait lors du contrôle après l'IA ;

	Indicateur					
	ACET1	ACETAV	ACETAP	BOHB1	BOHBAV	BOHBAP
Nombre total						
Nombre NULL (%)	9889 (2,54%)	13569 (3,49%)	243474 (62,63%)	9889 (2,54%)	13569 (3,49%)	243474 (62,63%)
Nombre pour IA1	200844 (53,02%)	197416 (52,62%)	120878 (83,22%)	200844 (53,02%)	197416 (52,62%)	120878 (83,22%)
Nombre de valeurs négatives ou 0 (%)	60562 (15,99%)	71948 (19,18%)	28722 (19,77%)	97577 (25,76%)	101778 (27,13%)	38150 (26,26%)
Percentiles des valeurs négatives ou 0 (≤ 0)						
1%	-0,10	-0,09	-0,09	-0,10	-0,09	-0,08
5%	-0,07	-0,06	-0,06	-0,07	-0,06	-0,06
25%	-0,03	-0,03	-0,03	-0,04	-0,03	-0,03
50%	-0,01	-0,01	-0,01	-0,02	-0,01	-0,01
75%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
95%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
99%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Tableau 5 : Statistiques descriptives des valeurs d'acétone et de BHBA négatives

	CETO1	CETO1bis	CETOAV	CETOAVbis	CETOAP	CETOAPbis
<i>NULL</i>	9 889	9 889	13 569	13 569	243 474	243 474
0	267 856	267 856	312 013	312 013	125 771	125 771
1	54 920	80 558	43 646	55 931	14 876	18 233
2	25 638	30 428	12 285	7 218	3 357	1 253
3	14 990		4 432		863	
4	8955		1 811		284	
5	6483		975		106	

Tableau 5 : Répartition des valeurs de l'indicateur CetoDetect® dans la base de données

CETO1 : Note CetoDetect® lors du 1^{er} contrôle en début de lactation ; CETOAV : Note CetoDetect® lors de contrôle avant l'IA ; CETOAP : Note CetoDetect® lors de contrôle après l'IA ; CETODETECTbis = 1 si la note CetoDetect® = 1 ou 2, et CETODETECTbis = 2 si la note CetoDetect® = 3 ou 4 ou 5)

La distribution des parités, des numéros d'IA et le stade de lactation ainsi que la production laitière au moment de l'IA sont rapportés dans les Figure 4 et Figure 5.

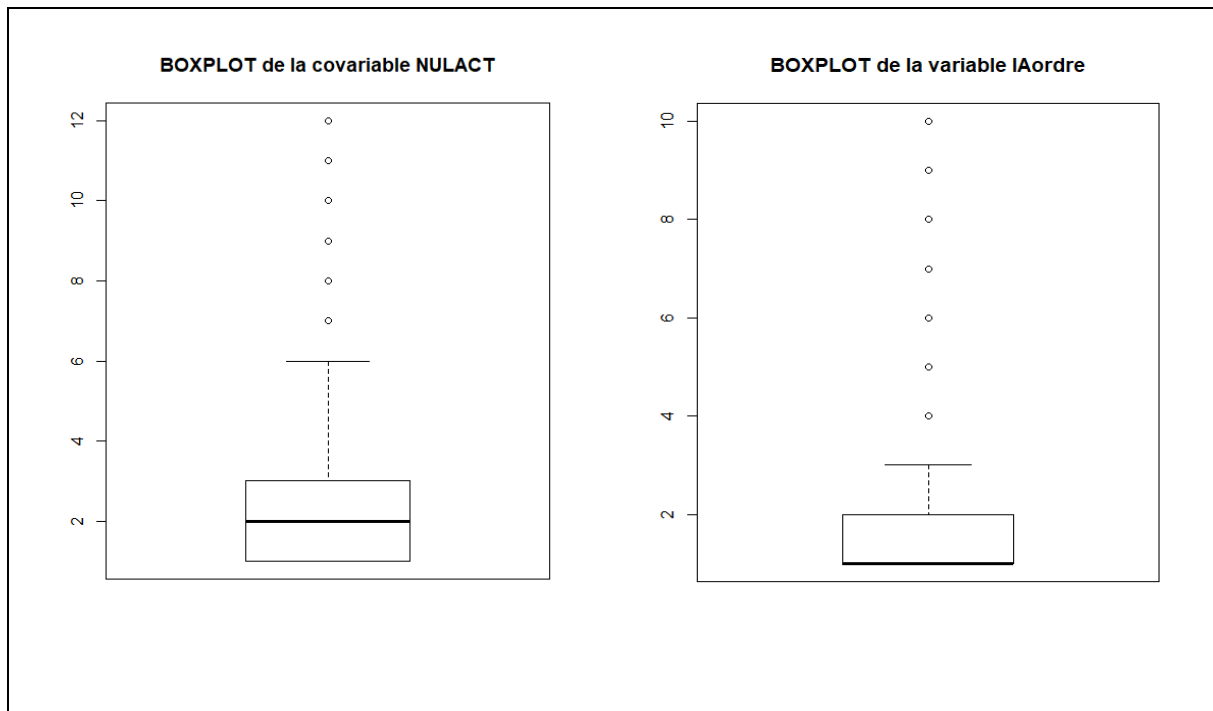


Figure 4: Boxplots de NULACT, IAordre et nbIA

NULACT : Rang de lactation ; IAordre : Ordre de l'IA parmi les IA réalisées durant une lactation donnée

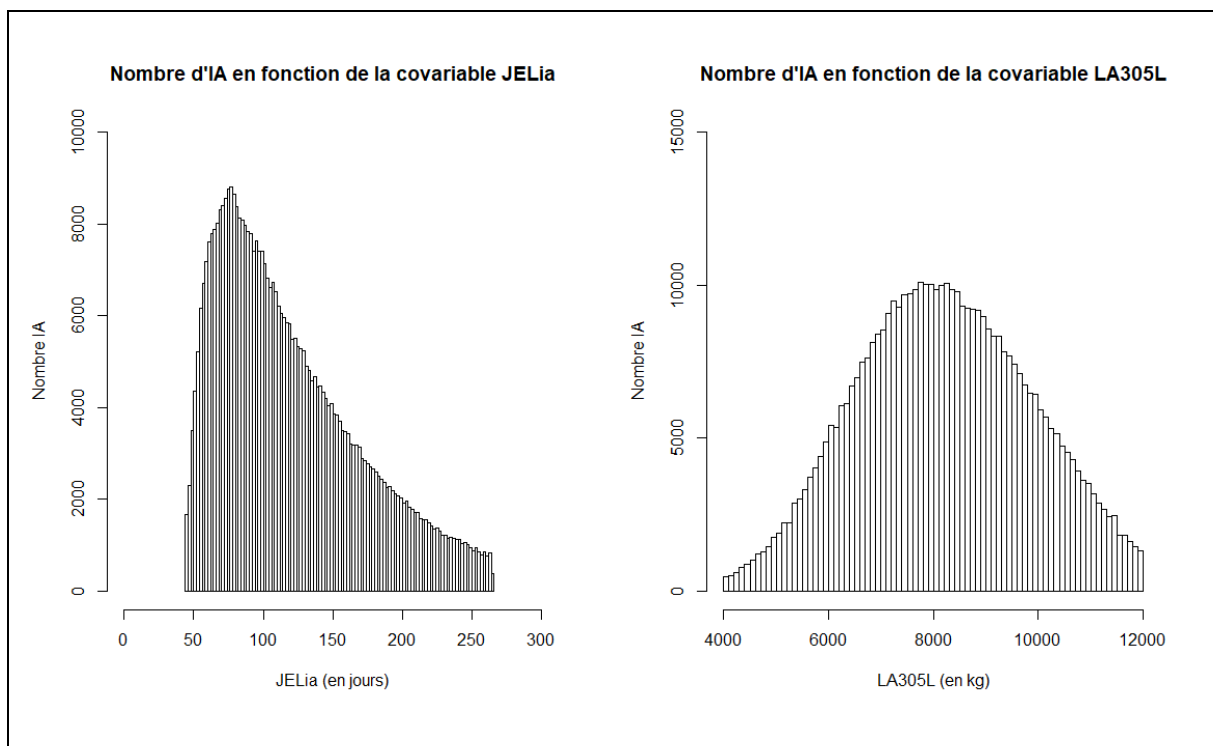


Figure 5: Histogrammes de JELia et LA305L

JELia : Jours en lait au moment de l'IA ; LA305L : Production laitière cumulée corrigée pour une lactation de 305 jours

3.1.3. Prévalence de l'hypercétolactie

Les prévalences d'hypercétolactie obtenues pour les différents stades de lactation et (i) selon les seuils de corps cétoniques retenus pour définir l'hypercétolactie ou (ii) selon l'indicateur CetoDetect® sont rapportées dans les Tableau 6 et Tableau 7.

Valeurs des seuils	0,05 mM	0,10 mM	0,13 mM	0,15 mM	0,18 mM	0,20 mM	0,30 mM	0,40 mM
Toutes								
Acétolactie								
Lors du 1 ^{er} contrôle (ACET1)	217 983 (57,54%)	119 912 (31,65%)	81 700 (21,57%)	63 898 (16,87%)	44 548 (11,76%)	35 159 (9,28%)	13 235 (3,49%)	6 185 (1,63%)
Avant IA (ACETAV)	170 161 (45,36%)	59 163 (15,77%)	28 352 (7,56%)	18 194 (4,85%)	9 968 (2,66%)	7 039 (1,88%)	1 859 (0,50%)	807 (0,22%)
Après IA (ACETAP)	62 497 (43,03%)	18 392 (12,66%)	7 386 (5,08%)	4 018 (2,77%)	1 816 (1,25%)	1 137 (0,78%)	217 (0,15%)	77 (0,05%)
BHBA lait								
Lors du 1 ^{er} contrôle (BOHB1)		93 244 (24,61%)	63 936 (16,88%)	49 631 (13,10%)	34 821 (9,19%)	27 673 (7,30%)		
Avant IA (BOHBAV)		60 329 (16,08%)	34 428 (9,18%)	23 620 (6,30%)	14 002 (3,73%)	9 963 (2,66%)		
Après IA (BOHBAP)		20 651 (14,22%)	11 012 (7,58%)	7 209 (4,96%)	3 996 (2,75%)	2 683 (1,85%)		

Tableau 6 : Prévalence de l'hypercétolactie selon les seuils de corps cétoniques retenus pour la définition d'hypercétolactie.

