



Open Archive Toulouse Archive Ouverte

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/21203>

To cite this version:

Godart, Cyrielle. *Exactitude diagnostique d'un outil d'élevage de précision vis-à-vis de la fonction ovarienne chez la vache laitière*. Thèse d'exercice, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2018, 79 p.

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

EXACTITUDE DIAGNOSTIQUE D'UN OUTIL D'ELEVAGE DE PRECISION VIS-A-VIS DE LA FONCTION OVARIENNE CHEZ LA VACHE LAITIERE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

GODART Cyrielle

Née, le 24/06/1994 CHALONS-EN-CHAMPAGNE (51)

Directeur de thèse : Mme Sylvie CHASTANT-MAILLARD

JURY

PRESIDENT :

M. Jean PARINAUD

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Sylvie CHASTANT-MAILLARD

M. Xavier NOUVEL

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

Mme Claire SABY

Docteur Vétérinaire

**Ministère de l'Agriculture de l'Alimentation
ÉCOLE 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**, *Zootéchnie*
- 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 CERTIFIÉS 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 **WARET-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

A Monsieur le Professeur Jean PARINAUD

Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Médecine de la reproduction

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

Hommage respectueux.

A Madame le Professeur Sylvie CHASTANT-MAILLARD

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie de la reproduction

Pour avoir accepté d'encadrer cette thèse,

Pour son accompagnement tout au long de sa réalisation,

Pour son aide précieuse,

Sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Laurent-Xavier NOUVEL

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie de la reproduction

Qui a très aimablement accepté de faire partie de notre jury de thèse,

Sincères remerciements.

A Madame le Docteur Claire SABY-CHABAN

Vétérinaire du GDS du Tarn-et-Garonne

Pour avoir été à l'origine de ce projet, et pour son accompagnement dans sa réalisation,

Sincères remerciements.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	5
TABLE DES MATIÈRES	7
LISTE DES FIGURES	9
LISTE DES TABLEAUX	13
LISTE DES ABRÉVIATIONS	15
INTRODUCTION	17
PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	19
I. Pharmacocinétique de la progestérone.....	21
1. Généralités.....	21
2. Synthèse de la progestérone	21
3. Métabolisation et excrétion de la progestérone	22
4. Facteurs de variation de la progestéronémie	24
II. Profils de progestéronémie.....	27
1. Cycle œstral hors gestation.....	27
2. Gestation.....	31
3. Profils de progestérone anormaux	32
a. Anœstrus anovulatoire	32
b. Phase lutéale prolongée.....	33
III. Les outils disponibles pour le suivi de la fonction ovarienne en élevage de précision.....	35
1. Surveillance de l'activité	35
2. Détection du chevauchement.....	36
3. Systèmes de vidéo-surveillance.....	36
4. Dosages automatisés de progestérone	36

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	39
I. Matériels et méthodes.....	41
1. Herd Navigator™	41
2. Animaux	42
a. Présentation de l'élevage	42
b. Recrutement des vaches	43
c. Données recueillies lors de l'examen.....	43
3. Collecte des données	43
a. Alarme <i>chaleurs</i> et alarmes de reproduction	43
b. Courbes de progestérone	44
c. Alarme <i>cétose</i>	44
4. Analyse des données.....	44
II. Résultats	45
1. Alarme <i>chaleurs</i>	45
a. Structures ovariennes	45
b. Images échographiques utérines	50
2. Alarme <i>anæstrus</i>	55
a. Déclenchement des alarmes	55
b. Exactitude des alarmes.....	57
3. Alarme <i>kyste folliculaire</i>	60
a. Exactitude des alarmes.....	60
b. Signes utérins lors de kyste folliculaire	63
4. Alarme <i>kyste lutéal</i>	64
5. Alarme <i>avortement</i>	65
6. Alarme <i>cétose</i>	66
III. Discussion générale.....	69
CONCLUSION.....	71
BIBLIOGRAPHIE.....	73

