Sylvie Chastant-Maillard*, Claire Saby-Chaban*, Wenting Zhang*, René Fournier, Rémi Servien***, Nathalie Villa-Vialaneix******

* UMR 1225 IHAP, Inra-ENVT, 23, chemin des Capelles, 31076 Toulouse
** MSD Santé animale, 12, rue Olivier-de-Serres, 49070 Beaucouzé
*** UMR 1331 Toxalim, Inra-ENVT, 23, chemin des Capelles, 31076 Toulouse
**** UR875 MIAT, Inra, 2, route de Narbonne, 31320 Castanet-Tolosan
s.chastant@envt.fr

BIOLOGIE CLINIQUE

Reprise atypique de la cyclicité ovarienne chez la vache laitière : une forte association avec la cétose

La reprise de la cyclicité ovarienne chez la vache laitière se révèle souvent atypique. La cétose constitue l'un des facteurs de risque de ces anomalies.

Résumé

Les dispositifs de précision en élevage permettent de suivre de manière non invasive de grandes populations d'animaux sur de longues périodes. L'objectif de ce travail était de décrire l'activité ovarienne et le statut métabolique au cours de la période *post-partum* chez les vaches laitières, ainsi que leur impact sur la fertilité ultérieure des troupeaux, grâce au dosage de la progestérone du lait et du β-hydroxybutyrate (BHB). Au total, 74,3 % des vaches ont présenté au moins une anomalie du cycle au cours des 140 premiers jours *post-partum*. La prévalence de la cétose biochimique (BHB lait > 0,15 mmol/l) est plus élevée chez les vaches présentant au moins une anomalie de la cyclicité. Chez les vaches présentant un schéma atypique, un allongement des intervalles vêlage-première insémination et vêlage-fécondation a été observé. Les modèles atypiques d'activité ovarienne sont donc très fréquents chez les vaches holstein ; ils sont associés à des troubles métaboliques et ont un impact significatif sur la fertilité.

Au cours du dernier mois de gestation, l'activité ovarienne décroît et les vagues folliculaires s'espacent jusqu'à leur arrêt complet au cours des 21 derniers jours de gestation [3]. Les vagues folliculaires normales réapparaissent ensuite dans la semaine suivant la mise bas [13]. L'ovulation, qui caractérise la reprise de la cyclicité, revient dans des délais variables après la mise bas [10, 14]. De plus, après cette première ovulation, les cycles ovariens ne sont pas nécessairement réguliers. Un cycle normal est constitué d'une phase folliculaire d'une durée allant de 3 à 14 jours et d'une phase lutéale d'une durée allant de 10 à 19 jours. Si l'une des phases a une durée autre que celles-ci ou si la première ovulation survient plus de 45 jours *post-partum* (jpp), une anomalie de la cyclicité ovarienne est évoquée [8, 14]. Outre la fréquence de ces différentes anomalies, la question de leurs conséquences sur les performances de reproduction est soulevée. Les données disponibles à l'heure actuelle sur la reprise de la cyclicité (en particulier celles disponibles pour la France) ont souvent été collectées dans des élevages expérimentaux et/ou dans un nombre restreint d'élevages et/ou sur un nombre limité d'animaux et/ou avec une faible fréquence d'échantillonnage, ce qui limite l'exactitude de la description [1, 3, 6, 8, 9].

L'objectif de ce projet était de décrire à une plus grande échelle la reprise de la cyclicité ovarienne chez les vaches laitières dans des conditions de terrain en France, grâce à des données obtenues *via* un dispositif d'élevage de précision. Il s'agissait ensuite d'évaluer l'impact des anomalies de la cyclicité sur la fertilité. Compte tenu du fort risque de cétose en début de lactation, l'étude visait aussi à évaluer la fréquence de cette affection, ainsi que son association avec des schémas atypiques de reprise de la cyclicité ovarienne et les performances de reproduction ultérieures.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Collecte des données

L'étude s'est intéressée à 21 élevages français équipés d'un robot de traite Voluntary Milking System® (VMS®)(1). Chaque élevage comprenait en moyenne 109 vaches (minimum de 64 ; maximum de 203) et 1,8 VMS® (photo 1). Ces derniers étaient couplés avec le système Herd Navigator® (HN®)(1), qui mesure les concentrations de progestérone (P4) et de ß-hydroxybutyrate (BHB) du lait. Les biomodèles (logiciel Delpro®(1)) contrôlent en ligne l'échantillonnage et l'analyse automatique à différents intervalles [4, 7]. Le BHB est dosé au cours des 3 premières semaines de lactation. Le dosage de P4 commence à 20 jpp et continue jusqu'à confirmation de la gestation. Un total de 153 715 valeurs de P4 et de 78 362 résultats d'analyse de BHB a été collecté entre avril 2014 et juillet 2015 au cours de 4 029 lactations de vaches prim'holstein. La date de vêlage, la parité, la production laitière, les

(1) DeLaval International, Tumba, Suède.