Note CETODETECT	0	1	2	3	4	5
Lors du 1 ^{er} contrôle (CETO1)	267 856 (70,70%)	54 920 (14,50%)	25 638 (6,77%)	14 990 (3,96%)	8 955 (2,36%)	6 483 (1,71%)
Avant IA (CETOAV)	312 013 (83,17%)	43 646 (11,63%)	12 285 (3,27%)	4 432 (1,18%)	1 811 (0,48%)	975 (0,26%)
Après IA (CETOAP)	125 771 (86,59%)	14 876 (10,24%)	3 357 (2,31%)	863 (0,59%)	284 (0,20%)	106 (0,07%)

Tableau 7 : Prévalence de l'hypercétolactie selon l'indicateur CetoDetect® retenu (toutes races confondues)

La prévalence par parité est précisée en Annexe 1. La prévalence diminue entre la 1^{ère} et la 2^{ème} lactation puis augmente pour les lactations 3 et >3.

3.2. Conception et hypercétolactie avant l'IA

Une hypercétolactie définie par la concentration de BHBA au contrôle précédent l'IA1 est significativement mais faiblement associée à une baisse de conception. Les chances de conception lors d'hypercétolactie sont de 4 à 8% inférieures selon le seuil de BHBA retenu (Annexe 2). Un résultat similaire mais présentant une association légèrement moins forte est observé lorsque les valeurs de BHBA au premier contrôle de la lactation sont retenues (Annexe 3). Les sensibilité et spécificité des modèles pour prédire la conception sont respectivement de 0,72-0,73 et 0,40-0,41, indépendamment des seuils retenus. Ne considérer que les contrôles dans les 21 ou 11 jours précédant l'IA1 pour définir l'hypercétolactie conduit à une association légèrement plus forte, avec respectivement environ 1 à 3 points de pourcentage supplémentaires de chances de conception en moins (Annexe 4 et Annexe 5).

Une hypercétolactie définie par l'acétone n'est significativement associée à une baisse de conception que pour des seuils de 0,3 et 0,4 mM, qu'il s'agisse du premier contrôle de la lactation ou du contrôle précédant l'IA1 (Annexe 6 et Annexe 7). Les prévalences d'hypercétolactie correspondantes sont cependant particulièrement faibles (0,3 à 1,6%). L'association est faiblement positive pour les seuils bas. Ne considérer que les contrôles dans les 21 jours précédant l'IA1 pour définir l'hypercétolactie conduit à une association significative pour les seuils d'acétone de 0,15 à 0,2 mM (Annexe 8). Une restriction à 11 jours conduit à des associations non significatives, mais les effectifs impliqués sont particulièrement faibles (Annexe 9).

Une hypercétolactie définie par l'indicateur CetoDetect® est significativement associée à une baisse de conception lorsque celui-ci est défini au contrôle précédant l'IA1 (Annexe 10), mais pas lorsque défini au premier contrôle de la lactation (Annexe 11). Dans le premier cas, la baisse de conception est d'autant plus grande que la classe de l'indicateur est élevée, exception faite de la classe 4. Ne considérer que les contrôles dans les 21 ou 11 jours précédant l'IA1 pour définir l'hypercétolactie conduit à une association très légèrement plus forte, avec respectivement environ 1 à 2 points de pourcentage supplémentaires de chances de non-conception (Annexe 12 et Annexe 13).

Des résultats très proches sont observés lorsque toutes les IA sont incluses dans les modèles à la place de l'IA1 (résultats non rapportés).

3.3. Conception et hypercétolactie après l'IA

Une augmentation de la concentration de BHBA au contrôle suivant l'IA1 (Annexe 14) est significativement associée à une baisse de conception, avec un ordre de grandeur de l'association identique - voire légèrement supérieure - à celle observée avec la concentration de BHBA au contrôle précédent l'IA (Annexe 2).

Les résultats sont similaires lorsqu'une restriction sur 21 jours est proposée mais sont peu significatifs en raison des faibles effectifs impliqués lorsqu'une restriction de 11 jours est proposée, suggérant de ne pas considérer ce modèle avec restriction de 11 jours comme valide (Annexe 15 et Annexe 16).

Une augmentation de la concentration d'acétone au contrôle suivant l'IA1 (Annexe 17) est significativement associée à une baisse de conception : l'association est observée pour tous les seuils d'acétone et est particulièrement marquée pour les seuils élevés. Ainsi, pour un seuil de 0,1 mM, une chance de conception de 7% inférieure est observée et la prévalence d'hypercétolactie est de 13%. Cette prévalence d'hypercétolactie baisse cependant rapidement avec l'augmentation du seuil. Les résultats sont similaires lorsqu'une restriction sur 21 jours est proposée (Annexe 18) mais significatifs uniquement pour les seuils 0,18 et 0,20 mmol/L en raison des faibles effectifs impliqués lorsqu'une restriction de 11 jours est proposée (Annexe 19), suggérant de ne pas considérer ce modèle avec restriction de 11 jours comme valide.

De même, une augmentation de la note de l'indicateur CetoDetect® au contrôle suivant l'IA1 (Annexe 20) est significativement et fortement associée à une baisse de conception. La même tendance que précédemment est observée lorsque des restrictions sont appliquées (Annexe 21 et Annexe 22).

3.4. Conception et hypercétolactie avant et après l'IA

Afin de distinguer clairement l'association entre des corps cétoniques élevés et la conception des situations avec corps cétoniques élevés avant et après l'IA, les modèles précédents ont été réalisés en contrôlant les concentrations de corps cétoniques sur la période non analysée (respectivement après et avant l'IA).

Les résultats sont concordants avec ceux jusqu'alors rapportés (Annexe 23 et Annexe 2324) :

- Comparé à une vache sans hypercétolactie (BB), une vache avec une hypercétolactie **avant** (et uniquement avant) l'IA (HB) a une chance de conception réduite (i) uniquement pour des seuils de 0,3 et 0,4 mM d'acétone, (ii) réduction variant de 4 à 9 % pour le BHBA.
- Comparé à une vache sans hypercétolactie (BB), une vache avec une hypercétolactie **après** (et uniquement après) l'IA (BH) a une chance de conception réduite (i) de 10 à 33 %, pour des seuils d'acétone > 0,05mM, (ii) réduction variant de 4 à 9 % pour le BHBA.
- Comparé à une vache sans hypercétolactie (BB), une vache avec une hypercétolactie **avant** et **après** l'IA (HH) a une chance de conception réduite identique ou légèrement supérieure aux classes HB et BH pour le BHBA, et une tendance à une chance de conception réduite pour l'acétone (association non systématiquement significative).

3.5. Covariables

Les co-variables « augmentation des CCS autour de l'IA », stade de lactation, production laitière et parité sont systématiquement incluses dans les modèles et ont été significativement associées à la conception. Aucune interaction n'a été détectée.

4. Discussion

4.1. Conception et hypercétolactie avant l'IA

Les résultats de cette étude montrent une tendance à de meilleures associations entre l'hypercétolactie et la conception lorsque l'hypercétolactie est définie au contrôle précédant l'IA comparé au premier contrôle, pour les indicateurs que sont CetoDetect® et BHBA. Même si la prévalence de vaches avec hypercétolactie est inférieure pour le contrôle avant l'IA comparé au premier contrôle (à seuil fixé), l'association avec la conception apparaît plus importante lors de délai raccourci entre le contrôle et l'IA. Seuls 29% des contrôles avant l'IA1 représentent le premier contrôle (plusieurs contrôles avant l'IA1 dans les autres cas). Ces résultats suggèrent qu'un épisode d'hypercétolactie proche de l'IA pourrait avoir un impact plus fort comparé à un épisode plus ancien. De plus, ces résultats pourraient expliquer la forte hétérogénéité de ceux associant l'hypercétolactie et la reproduction observée dans les essais avec un diagnostic d'hypercétolactie précoce (*Raboisson et al., 2014; Abdelli et al., 2017*). Enfin, ils pourraient nuancer la recommandation habituelle du diagnostic de la cétose subclinique dans le sang, qui se focalise sur le *peripartum* sans dépasser 2-3 semaines post-partum (*Duffield et al., 2009*). Cependant, la faible différence entre les résultats des 2 situations observées dans cet essai (pour l'hypercétolactie avant l'IA) suggèrerait de ne pas modifier ces recommandations habituelles de fenêtre diagnostique.

L'hypercétolactie définie par CetoDetect® ou BHBA avant l'IA ou au premier contrôle est associée à une chance de conception de l'ordre de 10% inférieure, ce qui est globalement un impact inférieur aux résultats de la littérature (Tableau 8). Les modèles publiés jusqu'alors n'incluaient cependant pas toujours de co-variables, et la valeur du coefficient de la variable cétose subclinique est fortement influencée par les co-variables du modèle (*Raboisson et al., 2014*). Par exemple, les modèles présentés dans cet essai non ajustés par la variable quantité de lait produit aboutissent à un coefficient pour la variable hypercétolactie supérieur (détails non rapportés).

Les sensibilité et spécificité calculées dans le modèle prédictif sont globalement peu dépendantes des seuils de BHBA ou acétone retenus. Ceci est plutôt en désaccord avec la littérature où la majorité des essais arrivaient à identifier un seuil optimum maximisant la sensibilité et spécificité (courbe ROC). L'usage de marqueur du lait et non du sang pourrait contribuer à cette différence. La corrélation entre le taux de BHBA du lait et du sang a par exemple été rapportée comme modérée à bonne ($r = 0,65-0,85$), et le BHBA du lait a été décrit comme un bon indicateur de cétose subclinique (*Gutzwiller, 1995; Enjalbert et al., 2001*). Le seuil optimal de BHBA ou d'acétone associé avec les conséquences de la cétose subclinique n'a pas été décrit, mais la littérature suggère un seuil de 100 à 200 μM pour BHBA et 100 à 400 μM pour l'acétone.

La méthode d'évaluation des concentrations de corps cétoniques dans le lait pourrait aussi contribuer aux différences observées avec les données publiées jusqu'alors. L'usage du spectre MIR pour évaluer les concentrations en corps cétoniques dans le lait est associé à une sensibilité et spécificité de respectivement 66% et 70-95% pour le BHBA et 60% et 70% pour l'acétone, comparé aux méthodes de références (*de Roos et al., 2007; van Knegsel et al., 2010*). Ces différences de performances des tests entre acétone et BHBA pourraient par ailleurs contribuer à expliquer l'absence d'association significative entre l'acétone avant l'IA et la conception, bien que la différence de performances des tests soit faible.

	Unité	Valeur moyenne corrigée [IC95%] (sd)	
		(Raboisson et al., 2014)	(Abdelli et al., 2017)
<i>Déplacement de caillette à gauche</i>	RR	3,3 [2.6-4.3]	
<i>Cétose clinique</i>	RR	5,4 [3.2-8.8]	
<i>Réforme précoce (60 JEL)</i>	RR	1,9 [1.6-2.3]	
<i>Métrite puerpérale</i>	RR	1,8 [1.5-2.0]	1,91 [1.72-2.12]
<i>Rétention placentaire</i>	RR	1,5 [1.2-1.9]	1,51 [1.19-1.92]
<i>Endométrite subclinique</i>	RR	1,4 [1.1-2.0]	
<i>Mammite clinique</i>	RR	1,6 [1.2-2.1]	
<i>Augmentation des CCS X2</i>	RR	1,4 [1.3-1.6]	
<i>Boiterie</i>	RR	2,0 [1.6-2.5]	
<i>Production laitière (lactation en cours)</i>	Litres	- 251 (73) / -112 (89)	
<i>Reprise cyclicité ovarienne</i>	RR		?
<i>Réussite IAI</i>	RR	0,67 [0.53-0.83]	0,62 [0.41-0.93]
<i>Temps pour IAF</i>	HR		0,77 [0,61-0,97]
<i>Rallongement IVV</i>	Jours	21	

Tableau 8 : Synthèse de 2 méta-analyses sur les liens entre cétose subclinique, troubles de santé et performances zootechniques ; d'après Raboisson et al., 2014; Abdelli et al., 2017.

4.2. Conception et hypercétolactie après l'IA

L'association significative entre l'hypercétolactie après IA et la conception n'a jamais été rapportée. La force de l'association est particulièrement importante pour l'acétone alors même que cet indicateur n'est que partiellement associé à la conception lorsque mesuré avant IA. Les mécanismes physiologiques potentiels associés restent inconnus. Toutefois, la période après l'IA est rapportée pour être particulièrement délicate pour la conception. Ainsi, dans les cas des mammites cliniques et subcliniques, leur occurrence après l'IA est rapportée comme réduisant particulièrement les chances de conception (Albaaj et al., 2017).

Cette association entre hypercétolactie après IA et conception pourrait être un facteur de confusion dans les études analysant les liens entre hypercétolactie ou hypercétonémie dans le *postpartum* immédiat et différentes entités zootechniques et cliniques, et contribuer à la grande variabilité des quantifications observées (Raboisson et al., 2014).

Si la durée et la dynamique de la cétose subclinique s'avèrent des facteurs de confusion probablement importants dans la définition de ses liens avec les entités zootechniques et cliniques (Raboisson et al., 2017), il apparaît clairement que les modifications métaboliques plus tardives qu'habituellement considérées s'avèrent des critères à considérer. Dans la présente analyse, les associations observées avec l'hypercétolactie post IA ne peuvent pas être confondues avec des hypercétolacties très longues car les modèles ont été ajustés sur ce paramètre (Annexe 23 et Annexe 23). L'objectif de l'essai n'est pas de redéfinir la fenêtre

diagnostique de l'hypercétolactie, mais les évènements observés après l'IA (et donc en lactation avancée) suggèrent de s'intéresser à cette période dans la problématique hypercétonémie.

L'absence d'interaction entre l'hypercétolactie et la qualité cytologique du lait est en désaccord avec les résultats précédemment observés (*Albaaj et al., 2017*). Aucun élément explicatif n'est à ce jour proposé. Les méthodes d'évaluation de l'hypercétonémie (spectre MIR) ou la taille de l'échantillon mobilisé pourraient être avancées comme y contribuant.

CONCLUSION

Les travaux présentés confirment une association négative entre la réussite à la conception et la présence d'hypercétolactie en début de lactation (avant l'IA), même si cette association n'est étonnamment observée que pour les BHBA et les seuils élevés d'acétone. Ils montrent par ailleurs de manière originale que la réussite à la conception est fortement dégradée en présence d'hypercétolactie après l'IA, que cela soit pour le BHBA élevé (4-9 % de baisse de chances de conception, selon les seuils) ou l'acétone (10 à 33% de baisse de chances de conception, selon les seuils). Ces résultats originaux suggèrent des investigations complémentaires sur les raisons de l'augmentation tardive des corps cétoniques dans le lait. Quel qu'en soit la raison, ces résultats permettent d'illustrer un facteur de risque supplémentaire de dégradation des performances de reproduction en élevage bovin laitier.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné, **Didier RABOISSON**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **Clément JULIEN** intitulée «**Analyse de l'association entre l'hypercétolactie avant et après l'insémination artificielle et les chances de conception**» et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 28 Août 2018
Docteur **Didier RABOISSON**
Maître de Conférences
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
La Directrice de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Isabelle CHMITELIN



Vu :
Le Président du jury :
Professeur **Gérard CAMPISTRON**



Vu et autorisation de l'impression :
Président de l'Université
Paul Sabatier
Monsieur **Jean-Pierre VINEL**

Le Président de l'Université Paul Sabatier
par délégation,
La Vice-Présidente de la CFVU



Régine **ANDRE-OBRECHT**

M. **Clément JULIEN**
a été admis(e) sur concours en : 2013
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 04/07/2017
a validé son année d'approfondissement le : 22/06/2018
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abdelli, A., D. Raboisson, R. Kaidi, B. Ibrahim, A. Kalem, and M. Iguer-Ouada. 2017. Elevated non-esterified fatty acid and β -hydroxybutyrate in transition dairy cows and their association with reproductive performance and disorders: A meta-analysis. *Theriogenology* 93:99–104. doi:10.1016/j.theriogenology.2017.01.030.
- Albaaj, A., G. Foucras, and D. Raboisson. 2017. High somatic cell counts and changes in milk fat and protein contents around insemination are negatively associated with conception in dairy cows. *Theriogenology* 88. doi:10.1016/j.theriogenology.2016.09.043.
- Duffield, T.F.F., K.D.D. Lissemore, B.W.W. McBride, and K.E.E. Leslie. 2009. Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production.. *J. Dairy Sci.* 92:571–580. doi:10.3168/jds.2008-1507.
- Enjalbert, F., M.C. Nicot, C. Bayourthe, and R. Moncoulon. 2001. Ketone bodies in milk and blood of dairy cows: relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis.. *J. Dairy Sci.* 84:583–589. doi:10.3168/jds.S0022-0302(01)74511-0.
- Gutzwiller, A. 1995. A dipstick test for the determination of β -hydroxybutyrate in milk; a novel tool for the diagnosis of clinical and subclinical bovine ketosis.. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 140:120–124.
- Hastie, T.J., and R. Tibshirani. 1990. Generalized additive models. *Stat. Sci.* 1:297–318. doi:10.1016/j.csda.2010.05.004.
- van Knegsel, A.T.M., S.G.A. van der Drift, M. Horneman, A.P.W. de Roos, B. Kemp, and E.A.M. Graat. 2010. Short communication: Ketone body concentration in milk determined by Fourier transform infrared spectroscopy: Value for the detection of hyperketonemia in dairy cows.
- McArt, J.A.A., D. V Nydam, and G.R. Oetzel. 2012. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle.. *J. Dairy Sci.* 95:5056–66. doi:10.3168/jds.2012-5443.
- Raboisson, D., C. Journal, and C. Lebet. 2017. The dynamics of hyperketolactia in the first hundred days using data from robotic milking systems in French herds. Page 93 in *European Buiatrics Forum*, Bilbao, Spain.
- Raboisson, D., M. Mounié, and E. Maigné. 2014. Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: a meta-analysis and review.. *J. Dairy Sci.* 97:7547–63. doi:10.3168/jds.2014-8237.
- de Roos, A.P.W., H.J.C.M. van den Bijgaart, J. Hørlyk, and G. de Jong. 2007. Screening for Subclinical Ketosis in Dairy Cattle by Fourier Transform Infrared Spectrometry. *J. Dairy Sci.* 90:1761–1766. doi:10.3168/jds.2006-203.

ANNEXES

Annexe 1. Prévalence d'hypercétolactie en fonction de la parité

Valeurs des seuils	0,05 mM	0,10 mM	0,13 mM	0,15 mM	0,18 mM	0,20 mM	0,30 mM	0,40 mM
Toutes								
Acétolactie								
Lors du 1 ^{er} contrôle (ACET1)	247 297 (57,0%)	134 818 (31,1%)	91 263 (21,0%)	71 173 (16,4%)	49 479 (11,4%)	39 030 (9,0%)	14 585 (3,4%)	6 777 (1,6%)
Avant IA (ACETAV)	194 584 (45,3%)	67 882 (15,8%)	32 656 (7,6%)	20 961 (4,9%)	11 422 (2,7%)	8 030 (1,9%)	2 109 (0,5%)	9 16 (0,2%)
Après IA (ACETAP)	73 423 (42,8%)	21 776 (12,7%)	8 748 (5,1%)	4 782 (2,8%)	2 155 (1,3%)	1 336 (0,8%)	253 (0,1%)	89 (0,0%)
BHBA lait								
Lors du 1 ^{er} contrôle (BOHB1)		103 479 (23,8%)	70 560 (16,3%)	54 640 (12,6%)	38 246 (8,8%)	30 364 (7,0%)		
Avant IA (BOHBAV)		67 579 (15,7%)	38 392 (8,9%)	26 271 (6,1%)	15 563 (3,6%)	11 074 (2,6%)		
Après IA (BOHBAP)		23 734 (13,8%)	12 562 (7,3%)	8 200 (4,8%)	4 520 (2,6%)	3 031 (1,8%)		
Primipares								
Acétolactie								
Lors du 1 ^{er} contrôle (ACET1)	105 818 (57,89%)	57 233 (31,31%)	38 423 (21,02%)	29 767 (16,29%)	20 687 (11,32%)	16 337 (8,94%)	6 291 (3,44%)	3 004 (1,64%)
Avant IA (ACETAV)	88 654 (49,06%)	32 521 (18,00%)	15 796 (8,74%)	10 190 (5,64%)	5 500 (3,04%)	3 813 (2,11%)	1 026 (0,57%)	454 (0,25%)
Après IA (ACETAP)	35 223 (46,96%)	11 446 (15,26%)	4 768 (6,36%)	2 658 (3,54%)	1 230 (1,64%)	763 (1,02%)	152 (0,20%)	47 (0,06%)
BHBA lait								
Lors du 1 ^{er} contrôle (BOHB1)		34 936 (19,11%)	22 531 (12,33%)	16 736 (9,16%)	11 168 (6,11%)	8 521 (4,66%)		
Avant IA (BOHBAV)		24 009 (13,29%)	12 875 (7,12%)	8 368 (4,63%)	4 726 (2,62%)	3 200 (1,77%)		
Après IA (BOHBAP)		9 185 (12,24%)	4 696 (6,26%)	2 942 (3,92%)	1 576 (2,10%)	1 021 (1,36%)		
2^{ème} lactation								
Acétolactie								
Lors du 1 ^{er} contrôle (ACET1)	66 436 (53,85%)	33 762 (27,36%)	21 904 (17,75%)	16 549 (13,41%)	11 022 (8,93%)	8 445 (6,84%)	2 797 (2,27%)	1 231 (1,00%)
Avant IA (ACETAV)	52 418 (42,89%)	17 068 (13,97%)	7 851 (6,42%)	4 848 (3,97%)	2 565 (2,10%)	1 742 (1,43%)	438 (0,36%)	179 (0,15%)
Après IA (ACETAP)	19 439 (40,60%)	5 419 (11,32%)	2 135 (4,46%)	1 145 (2,39%)	517 (1,08%)	307 (0,64%)	52 (0,11%)	22 (0,05%)
BHBA lait								
Lors du 1 ^{er} contrôle (BOHB1)		30 448 (24,68%)	20 543 (16,65%)	15 877 (12,87%)	11 016 (8,93%)	8 795 (7,13%)		
Avant IA (BOHBAV)		21 730 (17,78%)	12 681 (10,38%)	8 882 (7,27%)	5 287 (4,33%)	3 786 (3,10%)		
Après IA (BOHBAP)		7 620 (15,91%)	4 218 (8,81%)	2 852 (5,96%)	1 623 (3,39%)	1 098 (2,29%)		