Conflit d'intérêts

Aucun.

dates d'insémination et le résultat du constat de gestation ont également été enregistrés.
L'étude s'est concentrée sur la période comprise entre la date de vêlage et 140 jpp, en supprimant les lactations pour lesquelles deux analyses consécutives de P4 avaient été réalisées au moins une fois à plus de 10 jours d'intervalle. Pour les 760 lactations retenues, la progestérone a été dosée tous les 2,8 jours ± 0,5 (moyenne ± écart type) entre 20 et 140 jpp. Pour l'analyse du BHB comme facteur de risque d'anomalie de la cyclicité, seules les lactations comportant au moins trois mesures de BHB au cours des 21 premiers jpp ont été conservées, à savoir 740, avec un intervalle moyen entre deux dosages de BHB de 1,4 jour ± 0,5.

1. Les robots de traite Voluntary Milking System® étaient couplés avec le système Herd Navigator®, qui permet des mesures régulières de la progestérone et du β-hydroxybutyrate dans le lait.

PHOTO : S. CHASTANT-MAILLARD

TABLEAU 1

Définition des anomalies de cyclicité

ANOMALIE	DÉFINITION
Anœstrus anovulatoire	Concentration de progestérone ≤ 5 ng/ml au cours des 45 premiers jours *post-partum*
Interruption de la cyclicité	Concentration de progestérone ≤ 5 ng/ml pendant 14 jours ou plus entre deux phases lutéales
Phase lutéale prolongée	Concentration de progestérone ≥ 5 ng/ml pendant 20 jours ou plus
Lutéolyse précoce	Concentration de progestérone ≥ 5 ng/ml pendant moins de 20 jours

D'après [8, 9, 14].

2. Lissage des données

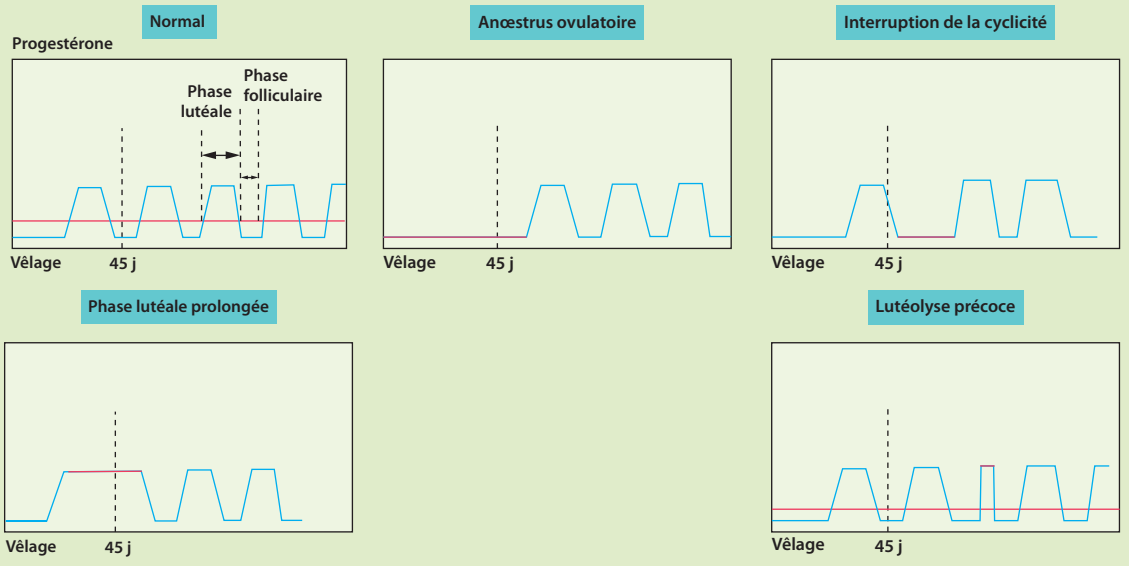
Les périodes au cours desquelles la valeur de P4 était supérieure à 5 ng/ml étaient appelées phases lutéales et celles au cours desquelles cette valeur était inférieure à 5 ng/ml, phases folliculaires.
La première étape de la modélisation a permis d'estimer la date réelle de début et de fin de chaque phase (c'est-à-dire le moment où la concentration de progestérone a franchi la valeur seuil de 5 ng/ml), au moyen d'une méthode d'interpolation linéaire. Dans un deuxième temps, les "fausses" phases lutéales et folliculaires ont été supprimées (lorsque la durée de la phase lutéale était inférieure à 3 jours et celle de la phase folliculaire inférieure à 2 jours, ces durées étant biologiquement dépourvues de sens et probablement dues à des erreurs dans le processus de dosage).