Valeurs des seuils	0,05 mM	0,10 mM	0,13 mM	0,15 mM	0,18 mM	0,20 mM	0,30 mM	0,40 mM
3^{ème} lactation								
Acétolactie								
Lors du 1 ^{er} contrôle (ACET1)	39 956 (57,71%)	22 655 (32,72%)	15 580 (22,50%)	12 444 (17,97%)	8 697 (12,56%)	6 904 (9,97%)	2 643 (3,82%)	1 257 (1,82%)
Avant IA (ACETAV)	29 067 (42,37%)	9 814 (14,30%)	4 742 (6,91%)	3 101 (4,52%)	1 707 (2,49%)	1 258 (1,83%)	310 (0,45%)	123 (0,18%)
Après IA (ACETAP)	10 380 (39,04%)	2 714 (10,21%)	1 024 (3,85%)	544 (2,05%)	229 (0,86%)	153 (0,58%)	32 (0,12%)	10 (0,04%)
BHBA lait								
Lors du 1 ^{er} contrôle (BOHB1)		20 086 (29,01%)	14 291 (20,64%)	11 416 (16,49%)	8 215 (11,86%)	6 592 (9,52%)		
Avant IA (BOHBAV)		12 028 (17,53%)	7 051 (10,28%)	4 986 (7,27%)	2 991 (4,36%)	2 188 (3,19%)		
Après IA (BOHBAP)		3 932 (14,79%)	2 075 (7,80%)	1 377 (5,18%)	735 (2,76%)	513 (1,93%)		
>3^{ème} lactation								
Acétolactie								
Lors du 1 ^{er} contrôle (ACET1)	35 087 (59,93%)	21 168 (36,16%)	15 356 (26,23%)	12 413 (21,20%)	9 073 (15,50%)	7 344 (12,54%)	2 854 (4,87%)	1 285 (2,19%)
Avant IA (ACETAV)	24 445 (42,15%)	8 479 (14,62%)	4 267 (7,36%)	2 822 (4,87%)	1 650 (2,84%)	1 217 (2,10%)	335 (0,58%)	160 (0,28%)
Après IA (ACETAP)	8 381 (38,03%)	2 197 (9,97%)	821 (3,73%)	435 (1,97%)	179 (0,81%)	113 (0,51%)	17 (0,08%)	10 (0,05%)
BHBA lait								
Lors du 1 ^{er} contrôle (BOHB1)		18 009 (30,76%)	13 195 (22,54%)	10 611 (18,12%)	7 847 (13,40%)	6 456 (11,03%)		
Avant IA (BOHBAV)		9 812 (16,92%)	5 785 (9,97%)	4 035 (6,96%)	2 559 (4,41%)	1 900 (3,28%)		
Après IA (BOHBAP)		2 997 (13,60%)	1 573 (7,14%)	1 029 (4,67%)	586 (2,66%)	399 (1,81%)		

Note CETODETECT	0	1	2	3	4	5
Lors du 1 ^{er} contrôle (CETO1)	309 705 (71,4%)	62 184 (14,3%)	28 544 (6,6%)	16 613 (3,8%)	9 830 (2,3%)	7 062 (1,6%)
Avant IA (CETOAV)	357 269 (83,2%)	50 077 (11,7%)	13 998 (3,3%)	5 054 (1,2%)	2 043 (0,5%)	1 092 (0,2%)
Après IA (CETOAP)	148 562 (86,7%)	17 533 (10,2%)	3 965 (2,3%)	1 019 (0,6%)	324 (0,2%)	120 (0,1%)

Annexe 2. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA avant IA

Modèle : IAF ~ BOHBAV + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

		Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en BHBA avant IA (prévalence de cétose observée en fonction du seuil)				
Variable	Effectif	0,10 mM (16,7%)	0,13 mM (9,9%)	0,15 mM (7,0 %)	0,18 mM (4,3%)	0,20 mM (3,1%)
BOHBAV						
<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
> seuil		0,96(0,95-0,98)***	0,95(0,93-0,97)***	0,94(0,91-0,96)***	0,93(0,90-0,96)***	0,92(0,89-0,95)***
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)						
BB	158 316	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	13 553	0,89(0,86-0,91)***	0,89(0,86-0,91)***	0,89(0,86-0,91)***	0,89(0,86-0,91)***	0,89(0,86-0,91)***
HB	11 343	0,96(0,94-0,99)**	0,96(0,94-0,99)**	0,96(0,94-0,99)**	0,96(0,94-0,99)**	0,96(0,94-0,99)**
HH	14 196	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,96)***
JELia (j)						
entre 85 et 120	63 261	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	99 462	0,91(0,90-0,93)***	0,91(0,90-0,93)***	0,91(0,90-0,93)***	0,91(0,90-0,93)***	0,91(0,90-0,93)***
>120	34 693	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)						
		0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***
NULACT						
1	86 687	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	99 462	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***
3	30 434	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***
>3	24 240	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,04-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 3. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA lors du premier contrôle en début de lactation

Modèle : IAF ~ BOHB1 + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

Variable		Effectif	0,10 mM (24,4%)	0,13 mM (16,7%)	0,15 mM (13,0%)	0,18 mM (9,1%)	0,20 mM (7,2%)
BOHB1							
	<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
	> seuil		0,98(0,96-0,99)**	0,97(0,95-0,99)***	0,97(0,95-0,99)**	0,97(0,95-0,99)**	0,97(0,95-0,99)**
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)							
	BB	160 302	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
	BH	13 801	0,89(0,87-0,91)***	0,89(0,87-0,91)***	0,89(0,87-0,91)***	0,89(0,87-0,91)***	0,89(0,87-0,91)***
	HB	11 462	0,96(0,93-0,99)**	0,96(0,93-0,99)**	0,96(0,93-0,99)**	0,96(0,93-0,99)**	0,96(0,93-0,99)**
	HH	14 260	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,95)***	0,93(0,91-0,95)***
JELia (j)							
	entre 85 et 120	63 426	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
	<85	102 725	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***
	>120	34 693	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)							
			0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***
NULACT							
	1	88 321	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
	2	56 951	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***
	3	30 920	1,10(1,08-1,13)***	1,11(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***
	>3	24 652	1,06(1,04-1,08)***	1,06(1,04-1,08)***	1,06(1,04-1,08)***	1,06(1,04-1,08)***	1,06(1,04-1,08)***

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 4. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA avant IA où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours

Modèle : IAF ~ BOHBAV + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

		Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en BHBA avant IA (prévalence de cétose observée en fonction du seuil)				
		Cas où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours				
Variable	Effectif	0,10 mM (15,1%)	0,13 mM (8,4%)	0,15 mM (5,7%)	0,18 mM (3,3%)	0,20 mM (2,3%)
BOHBAV						
<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
> seuil		0,97(0,94-0,99)*	0,94(0,91-0,97)***	0,93(0,89-0,97)**	0,93(0,88-0,98)**	0,91(0,85-0,97)**
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)						
BB	69 731	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	5 648	0,86(0,82-0,89)***	0,86(0,82-0,89)***	0,86(0,82-0,89)***	0,86(0,82-0,89)***	0,86(0,82-0,89)***
HB	4 340	0,95(0,91-0,99)*	0,95(0,91-0,99)*	0,95(0,91-0,99)*	0,95(0,91-0,99)*	0,95(0,91-0,99)*
HH	5 753	0,91(0,88-0,95)***	0,91(0,88-0,95)***	0,91(0,88-0,95)***	0,91(0,88-0,95)***	0,91(0,88-0,95)***
JELia (j)						
entre 85 et 120	30 607	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	51 431	0,91(0,89-0,93)***	0,91(0,89-0,93)***	0,91(0,89-0,93)***	0,91(0,89-0,93)***	0,91(0,89-0,93)***
>120	3 439	1,03(0,98-1,08)	1,03(0,98-1,08)	1,03(0,98-1,08)	1,03(0,98-1,08)	1,03(0,98-1,08)
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)						
		0,88(0,88-0,89)***	0,88(0,88-0,89)***	0,88(0,88-0,89)***	0,88(0,88-0,89)***	0,88(0,88-0,89)***
NULACT						
1	37 874	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	23 934	1,10(1,07-1,12)***	1,10(1,07-1,12)***	1,10(1,07-1,12)***	1,10(1,07-1,12)***	1,10(1,07-1,12)***
3	13 203	1,12(1,08-1,15)***	1,12(1,08-1,15)***	1,12(1,08-1,15)***	1,12(1,08-1,15)***	1,12(1,08-1,15)***
>3	10 466	1,05(1,02-1,09)**	1,05(1,02-1,09)**	1,05(1,02-1,09)**	1,05(1,02-1,09)**	1,05(1,02-1,09)**

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 5. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA avant IA où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours

Modèle : IAF ~ BOHBAV + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en BHBA avant IA (prévalence de cétose observée en fonction du seuil)

Cas où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours

Variable	Effectif	0,10 mM (14,4%)	0,13 mM (7,9%)	0,15 mM (5,3%)	0,18 mM (3,0%)	0,20 mM (2,1%)
BOHBAV						
<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
> seuil		0,97(0,93-1,01)	0,94(0,89-0,99)*	0,93(0,87-0,98)*	0,91(0,84-0,99)*	0,90(0,81-0,99)*
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)						
BB	33 702	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	2 647	0,86(0,82-0,92)***	0,86(0,82-0,92)***	0,86(0,82-0,92)***	0,86(0,82-0,92)***	0,86(0,82-0,92)***
HB	2 183	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)†	0,94(0,88-1,00)†	0,94(0,89-1,00)†	0,94(0,89-1,00)†
HH	2 841	0,91(0,86-0,96)***	0,91(0,86-0,96)***	0,91(0,86-0,96)***	0,91(0,86-0,96)***	0,91(0,86-0,96)***
JELia (j)						
entre 85 et 120	14 947	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	25 520	0,91(0,88-0,93)***	0,91(0,88-0,93)***	0,91(0,88-0,93)***	0,91(0,88-0,93)***	0,91(0,88-0,93)***
>120	908	1,05(0,96-1,15)	1,05(0,96-1,15)	1,05(0,96-1,15)	1,05(0,96-1,15)	1,05(0,96-1,15)
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)						
		0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***
NULACT						
1	18 407	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	11 622	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***
3	6 280	1,12(1,07-1,17)***	1,12(1,07-1,17)***	1,12(1,07-1,17)***	1,12(1,07-1,17)***	1,12(1,07-1,17)***
>3	5 066	1,05(1,00-1,10)*	1,05(1,00-1,10)*	1,05(1,00-1,10)*	1,05(1,00-1,10)*	1,05(1,00-1,10)*

Significative codes : * P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1**

Annexe 6. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone avant IA

Modèle : IAF ~ ACETAV + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

		Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en acétone avant IA (prévalence de cétose observée en fonction du seuil)							
Variable	Effectif	0,05 mM (47,5%)	0,10 mM (17,8%)	0,13 mM (9,2%)	0,15 mM (6,2 %)	0,18 mM (3,6%)	0,20 mM (2,6%)	0,30 mM (0,7%)	0,40 mM (0,3%)
ACETAV									
<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
> seuil		1,02(1,01-1,03)**	1,00(0,99-1,02)	0,99(0,97-1,01)	0,98(0,95-1,01)	0,97(0,94-1,00)†	0,97(0,93-1,01)†	0,91(0,84-0,98)*	0,86(0,76-0,97)*
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)									
BB	158 316	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	13 553	0,89(0,86-0,91)***	0,89(0,86-0,91)***	0,89(0,86-0,91)***	0,89(0,86-0,91)***	0,89(0,86-0,91)***	0,89(0,86-0,91)***	0,89(0,86-0,91)***	0,89(0,86-0,91)***
HB	11343	0,96(0,93-0,98)**	0,96(0,93-0,99)**	0,96(0,93-0,99)**	0,96(0,93-0,99)**	0,96(0,93-0,99)**	0,96(0,93-0,99)**	0,96(0,93-0,99)**	0,96(0,93-0,99)**
HH	14 196	0,93(0,91-0,95)***	0,93(0,91-0,95)***	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,95)***
JELia (j)									
entre 85 et 120	63 261	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	99 462	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***
>120	34 693	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)									
		0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***
NULACT									
1	86 687	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	99 462	1,09(1,07-1,10)***	1,09(1,07-1,10)***	1,09(1,07-1,10)***	1,09(1,07-1,10)***	1,09(1,07-1,10)***	1,09(1,07-1,10)***	1,09(1,07-1,10)***	1,09(1,07-1,10)***
3	30 434	1,10(1,08-1,12)***	1,10(1,08-1,12)***	1,10(1,08-1,12)***	1,10(1,08-1,12)***	1,10(1,08-1,12)***	1,10(1,08-1,12)***	1,10(1,08-1,12)***	1,10(1,08-1,12)***
>3	24 240	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 7. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone lors du premier contrôle en début de lactation

Modèle : IAF ~ ACET1 + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

		Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en acétone lors du premier contrôle en début de lactation (prévalence de cétose observée en fonction du seuil)							
Variable	Effectif	0,05 mM (58,6%)	0,10 mM (32,3%)	0,13 mM (22,0%)	0,15 mM (17,1 %)	0,18 mM (11,9%)	0,20 mM (9,4%)	0,30 mM (3,5%)	0,40 mM (1,6%)
ACET1									
<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
> seuil		1,04(1,03-1,05)***	1,03(1,01-1,04)***	1,02(1,00-1,03)*	1,01(1,00-1,03)	1,01(0,99-1,03)	1,01(0,99-1,03)	0,97(0,94-1,01)	0,94(0,89-0,99)*
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)									
BB	160 302	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	13 801	0,89(0,86-0,91)***	0,89(0,87-0,91)***	0,89(0,87-0,91)***	0,89(0,87-0,91)***	0,89(0,87-0,91)***	0,89(0,87-0,91)***	0,89(0,87-0,91)***	0,89(0,87-0,91)***
HB	11 462	0,96(0,93-0,98)**	0,96(0,93-0,98)**	0,96(0,93-0,98)**	0,96(0,93-0,98)**	0,96(0,93-0,98)**	0,96(0,93-0,98)**	0,96(0,93-0,98)**	0,96(0,93-0,99)**
HH	14 260	0,93(0,91-0,95)***	0,93(0,91-0,95)***	0,93(0,91-0,95)***	0,93(0,91-0,95)***	0,93(0,91-0,95)***	0,93(0,91-0,95)***	0,93(0,91-0,95)***	0,93(0,91-0,95)***
JELia (j)									
entre 85 et 120	63 426	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	102 725	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***
>120	34 693	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)									
		0,89(0,89-0,90)***	0,89(0,89-0,90)***	0,89(0,89-0,90)***	0,89(0,89-0,90)***	0,89(0,89-0,90)***	0,89(0,89-0,90)***	0,89(0,89-0,90)***	0,89(0,89-0,90)***
NULACT									
1	88 321	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	56 951	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,10)***	1,09(1,07-1,10)***
3	30 920	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***
>3	24 652	1,06(1,04-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,03-1,08)***	1,06(1,04-1,08)***	1,06(1,04-1,08)***

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 8. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone avant IA où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours

Modèle : IAF ~ ACETAV + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en acétone avant IA (prévalence de cétose observée en fonction du seuil)

Cas où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours

Variable	Effectif	0,05 mM (45,5%)	0,10 mM (15,1%)	0,13 mM (6,8%)	0,15 mM (4,1 %)	0,18 mM (2,1%)	0,20 mM (1,4%)	0,30 mM (0,3%)	0,40 mM (0,1%)
ACETAV									
<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
> seuil		1,01(0,99-1,03)	0,99(0,96-1,02)	0,97(0,94-1,01)	0,95(0,91-1,00)†	0,92(0,86-0,99)*	0,91(0,84-0,99)*	0,91(0,76-1,09)	0,87(0,64-1,16)
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)									
BB	69 731	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	5 648	0,86(0,82-0,89)***	0,86(0,82-0,89)***	0,86(0,82-0,89)***	0,86(0,82-0,89)***	0,86(0,82-0,89)***	0,86(0,82-0,89)***	0,86(0,82-0,89)***	0,86(0,82-0,89)***
HB	4 340	0,94(0,90-0,99)*	0,95(0,91-0,99)*	0,95(0,91-0,99)*	0,95(0,91-0,99)*	0,95(0,91-0,99)*	0,95(0,91-0,99)*	0,95(0,91-0,99)*	0,95(0,91-0,99)*
HH	5 753	0,91(0,88-0,95)***	0,91(0,88-0,95)***	0,91(0,88-0,95)***	0,91(0,88-0,95)***	0,91(0,88-0,95)***	0,91(0,88-0,95)***	0,91(0,88-0,95)***	0,91(0,88-0,95)***
JELia (j)									
entre 85 et 120	30 607	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	51 431	0,91(0,89-0,93)***	0,91(0,89-0,93)***	0,91(0,89-0,93)***	0,91(0,89-0,93)***	0,91(0,89-0,93)***	0,91(0,89-0,93)***	0,91(0,89-0,93)***	0,91(0,89-0,93)***
>120	3 439	1,03(0,99-1,09)	1,03(0,98-1,08)	1,03(0,98-1,08)	1,03(0,98-1,08)	1,03(0,98-1,08)	1,03(0,98-1,08)	1,03(0,98-1,08)	1,03(0,98-1,08)
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)									
		0,88(0,88-0,89)***	0,88(0,88-0,89)***	0,88(0,88-0,89)***	0,88(0,88-0,89)***	0,88(0,88-0,89)***	0,88(0,88-0,89)***	0,88(0,88-0,89)***	0,88(0,88-0,89)***
NULACT									
1	37 874	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	23 934	1,10(1,07-1,12)***	1,09(1,07-1,12)***	1,09(1,07-1,12)***	1,09(1,07-1,12)***	1,09(1,07-1,12)***	1,09(1,07-1,12)***	1,09(1,07-1,12)***	1,09(1,07-1,12)***
3	13 203	1,12(1,08-1,15)***	1,11(1,08-1,15)***	1,11(1,08-1,15)***	1,11(1,08-1,15)***	1,11(1,08-1,15)***	1,12(1,08-1,15)***	1,12(1,08-1,15)***	1,12(1,08-1,15)***
>3	10 466	1,05(1,02-1,09)**	1,05(1,01-1,09)**	1,05(1,01-1,09)**	1,05(1,02-1,09)**	1,05(1,02-1,09)**	1,05(1,02-1,09)**	1,05(1,02-1,09)**	1,05(1,02-1,09)**

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 9. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone avant IA où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours

Modèle : IAF ~ ACETAV + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en acétone avant IA (prévalence de cétose observée en fonction du seuil)

Cas où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours

Variable	Effectif	0,05 mM (43,8%)	0,10 mM (13,9%)	0,13 mM (5,9%)	0,15 mM (3,4 %)	0,18 mM (1,6 %)	0,20 mM (1,0%)	0,30 mM (0,2%)	0,40 mM (0,1%)
ACETAV									
<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
> seuil		1,00(0,97-1,03)	0,98(0,95-1,02)	0,97(0,91-1,02)	0,96(0,89-1,03)	0,95(0,85-1,06)	0,93(0,81-1,06)	0,99(0,73-1,35)	0,99(0,59-1,68)
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)									
BB	33 702	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	2 647	0,86(0,82-0,92)***	0,86(0,82-0,92)***	0,86(0,82-0,92)***	0,86(0,82-0,92)***	0,86(0,82-0,92)***	0,86(0,82-0,92)***	0,86(0,82-0,92)***	0,86(0,82-0,92)***
HB	2 183	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*
HH	2 841	0,91(0,86-0,96)***	0,91(0,86-0,96)***	0,91(0,86-0,96)***	0,91(0,86-0,96)***	0,91(0,86-0,96)***	0,91(0,86-0,96)***	0,91(0,86-0,96)***	0,91(0,86-0,96)***
JELia (j)									
entre 85 et 120	14 947	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	25 520	0,91(0,88-0,93)***	0,91(0,88-0,93)***	0,91(0,88-0,93)***	0,91(0,88-0,93)***	0,91(0,88-0,93)***	0,91(0,88-0,93)***	0,91(0,88-0,93)***	0,91(0,88-0,93)***
>120	908	1,05(0,96-1,15)	1,05(0,96-1,15)	1,05(0,96-1,15)	1,05(0,96-1,15)	1,05(0,96-1,15)	1,05(0,96-1,15)	1,05(0,96-1,15)	1,05(0,96-1,15)
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)									
		0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***
NULACT									
1	18 407	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	11 622	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***
3	6 280	1,11(1,07-1,16)***	1,11(1,07-1,16)***	1,11(1,07-1,16)***	1,11(1,07-1,16)***	1,11(1,07-1,16)***	1,11(1,07-1,16)***	1,11(1,07-1,16)***	1,11(1,07-1,16)***
>3	5 066	1,05(1,00-1,10)†	1,05(1,00-1,10)†	1,05(1,00-1,10)†	1,05(1,00-1,10)†	1,05(1,00-1,10)†	1,05(1,00-1,10)†	1,05(1,00-1,10)†	1,05(1,00-1,10)†