3. Définitions

Les différents modèles de reprise anormale de la cyclicité sont définis dans le tableau 1 et la figure 1. Les vaches présentant une concentration de BHB supérieure à 0,15 mmol/l au moins une fois au cours des 21 premiers jours de lactation ont été considérées comme atteintes de cétose biochimique (groupe BHB+), et les autres comme non affectées (groupe BHB-).

FIGURE 1

Allure des taux de progestérone au cours du temps, selon les différents profils de reprise de la cyclicité



La phase dessinée en rouge est celle qui caractérise l'anomalie.

TABLEAU 2

Prévalence des différentes anomalies de reprise de la cyclicité ovarienne (n = 760 vaches)

ANOMALIE	NOMBRE DE VACHES	PROPORTION
Anœstrus anovulatoire	174	22,9 %
Interruption de la cyclicité	212	29,7 %
Phase lutéale prolongée	199	26,1 %
Lutéolyse précoce	261	34,3 %

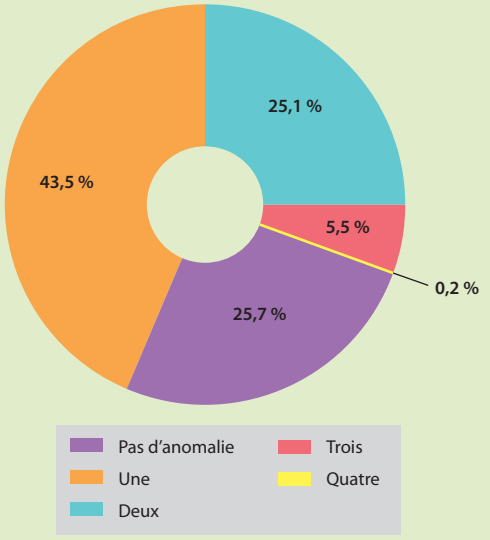
Une vache peut développer plusieurs types d'anomalies au cours de la période *post-partum*.

2. La durée de vie du corps jaune est de 27,4 jours en moyenne (jusqu'à 106 jours) en cas de phase lutéale prolongée (contre 13,6 jours dans la population saine).

PHOTO : S. CHASTANT-MAILLARD

FIGURE 2

Nombre d'anomalies de la cyclicité par vache au cours des 140 premiers jours *post-partum*



4. Analyses statistiques

Le filtrage, le bornage des phases pour chaque période *post-partum*, la caractérisation de chaque profil de reprise selon les définitions ci-dessus et l'analyse statistique ont été réalisés dans la version logicielle R 3.3.2[(2)]. La normalité a été évaluée avec le test de Shapiro-Wilk. Les données ont été analysées à l'aide de tests univariés.

(2) R Core Team®, 2016.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

1. Forte prévalence des schémas atypiques

Au total, 74,3 % des vaches (565 sur 760) ont présenté au moins une anomalie de la cyclicité au cours des 140 premiers jours de lactation (tableau 2). Un même animal peut présenter plusieurs anomalies au cours des 140 premiers jours *post-partum* (figure 2).

Les quatre anomalies sont retrouvées avec des prévalences équivalentes dans la population. La prévalence de l'anœstrus anovulatoire (22,9 %) et celle de la phase lutéale prolongée (26,1 %) sont cohérentes avec celles rapportées dans les études antérieures, variant respectivement de 13 à 21 % et de 11,9 à 35 % [1, 2, 6, 8, 12, 14, 16]. Près de 25 % des vaches ont déjà repris leur cyclicité (ont ovulé) avant 20 jpp et un total de 55 % sont cyclées à 30 jpp. En cas de phase lutéale prolongée, la durée de vie moyenne du corps jaune est de 27,4 jours (jusqu'à 106 jours) contre 13,6 jours dans la population saine (photo 2).