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 10. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® avant l'IA

Modèle : IAF ~ CETOAV + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect®
avant l'IA

Variable	Effectif	6 catégories	3 catégories
CETOAV			
CETOAV=0	161 395	Référence	Référence
CETOAV=1	23 721	0,95(0,93-0,97)***	0,95(0,93-0,97)***
CETOAV=2	7 230	0,95(0,92-0,98)**	
CETOAV=3	2 993	0,91(0,86-0,96)***	
CETOAV=4	1 323	0,97(0,90-1,04)	0,92(0,88-0,96)***
CETOAV=5	754	0,87(0,78-0,96)**	
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)			
BB	158 316	Référence	Référence
BH	13 553	0,89(0,86-0,91)***	0,89(0,86-0,91)***
HB	11 343	0,96(0,94-0,99)**	0,96(0,94-0,99)**
HH	14 196	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,96)***
JELia (j)			
entre 85 et 120	63 261	Référence	Référence
<85	99 462	0,91(0,90-0,93)***	0,91(0,90-0,93)***
>120	34 693	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)			
		0,90(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***
NULACT			
1	86 687	Référence	Référence
2	56 055	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***
3	30 434	1,11(1,08-1,13)***	1,11(1,08-1,13)***
>3	24 240	1,06(1,04-1,09)***	1,06(1,04-1,09)***

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 11. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® lors du premier contrôle en début de lactation

Modèle : IAF ~ CETO1 + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® lors du premier contrôle en début de lactation			
Variable	Effectif	6 catégories	3 catégories
CETO1			
CETO1=0	142 291	Référence	Référence
CETO1=1	28 956	0,97(0,95-0,99)***	0,98(0,96-0,99)**
CETO1=2	13 567	1,00(0,97-1,02)	
CETO1=3	7 913	0,99(0,96-1,02)	
CETO1=4	4 690	0,97(0,93-1,01)	0,97(0,95-0,99)*
CETO1=5	3 427	0,94(0,90-0,99)*	
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)			
BB	160 302	Référence	Référence
BH	13 801	0,89(0,87-0,91)***	0,89(0,87-0,91)***
HB	11 462	0,96(0,93-0,99)**	0,96(0,93-0,99)**
HH	14 260	0,93(0,91-0,96)***	0,93(0,91-0,96)***
JELia (j)			
entre 85 et 120	63 426	Référence	Référence
<85	102 725	0,91(0,90-0,92)***	0,91(0,90-0,92)***
>120	34 693	1,05(1,03-1,07)***	1,05(1,03-1,07)***
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)			
		0,89(0,89-0,90)***	0,90(0,89-0,90)***
NULACT			
1	88 321	Référence	Référence
2	56 951	1,09(1,07-1,11)***	1,09(1,07-1,11)***
3	30 920	1,10(1,08-1,13)***	1,10(1,08-1,13)***
>3	24 652	1,06(1,04-1,08)***	1,06(1,04-1,08)***

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 12. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® avant l'IA où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours

Modèle : IAF ~ CETOAV + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® avant l'IA			
Cas où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours			
Variable	Effectif	6 catégories	3 catégories
CETOAV			
CETOAV=0	71 935	Référence	Référence
CETOAV=1	9 682	0,94(0,92-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***
CETOAV=2	2 575	0,92(0,87-0,97)**	
CETOAV=3	845	0,89(0,80-0,98)*	
CETOAV=4	310	0,85(0,72-1,00)†	0,88(0,81-0,95)**
CETOAV=5	130	0,90(0,70-1,15)	
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)			
BB	69 731	Référence	Référence
BH	5 648	0,86(0,82-0,89)***	0,86(0,82-0,89)***
HB	4 340	0,95(0,91-0,99)*	0,95(0,91-0,99)*
HH	5 753	0,91(0,88-0,95)***	0,91(0,88-0,95)***
JELia (j)			
entre 85 et 120	30 607	Référence	Référence
<85	51 431	0,91(0,90-0,93)***	0,91(0,89-0,93)***
>120	3 439	1,03(0,98-1,08)	1,03(0,98-1,08)
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)			
		0,88(0,88-0,89)***	0,88(0,88-0,89)***
NULACT			
1	37 874	Référence	Référence
2	23 934	1,10(1,07-1,13)***	1,10(1,07-1,13)***
3	13 203	1,12(1,09-1,16)***	1,12(1,09-1,16)***
>3	10 466	1,06(1,02-1,09)**	1,06(1,02-1,09)**

Significative codes : * P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1**

Annexe 13. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® avant l'IA où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours

Modèle : IAF ~ CETOAV + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

**Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® avant l'IA
Cas où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours**

Variable	Effectif	6 catégories	3 catégories
CETOAV			
CETOAV=0	35 036	Référence	Référence
CETOAV=1	4 682	0,95(0,91-0,99)*	0,94(0,91-0,98)**
CETOAV=2	1 177	0,92(0,85-1,01)†	
CETOAV=3	327	0,88(0,75-1,03)	
CETOAV=4	112	0,90(0,68-1,18)	0,89(0,78-1,01)†
CETOAV=5	41	0,93(0,61-1,42)	
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)			
BB	33 702	Référence	Référence
BH	2 647	0,86(0,82-0,92)***	0,86(0,82-0,92)***
HB	2 183	0,94(0,89-1,00)†	0,94(0,89-1,00)†
HH	2 841	0,91(0,86-0,96)***	0,91(0,86-0,96)***
JELia (j)			
entre 85 et 120	14 947	Référence	Référence
<85	25 520	0,91(0,88-0,93)***	0,91(0,88-0,93)***
>120	908	1,05(0,96-1,15)	1,05(0,96-1,15)
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)			
		0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***
NULACT			
1	18 407	Référence	Référence
2	11 622	1,11(1,08-1,15)***	1,11(1,08-1,15)***
3	6 280	1,12(1,07-1,17)***	1,12(1,07-1,17)***
>3	5 066	1,06(1,01-1,11)*	1,06(1,00-1,11)*

Significative codes : * P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1**

Annexe 14. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA après IA

Modèle : IAF ~ BOHBAP + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en BHBA après IA
(prévalence de cétose observée en fonction du seuil)

Variable	Effectif	0,10 mM (14,4%)	0,13 mM (7,7%)	0,15 mM (5,0%)	0,18 mM (2,8%)	0,20 mM (1,9%)
BOHBAP						
<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
> seuil		0,97(0,95-0,99)**	0,95(0,92-0,98)***	0,95(0,91-0,98)**	0,91(0,87-0,96)***	0,90(0,85-0,96)**
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)						
BB	98 067	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	7 593	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***
HB	6 826	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***
HH	7 387	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***
JELia (j)						
entre 85 et 120	27 019	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	93 849	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***
>120	10	0,34(0,09-1,38)	0,35(0,09-1,39)	0,35(0,09-1,39)	0,35(0,09-1,40)	0,35(0,09-1,41)
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)						
		0,87(0,86-0,87)***	0,87(0,86-0,87)***	0,87(0,86-0,87)***	0,87(0,86-0,87)***	0,87(0,86-0,87)***
NULACT						
1	54 051	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	33 894	1,11(1,09-1,14)***	1,11(1,09-1,14)***	1,11(1,09-1,14)***	1,11(1,09-1,14)***	1,11(1,09-1,14)***
3	18 350	1,15(1,12-1,18)***	1,15(1,12-1,18)***	1,15(1,12-1,18)***	1,15(1,12-1,18)***	1,15(1,12-1,18)***
>3	14 583	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 15. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA après IA où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours

Modèle : IAF ~ BOHBAP + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

**Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en BHBA après IA
(prévalence de cétose observée en fonction du seuil)
Cas où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours**

Variable	Effectif	0,10 mM (14,5%)	0,13 mM (7,8%)	0,15 mM (5,1%)	0,18 mM (2,9%)	0,20 mM (1,9%)
BOHBAP						
<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
> seuil		0,97(0,95-1,00)†	0,95(0,91-0,99)**	0,94(0,89-0,98)**	0,90(0,84-0,96)**	0,90(0,83-0,97)**
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)						
BB	59 169	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	4 484	0,89(0,85-0,93)***	0,89(0,85-0,93)***	0,89(0,85-0,93)***	0,89(0,85-0,93)***	0,89(0,85-0,93)***
HB	4 239	0,93(0,89-0,97)***	0,93(0,89-0,97)***	0,93(0,89-0,97)***	0,93(0,89-0,97)***	0,93(0,89-0,97)***
HH	4 463	0,91(0,87-0,95)***	0,91(0,87-0,95)***	0,91(0,87-0,95)***	0,91(0,87-0,95)***	0,91(0,87-0,95)***
JELia (j)						
entre 85 et 120	21 748	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	51 411	0,89(0,88-0,91)***	0,89(0,88-0,91)***	0,89(0,88-0,91)***	0,89(0,88-0,91)***	0,89(0,88-0,91)***
>120	0	/	/	/	/	/
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)						
		0,88(0,87-0,88)***	0,88(0,87-0,88)***	0,88(0,87-0,88)***	0,88(0,87-0,88)***	0,88(0,87-0,88)***
NULACT						
1	32 434	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	20 651	1,10(1,07-1,13)***	1,10(1,07-1,13)***	1,10(1,07-1,13)***	1,10(1,07-1,13)***	1,10(1,07-1,13)***
3	11 175	1,13(1,09-1,16)***	1,13(1,09-1,16)***	1,13(1,09-1,16)***	1,13(1,09-1,16)***	1,13(1,09-1,16)***
>3	8 899	1,05(1,01-1,09)**	1,05(1,01-1,09)**	1,05(1,01-1,09)**	1,05(1,01-1,09)**	1,05(1,01-1,09)**

Significative codes : * P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1**

Annexe 16. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA après IA où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours

Modèle : IAF ~ BOHBAP + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

**Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en BHBA après IA
(prévalence de cétose observée en fonction du seuil)
Cas où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours**

Variable	Effectif	0,10 mM (15,7%)	0,13 mM (8,4%)	0,15 mM (5,5%)	0,18 mM (3,1%)	0,20 mM (2,0%)
BOHBAP						
<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
> seuil		0,99(0,95-1,03)	0,96(0,92-1,02)	0,95(0,89-1,01)†	0,90(0,82-0,98)*	0,89(0,80-0,99)*
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)						
BB	30 755	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	2 220	0,92(0,87-0,98)**	0,92(0,87-0,98)**	0,92(0,87-0,98)**	0,92(0,87-0,98)**	0,92(0,87-0,98)**
HB	2 397	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*
HH	2 296	0,91(0,85-0,96)**	0,91(0,85-0,96)**	0,91(0,85-0,96)**	0,91(0,85-0,96)**	0,91(0,85-0,96)**
JELia (j)						
entre 85 et 120	12 776	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	25 548	0,89(0,86-0,92)***	0,89(0,86-0,92)***	0,89(0,86-0,92)***	0,89(0,86-0,92)***	0,89(0,86-0,92)***
>120	0	/	/	/	/	/
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)						
		0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***
NULACT						
1	16 931	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	10 844	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***
3	5 814	1,14(1,09-1,19)***	1,14(1,09-1,19)***	1,14(1,09-1,19)***	1,14(1,09-1,19)***	1,14(1,09-1,19)***
>3	4 735	1,08(1,02-1,13)**	1,08(1,02-1,13)**	1,08(1,02-1,13)**	1,08(1,02-1,13)**	1,08(1,02-1,13)**

Significative codes : * P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1**

Annexe 17. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone après IA

Modèle : IAF ~ ACETAP + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

		Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en acétone après IA (prévalence de cétose observée en fonction du seuil)							
Variable	Effectif	0,05 mM (43,4%)	0,10 mM (12,8%)	0,13 mM (5,2%)	0,15 mM (2,8 %)	0,18 mM (1,3%)	0,20 mM (0,8%)	0,30 mM (0,1%)	0,40 mM (0,1%)
ACETAP									
<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
> seuil		0,98(0,96-1,00)*	0,93(0,90-0,95)***	0,91(0,88-0,95)***	0,89(0,84-0,93)***	0,85(0,79-0,92)***	0,81(0,73-0,89)***	0,75(0,59-0,94)*	0,67(0,44-1,02)†
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)									
BB	98 067	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	7 593	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***
HB	6 826	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***
HH	7 387	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***
JELia (j)									
entre 85 et 120	27 019	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	93 849	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***
>120	10	0,34(0,09-1,37)	0,35(0,09-1,40)	0,35(0,09-1,41)	0,36(0,09-1,43)	0,36(0,09-1,45)	0,36(0,09-1,44)	0,36(0,09-1,44)	0,34(0,09-1,37)
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)									
		0,87(0,86-0,87)***	0,87(0,86-0,87)***	0,87(0,86-0,87)***	0,87(0,86-0,87)***	0,87(0,86-0,87)***	0,87(0,86-0,87)***	0,87(0,86-0,87)***	0,87(0,86-0,87)***
NULACT									
1	54 051	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	33 894	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***
3	18 350	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***
>3	14583	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 18. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone après IA où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours

Modèle : IAF ~ ACETAP + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en acétone après IA (prévalence de cétose observée en fonction du seuil)

Cas où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours

Variable	Effectif	0,05 mM (44,3%)	0,10 mM (13,2%)	0,13 mM (5,5%)	0,15 mM (3,0%)	0,18 mM (1,4%)	0,20 mM (0,9%)	0,30 mM (0,2%)	0,40 mM (0,1%)
ACETAP									
<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
> seuil		1,00(0,98-1,02)	0,96(0,93-0,99)**	0,93(0,89-0,98)**	0,91(0,86-0,97)**	0,88(0,80-0,97)**	0,84(0,75-0,95)**	0,80(0,61-1,03)†	0,80(0,51-1,27)
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)									
BB	59 169	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	4 484	0,88(0,85-0,92)***	0,89(0,85-0,93)***	0,89(0,85-0,93)***	0,89(0,85-0,93)***	0,89(0,85-0,93)***	0,89(0,85-0,93)***	0,89(0,85-0,93)***	0,89(0,85-0,93)***
HB	4 239	0,93(0,89-0,97)***	0,93(0,89-0,97)***	0,93(0,89-0,97)***	0,93(0,89-0,97)***	0,93(0,89-0,97)***	0,93(0,89-0,97)***	0,93(0,89-0,97)***	0,93(0,89-0,97)***
HH	4 463	0,91(0,87-0,95)***	0,91(0,87-0,95)***	0,91(0,87-0,95)***	0,91(0,87-0,95)***	0,91(0,87-0,95)***	0,91(0,87-0,95)***	0,91(0,87-0,95)***	0,91(0,87-0,95)***
JELia (j)									
entre 85 et 120	21 748	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	51 411	0,89(0,87-0,91)***	0,89(0,87-0,91)***	0,89(0,88-0,91)***	0,89(0,88-0,91)***	0,89(0,88-0,91)***	0,89(0,88-0,91)***	0,89(0,88-0,91)***	0,89(0,88-0,91)***
>120	0	/	/	/	/	/	/	/	/
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)									
		0,88(0,87-0,88)***	0,88(0,87-0,88)***	0,88(0,87-0,88)***	0,88(0,87-0,88)***	0,88(0,87-0,88)***	0,88(0,87-0,88)***	0,88(0,87-0,88)***	0,88(0,87-0,88)***
NULACT									
1	32 434	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	20 651	1,10(1,07-1,13)***	1,10(1,07-1,13)***	1,10(1,07-1,13)***	1,10(1,07-1,13)***	1,10(1,07-1,13)***	1,10(1,07-1,13)***	1,10(1,07-1,13)***	1,10(1,07-1,13)***
3	11 175	1,12(1,09-1,16)***	1,12(1,09-1,16)***	1,12(1,09-1,16)***	1,12(1,09-1,16)***	1,12(1,09-1,16)***	1,12(1,09-1,16)***	1,12(1,09-1,16)***	1,12(1,09-1,16)***
>3	8 899	1,05(1,01-1,09)**	1,05(1,01-1,09)**	1,05(1,01-1,09)**	1,05(1,01-1,09)**	1,05(1,01-1,09)**	1,05(1,01-1,09)**	1,05(1,01-1,09)**	1,05(1,01-1,09)**

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 19. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone après IA où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours

Modèle : IAF ~ ACETAP + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en acétone après IA (prévalence de cétose observée en fonction du seuil)

Cas où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours

Variable	Effectif	0,05 mM (47,1%)	0,10 mM (14,8%)	0,13 mM (6,2%)	0,15 mM (3,5%)	0,18 mM (1,7%)	0,20 mM (1,0%)	0,30 mM (0,2%)	0,40 mM (0,1%)
ACETAP									
<= seuil		Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
> seuil		1,02(0,99-1,05)	0,97(0,94-1,02)	0,94(0,89-1,00)†	0,94(0,86-1,01)	0,88(0,78-0,99)*	0,82(0,70-0,96)*	0,73(0,51-1,03) †	0,85(0,47-1,53)
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)									
BB	30 755	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	2 220	0,92(0,86-0,98)**	0,92(0,86-0,98)**	0,92(0,87-0,98)**	0,92(0,87-0,98)**	0,92(0,87-0,98)**	0,92(0,87-0,98)**	0,92(0,87-0,98)**	0,92(0,87-0,98)**
HB	2 397	0,94(0,89-1,00)*	0,94(0,89-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*
HH	2 296	0,91(0,85-0,96)**	0,91(0,85-0,96)**	0,91(0,85-0,96)**	0,91(0,85-0,96)**	0,91(0,85-0,96)**	0,91(0,85-0,96)**	0,91(0,85-0,96)**	0,91(0,85-0,96)**
JELia (j)									
entre 85 et 120	12 776	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	25 548	0,89(0,86-0,92)***	0,89(0,87-0,92)***	0,89(0,87-0,92)***	0,89(0,86-0,92)***	0,89(0,87-0,92)***	0,89(0,87-0,92)***	0,89(0,87-0,92)***	0,89(0,87-0,92)***
>120	0	/	/	/	/	/	/	/	/
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)									
		0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***
NULACT									
1	16 931	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	10 844	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***
3	5 814	1,14(1,09-1,20)***	1,14(1,09-1,19)***	1,14(1,09-1,19)***	1,14(1,09-1,19)***	1,14(1,09-1,19)***	1,14(1,09-1,19)***	1,14(1,09-1,19)***	1,14(1,09-1,19)***
>3	4 735	1,08(1,03-1,14)**	1,08(1,02-1,13)**	1,08(1,02-1,13)**	1,08(1,02-1,13)**	1,08(1,02-1,13)**	1,08(1,02-1,13)**	1,08(1,02-1,13)**	1,08(1,02-1,13)**

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 20. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® après IA

Modèle : IAF ~ CETOAP + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

Variable	Effectif	Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® après IA	
		6 catégories	3 catégories
CETOAP			
CETOAP=0	104 468	Référence	Référence
CETOAP=1	12 507	0,93(0,91-0,96)***	0,92(0,89-0,94)***
CETOAP=2	2 827	0,85(0,80-0,90)***	
CETOAP=3	741	0,87(0,78-0,97)*	
CETOAP=4	247	0,74(0,61-0,91)**	0,83(0,76-0,91)***
CETOAP=5	88	0,70(0,50-0,99)*	
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)			
BB	98 067	Référence	Référence
BH	7 593	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***
HB	6 826	0,94(0,90-0,97)***	0,94(0,90-0,97)***
HH	7 387	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***
JELia (j)			
entre 85 et 120	27 019	Référence	Référence
<85	93 849	0,90(0,88-0,92)***	0,90(0,88-0,92)***
>120	10	0,37(0,09-1,47)	0,36(0,09-1,44)
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)			
		0,87(0,86-0,87)***	0,87(0,86-0,87)***
NULACT			
1	54 051	Référence	Référence
2	33 894	1,12(1,09-1,14)***	1,12(1,09-1,14)***
3	18 350	1,15(1,12-1,18)***	1,15(1,12-1,18)***
>3	14 583	1,08(1,04-1,11)***	1,08(1,04-1,11)***

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 21. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® après IA où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours