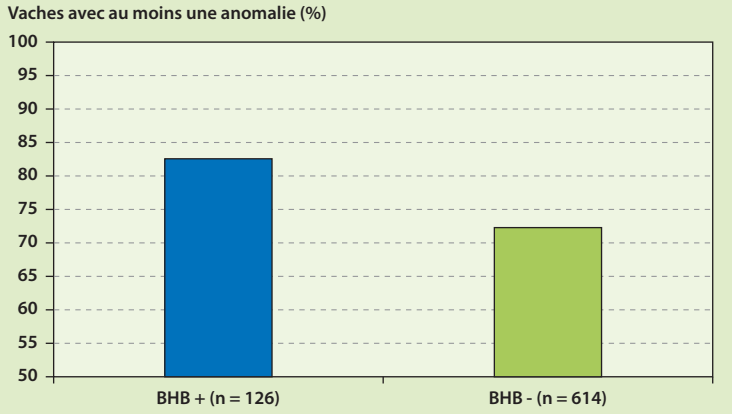
La prévalence de l'interruption de la cyclicité est beaucoup plus élevée dans cette étude (29,7 %) que dans les études publiées (entre 3,7 et 12 %) [1, 8, 14, 16]. La durée de la phase folliculaire est de 20,4 jours (médiane) contre 8,8 jours chez les vaches non atteintes.

L'anomalie la plus fréquente dans cette étude est la lutéolyse précoce, dont la prévalence est de 34,3 % : chez les vaches atteintes, la durée de la phase lutéale est de 7 jours, contre 13,6 jours dans la population normale. Cette anomalie est pourtant considérée comme très rare dans les études publiées (0,5 à 3,7 %) ; cela peut s'expliquer par le fait que la première phase lutéale (qui est souvent plus courte) en est toujours exclue, tandis que l'étude décrite ici l'a intégrée [1, 8, 12, 16]. Par ailleurs, dans la plupart des études portant sur les profils de reprise ovarienne chez la vache, les phases lutéales courtes ne sont pas recherchées [1, 2, 6].

Points forts

- Les anomalies de reprise de la cyclicité ovarienne après le vêlage sont très fréquentes en race prim'holstein en France (près de trois quarts des animaux étudiés).
- La cétose est un facteur de risque de reprise atypique de la cyclicité *post-partum*.
- La reprise atypique de la cyclicité impacte la fertilité ultérieure des animaux, en allongeant les intervalles vêlage-première insémination et vêlage-insémination fécondante.
- Les outils de précision en élevage permettent un dépistage précoce des troubles ovariens et la mise en place de mesures adaptées.

FIGURE 3
Vaches avec au moins une anomalie de cyclicité au cours des 140 premiers jpp selon la présence ou non (BHB+/-) d'une cétose biochimique au cours des 21 premiers jpp (p = 0,02)



BHB : β-hydroxybutyrate ; jpp : jours *post-partum*.

Le premier cycle *post-partum* est celui qui présente le plus d'anomalies dans cette étude. Ainsi, 47,9 % des premières phases lutéales sont anormales (28,8 % de courtes et 19,1 % de prolongées), contre seulement 28,1 % pour la seconde phase et 23,7 % pour la troisième (avec, pour ces deux dernières, 15,9 % de courtes). De même, 15,7 % des premières phases folliculaires (qui suivent les premières phases lutéales) sont anormalement longues, alors que seuls 11,1 % des deuxièmes phases et 6,5 % des troisièmes sont allongées au point de constituer une interruption de la cyclicité.