Modèle : IAF ~ CETOAP + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

**Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect®
après IA**

Cas où écart contrôle laitier et dateIA <21 jours

Variable	Effectif	6 catégories	3 catégories
CETOAP			
CETOAP=0	62 879	Référence	Référence
CETOAP=1	7 811	0,96(0,92-0,99)**	0,94(0,91-0,97)***
CETOAP=2	1 739	0,88(0,82-0,94)***	
CETOAP=3	497	0,88(0,77-1,00)†	
CETOAP=4	174	0,72(0,57-0,92)**	0,84(0,75-0,94)**
CETOAP=5	59	0,87(0,60-1,26)	
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)			
BB	59 169	Référence	Référence
BH	4 484	0,89(0,85-0,93)***	0,89(0,85-0,93)***
HB	4 239	0,93(0,89-0,97)***	0,93(0,89-0,97)***
HH	4 463	0,91(0,87-0,95)***	0,91(0,87-0,95)***
JELia (j)			
entre 85 et 120	21 748	Référence	Référence
<85	51 411	0,90(0,88-0,92)***	0,90(0,88-0,92)***
>120	0	/	/
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)			
		0,87(0,87-0,88)***	0,87(0,87-0,88)***
NULACT			
1	32 434	Référence	Référence
2	20 651	1,10(1,07-1,13)***	1,10(1,07-1,13)***
3	11 175	1,13(1,09-1,17)***	1,13(1,09-1,17)***
>3	8 899	1,06(1,02-1,10)**	1,06(1,02-1,10)**

Significative codes : * P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1**

Annexe 22. Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect® après IA où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours

Modèle : IAF ~ CETOAP + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

**Hypercétolactie exprimée par l'indicateur CetoDetect®
après IA
Cas où écart contrôle laitier et dateIA <11 jours**

Variable	Effectif	6 catégories	3 catégories
CETOAP			
CETOAP=0	32 740	Référence	Référence
CETOAP=1	4 196	0,98(0,93-1,02)	0,97(0,93-1,01)
CETOAP=2	952	0,92(0,84-1,01)†	
CETOAP=3	294	0,80(0,67-0,96)*	
CETOAP=4	106	0,75(0,55-1,02)†	0,79(0,68-0,92)**
CETOAP=5	36	0,85(0,52-1,39)	
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)			
BB	30 755	Référence	Référence
BH	2 220	0,92(0,87-0,98)*	0,92(0,87-0,98)*
HB	2 397	0,94(0,88-1,00)*	0,94(0,88-1,00)*
HH	2 296	0,91(0,85-0,96)**	0,91(0,85-0,96)**
JELia (j)			
entre 85 et 120	12 776	Référence	Référence
<85	25 548	0,89(0,87-0,92)***	0,89(0,87-0,92)***
>120	0	/	/
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)			
		0,88(0,87-0,89)***	0,88(0,87-0,89)***
NULACT			
1	16 931	Référence	Référence
2	10 844	1,11(1,07-1,15)***	1,11(1,07-1,15)***
3	5 814	1,14(1,09-1,20)***	1,14(1,09-1,20)***
>3	4 735	1,08(1,03-1,14)**	1,08(1,03-1,14)**

Significative codes : * P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1**

Annexe 23. Hypercétolactie définie par la concentration en BHBA avant et après IA

Modèle : IAF ~ classBHBA+ classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

		Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en BHBA avant et après IA				
Variable	Effectif	0,10 mM	0,13 mM	0,15 mM	0,18 mM	0,20 mM
Dynamique BHBA lait (répartition des effectifs en fonction du seuil retenu)						
BB		Référence (74%)	Référence (84,3%)	Référence (88,7%)	Référence (93,0%)	Référence (95,0%)
BH		0,96(0,93-0,99)** (8,4%)	0,94(0,91-0,98)** (5,0%)	0,94(0,90-0,99)* (3,4%)	0,91(0,86-0,97)** (2,0%)	0,91(0,85-0,98)* (1,3%)
HB		0,96(0,93-0,98)** (11,7%)	0,94(0,92-0,97)*** (8,1%)	0,93(0,90-0,96)*** (6,3%)	0,92(0,88-0,96)*** (4,3%)	0,91(0,87-0,96)*** (3,2%)
HH		0,96(0,93-1,00)* (5,9%)	0,94(0,89-0,99)* (2,6%)	0,94(0,88-1,00)† (1,6%)	0,89(0,81-0,98)* (0,7%)	0,86(0,76-0,97)* (0,5%)
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)						
BB	158 316	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	13 553	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***
HB	11343	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,98)***	0,94(0,91-0,98)***	0,94(0,91-0,98)***
HH	14 196	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***
JELia (j)						
entre 85 et 120	26 866	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	90 625	0,90(0,88-0,92)***	0,90(0,88-0,92)***	0,90(0,88-0,92)***	0,90(0,88-0,92)***	0,90(0,88-0,92)***
>120	10	0,34(0,09-1,38)	0,35(0,09-1,38)	0,35(0,09-1,39)	0,35(0,09-1,40)	0,35(0,09-1,41)
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)						
		0,87(0,87-0,88)***	0,87(0,87-0,88)***	0,87(0,87-0,88)***	0,87(0,87-0,88)***	0,87(0,87-0,88)***
NULACT						
1	52 447	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	33 007	1,11(1,09-1,14)***	1,11(1,09-1,14)***	1,11(1,09-1,14)***	1,11(1,09-1,14)***	1,11(1,09-1,14)***
3	17 870	1,15(1,12-1,18)***	1,15(1,12-1,18)***	1,15(1,12-1,18)***	1,15(1,12-1,18)***	1,15(1,12-1,18)***
>3	14 177	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Annexe 24. Hypercétolactie définie par la concentration en acétone avant et après IA

Modèle : IAF ~ classACET + classCCS + JELia + LA305L + NULACT + (1 | NUMEUL)

		Seuils d'hypercétolactie définie par la concentration en acétone avant et après IA							
Variable	Effectif	0,05 mM	0,10 mM	0,13 mM	0,15 mM	0,18 mM	0,20 mM	0,30 mM	0,40 mM
Dynamique acétolactie									
<i>(répartition des effectifs en fonction du seuil retenu)</i>									
BB		Référence (34,5%)	Référence (72,0%)	Référence (85,1%)	Référence (90,1%)	Référence (94,2%)	Référence (95,8%)	Référence (98,8%)	Référence (99,5%)
BH		0,98(0,96-1,01) (14,8%)	0,90(0,87-0,93)*** (7,3%)	0,89(0,85-0,94)*** (3,5%)	0,88(0,82-0,93)*** (2,0%)	0,81(0,75-0,89)*** (1,0%)	0,77(0,69-0,86)*** (0,7%)	0,74(0,58-0,94)* (0,1%)	0,66(0,42-1,02)† (0,1%)
HB		1,03(1,01-1,06)** (22,5%)	1,01(0,99-1,03) (15,3%)	1,00(0,97-1,03) (9,8%)	0,99(0,96-1,02) (7,2%)	0,97(0,93-1,01) (4,6%)	0,97(0,93-1,01) (3,4%)	0,91(0,84-0,99)* (1,0%)	0,88(0,77-1,00)* (0,4%)
HH		1,00(0,98-1,02) (28,2%)	0,96(0,93-1,00)* (5,4%)	0,95(0,89-1,01) (1,6%)	0,91(0,82-1,00)† (0,7%)	0,95(0,80-1,12) (0,2%)	0,95(0,75-1,19) (0,1%)	0,51(0,13-2,03) (0,1%)	/ (0,0%)
Dynamique comptage cellulaire (200.10³/mL)									
BB	158 316	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
BH	13 553	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***	0,87(0,84-0,90)***
HB	11343	0,94(0,90-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***	0,94(0,91-0,97)***
HH	14 196	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***	0,91(0,88-0,94)***
JELia (j)									
entre 85 et 120	26 866	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
<85	90 625	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,91)***	0,90(0,88-0,92)***	0,90(0,88-0,92)***	0,90(0,88-0,92)***	0,90(0,88-0,91)***
>120	10	0,35(0,09-1,39)	0,35(0,09-1,42)	0,36(0,09-1,42)	0,36(0,09-1,44)	0,37(0,09-1,47)	0,36(0,09-1,46)	0,36(0,09-1,45)	0,36(0,09-1,37)
LA305Lm (pour une augmentation de 10³kg)									
		0,87(0,87-0,88)***	0,87(0,87-0,88)***	0,87(0,87-0,88)***	0,87(0,87-0,88)***	0,87(0,87-0,88)***	0,87(0,87-0,88)***	0,87(0,87-0,88)***	0,87(0,87-0,88)***
NULACT									
1	52 447	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence	Référence
2	33 007	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***	1,11(1,09-1,13)***
3	17 870	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***	1,14(1,11-1,17)***
>3	14 177	1,07(1,03-1,10)***	1,07(1,03-1,09)***	1,07(1,03-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***	1,07(1,04-1,10)***

Significative codes : *** P < 0,001 ; ** P < 0,01 ; * P < 0,05 ; † P < 0,1

Toulouse, septembre 2018

NOM : JULIEN

PRENOM : Clément

TITRE : Analyse de l'association entre l'hypercétolactie avant et après l'insémination artificielle et les chances de conception

L'objectif de cet essai est d'évaluer l'association entre une augmentation des corps cétoniques du lait et l'aptitude à la conception des vaches laitières. Les données fournies par BCEL Ouest (Bretagne Conseil Elevage) incluent le rang de lactation, la date de vêlage, les caractéristiques de production laitière, la date d'IA et 3 indicateurs de cétose subcliniques (CetoDetect®, BHBA et Acétone). Des modèles de régression logistique avec correction de Poisson ont été utilisés.

Les travaux confirment l'association négative entre la réussite à la conception et la présence d'hypercétolactie en début de lactation (avant l'IA). Ils montrent par ailleurs de manière originale que la réussite à la conception est fortement dégradée en présence d'hypercétolactie après l'IA, que cela soit pour le BHBA ou l'acétone. Ces résultats permettent d'illustrer un facteur de risque supplémentaire de dégradation des performances de reproduction en élevage bovin laitier.

MOTS-CLÉS : hypercétolactie, insémination artificielle, conception, bovin, lait

TITLE : Analysis of the association between high level of ketone bodies in milk before and after artificial insemination and chance of conception

This study aims at evaluating the association between an increase in milk ketone bodies and conception of the dairy cows. Data are provided by BCEL Ouest (Bretagne Conseil Elevage) and include parity, calving date, milk-production characteristics, date of artificial insemination (AI) and 3 subclinical ketosis indicators (CetoDetect®, BHBA and acetone). Logistic regression with a Poisson correction were performed.

This work confirms the negative association between conception success and ketone bodies in milk during the early lactation (before AI). Moreover, there is a strong negative association between conception and ketone bodies in milk after AI, for both BHBA and acetone. These results highlight a new risk factor for decreased reproduction performances in dairy cows.

KEYWORDS : hyperketolactia, artificial insemination, conception, bovine, dairy