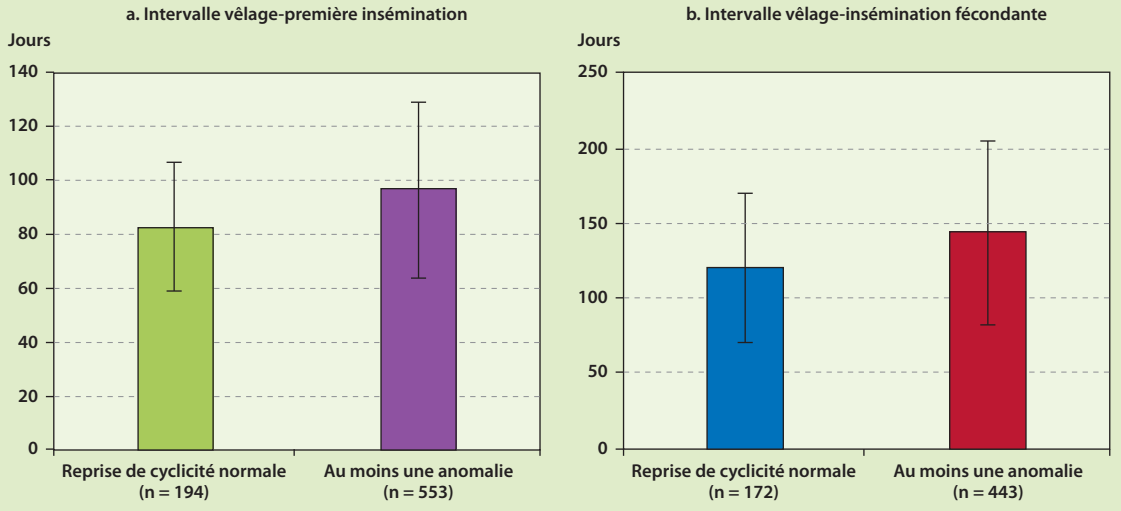
2. La cétose, facteur de risque d'une reprise atypique de la cyclicité

Dans l'ensemble, 17 % des vaches ont développé une cétose biochimique au cours des 21 premiers jpp dans la population étudiée. Ce chiffre est cohérent avec une autre étude menée dans des troupeaux laitiers français, dans laquelle 19 % des vaches étaient touchées (sur la base de la concentration en BHB du lait) [11]. La cétose a également un effet négatif significatif sur le risque d'anomalie de la cyclicité : seules 11,5 % des vaches présentant un profil normal, contre 19 % des femelles présentant au moins un profil atypique, étaient BHB+ (p = 0,02).
Les vaches présentant au moins une anomalie de la cyclicité représentaient 83 % du groupe BHB+, contre 72 % du groupe BHB- (figure 3). Aucune différence significative n'a cependant été mise en évidence lorsque chaque anomalie a été considérée séparément.
Ce résultat, fondé sur une cétose diagnostiquée sur des critères biochimiques, est cohérent avec celui de deux autres études, qui ont décrit un impact de la cétose subclinique sur le moment de la reprise ovarienne [15, 17]. En considérant la cétose clinique, d'autres auteurs ont mesuré une multiplication par 11 du risque d'anœstrus anovulatoire [8].

3. Impact sur la fertilité

L'intervalle vêlage-première insémination était plus court chez les vaches ayant repris une cyclicité ovarienne *post-partum* selon un schéma normal que chez les individus présentant au moins une anomalie (83,2 jours contre 97,1 ;

FIGURE 4
Intervalles vêlage-première insémination et vêlage-insémination fécondante en fonction de la normalité des schémas de reprise de cyclicité (p < 0,001)



p < 0,001). Une augmentation significative de l'intervalle vêlage-insémination fécondante a également été observée chez les vaches ayant développé au moins une anomalie de la cyclicité au cours des 140 premiers jpp (120,7 jours contre 143,6 ; p <0,001) **(figure 4)**.

Peu d'études ont évalué l'impact du schéma de reprise ovarienne *post-partum* sur la fertilité ultérieure. Un impact négatif des anomalies de reprise a été mis en évidence dans deux études britanniques il y a 20 ans, avec une augmentation de l'intervalle vêlage-première insémination de respectivement 7,5 et 12,5 jours [5, 14] et une augmentation de 18 jours de l'intervalle vêlage-insémination fécondante [5]. Une augmentation de ces intervalles a également été observée chez des vaches prim'holstein lors de différentes anomalies de reprise de la cyclicité *post-partum* [12].

Conclusion

Cette étude a mis en évidence non seulement la forte prévalence d'anomalies de reprise de la cyclicité ovarienne chez les vaches laitières prim'holstein dans des conditions de terrain en France, mais également leur impact en aval sur la fertilité et le facteur de risque que représente la cétose.

Dans ce contexte, les outils d'élevage de précision contribuent à un phénotypage précis du *post-partum* des vaches. À l'échelle individuelle, ils permettent une détection et donc une prise en charge précoce des vaches présentant un risque plus élevé d'infécondité. À l'échelle de la population, une caractérisation précise de la reprise de la cyclicité permet une évaluation génétique de la fertilité meilleure que les intervalles vêlage-insémination fécondante, par exemple. Elle pourrait donc servir de base à une sélection. ▮

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient la société DeLaval France d'avoir accepté de fournir une liste d'éleveurs équipés du système Herd Navigator® en France, ainsi que tous les éleveurs qui ont participé à l'étude.

Summary

Resumption of atypical ovarian cyclicity in dairy cows: a strong association with ketosis

▶Non-invasive tracking of large animal populations over long periods of time is possible using cattle monitoring systems. The objective of this work was to describe ovarian activity and metabolic status during the postpartum period in dairy cows, as well as their impact on subsequent herd fertility. The levels of progesterone in milk and ß-hydroxybutyrate (BHB) were determined. In total, 74.3% of the cows had at least one abnormal ovarian cycle during the first 140 days postpartum. The prevalence of biochemical ketosis (BHB milk > 0.15 mmol / l) was higher in cows with at least one cyclical oestrous anomality. Longer calving-first insemination and calving-conception intervals were observed in cows with atypical oestrous activity. Atypical models of ovarian activity are therefore very common in Holstein cows. They are associated with metabolic disorders and have a significant impact on fertility.

Keywords

Dairy cow, progesterone, β-hydroxybutyrate, fertility, milk.

Références

1. Cutullic E, Delaby L, Gallard Y et coll. Dairy cows' reproductive response to feeding level differs according to the reproductive stage and the breed. Animal. 2011;5(5):731-740.

2. Disenhaus C, Cutullic E, Blanc F et coll. Caractéristiques comparées de la cyclicité après vêlage de différentes races bovines. Renc. Rech. Ruminants. 2008;15:383-386.

3. Driancourt MA. Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals. Implications for manipulation of reproduction. Theriogenology. 2011;55(6): 1211-1239.

4. Friggens NC, Bjerring M, Ridder C et coll. Improved detection of reproductive status in dairy cows using milk progesterone measurements. Reprod. Domest. Anim. 2008;43(suppl.2):113-121.

5. Lamming GE, Darwash AO. The use of milk progesterone profiles to characterise components of subfertility in milked dairy cows. Anim. Reprod. Sci. 1998;52(3): 175-190.

6. Ledoux D, Touze JL, Richard C et coll. Abnormal patterns of resumption of cyclicity after calving in Holstein cows: risk factors, relationships with the ultrasound appearance of the ovaries and with gestation failure after AI. Revue Médecine Vétérinaire. 2011;162:98-106.

7. Nielsen NI, Friggens NC, Chagunda MGG et coll. Predicting risk of ketosis in dairy cows using in-line measurements of beta-hydroxybutyrate: a biological model. J. Dairy Sci. 2005;88: 2441-2453.

8. Opsomer G, Gröhn YT, Hertl J et coll. Risk factors for *postpartum* ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study. Theriogenology. 2000;53(4):841-857.

9. Petersson KJ, Gustafsson H, Strandberg E et coll. Atypical progesterone profiles and fertility in Swedish dairy cows. J. Dairy Sci. 2006;89(7):2529-2538.

10. Petersson KJ, Strandberg E, Gustafsson H et coll. Environmental effects on progesterone profile measures of dairy cow fertility. Anim. Reprod. Sci. 2006;91:201-214.

11. Philippe P, Raboisson D. Prévalence de la cétose subclinique dans les troupeaux bovins laitiers de l'Ouest de la France. Renc. Rech. Ruminants. 2012;19:137.

12. Ranasinghe RM, Nakao T, Yamada K et coll. Characteristics of prolonged luteal phase identified by milk progesterone concentrations and its effects on reproductive performance in Holstein cows. J. Dairy Sci. 2011;94(1):116-127.

13. Roche JF, Boland MP. Turnover of dominant follicles in cattle of different reproductive states. Theriogenology. 1991;35:81-90.

14. Royal MD, Darwash AO, Flint APF et coll. Declining fertility in dairy cattle: changes in traditional and endocrine parameters of fertility. Anim. Sci. 2000;70:487-501.

15. Shin EK, Jeong JK, Choi IS et coll. Relationships among ketosis, serum metabolites, body condition, and reproductive outcomes in dairy cows. Theriogenology. 2015;84(2): 252-260.

16. Shrestha HK, Nakao T, Higaki T et coll. Resumption of *postpartum* ovarian cyclicity in high-producing Holstein cows. Theriogenology. 2004;61(4):637-649.

17. Walsh RB, Kelton DF, Duffield TF et coll. Prevalence and risk factors for *postpartum* anovulatory condition in dairy cows. J. Dairy Sci. 2007;90(1):315-324.