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Formule développée de la progestérone. D'après <i>Thibier et al., 1973</i>	21
Figure 2 : Représentation schématique de la synthèse de la progestérone et de sa régulation au sein de la cellule lutéale. D'après <i>Rekawiecki et al. 2008</i>	23
Figure 3 : Concentration en progestérone dans le lait et dans le plasma en fonction du jour du cycle œstral. D'après <i>Pope et al., 1976</i>	25
Figure 4 : Différentes formes de profils de progestérone plasmatique au cours du cycle œstral de la vache. D'après <i>Meier et al., 2009</i>	28
Figure 5 : Illustration des pulses de PGFM. D'après <i>Ginther et Beg, 2012a</i>	29
Figure 6 : Concentration plasmatique de PGFM pendant les pulsations de PGFM et concentration plasmatique de progestérone associée au cours de la pré-lutéolyse, de la lutéolyse et de la post-lutéolyse. D'après <i>Ginther et al. 2010</i>	30
Figure 7 : Profil de référence de progestéronémie aux cours de 2 cycles œstraux chez la vache. D'après <i>Martin et al., 2013</i>	31
Figure 8 : Profils de progestérone d'une vache cyclique et d'une vache gestante. D'après <i>Thimonier, 2000</i>	32
Figure 9 : Profil de progestérone lors d'un anœstrus post-partum. D'après <i>Kerbrat et Disenhaus, 2000</i>	33
Figure 10 : Profil de progestérone lors d'une interruption de cyclicité. D'après <i>Kerbrat et Disenhaus, 2000</i>	33
Figure 11 : Profil de progestérone lors d'une phase lutéale prolongée. D'après <i>Kerbrat et Disenhaus, 2000</i>	34
Figure 12 : Délai écoulé depuis le vêlage au moment du déclenchement de l'alarme (n=80).	46

Figure 13 : Distribution des examens cliniques en fonction du délai écoulé depuis le déclenchement de l'alarme (n=156).....	46
Figure 14 : Proportion d'examens cliniques pré-ovulatoires et post-ovulatoires selon le délai écoulé entre l'alarme et l'examen clinique (n=156).....	47
Figure 15 : Taille des plus grosses structures folliculaires présentes (mm) observées lors des examens pré-ovulatoires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n=87).....	48
Figure 16 : Taille des plus grosses structures lutéales présentes (mm) observées lors des examens pré-ovulatoires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n=87).....	49
Figure 17 : Taille des plus grosses structures folliculaires présentes (mm) observées lors des examens post-ovulatoires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n = 69).....	50
Figure 18 : Taille des plus grosses structures lutéales présentes (mm) observées lors des examens post-ovulatoires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n = 69).....	50
Figure 19 : Pourcentage d'examens pré-ovulatoires présentant un endomètre boursoufflé, des images en étoile ou des échos spéculaires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n = 87).....	51
Figure 20 : Nombre de signes utérins par examen pré-ovulatoire en fonction du délai écoulé depuis l'alarme (n = 87).....	52
Figure 21 : Répartition des contenus utérins des examens pré-ovulatoires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n = 87).....	52
Figure 22 : Répartition des contenus utérins des examens pré-ovulatoires selon le diamètre du plus gros follicule présent (n = 87).....	53
Figure 23 : Pourcentage d'examens post-ovulatoires présentant un endomètre boursoufflé, des images en étoile ou des échos spéculaires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n = 69).....	54
Figure 24 : Nombre de signes utérins par examen post-ovulatoire en fonction du délai écoulé depuis l'alarme (n = 69).....	54

Figure 25 : Répartition des contenus utérins des examens post-ovulatoires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n = 69).	55
Figure 26 : Nombre de jours post partum au déclenchement de l'alarme (n=27).	56
Figure 27 : Délai entre le premier jour de l'alarme <i>anœstrus</i> et l'examen clinique (n=28).	56
Figure 28 : Structures présentes sur les ovaires lors de l'alarme <i>anœstrus</i> (n=27).	58
Figure 29 : Distribution de la taille des structures folliculaires observées lors de l'alarme <i>anœstrus</i> (n=27).	58
Figure 30 : Nombre d'alarmes en fonction du nombre de jours post partum au moment du déclenchement de l'alarme (n=14).	60
Figure 31 : Délai entre le premier jour de l'alarme et l'examen clinique (n=14).	61
Figure 32 : Distribution de la taille des structures folliculaires observées lors de l'alarme <i>kyste folliculaire</i> (n = 12).	61
Figure 33 : Durée de la période avec une progestérone lactée inférieure à 5 ng/mL pour chaque alarme <i>kyste folliculaire</i> (n=14).	62
Figure 34 : Durée moyenne de la période avec une progestérone lactée inférieure à 5 ng/mL selon la structure ovarienne présente (n=12).	62
Figure 35 : Délai entre le premier jour de l'alarme <i>kyste lutéal</i> et l'examen clinique (n=8).	64
Figure 36 : Nombre de vaches vues selon le nombre d'alarmes (n=19).	66
Figure 37 : Nombre de jours post-partum au déclenchement de l'alarme (n=52).	67
Figure 38 : Valeurs de BHB sanguin obtenues sur les alarmes <i>cétose</i> (n=52).	67

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Comparaison des dispositifs de détection des chaleurs disponibles. D'après <i>Allain et al., 2012b</i> ; <i>Chastant-Maillard et Saint-Dizier, 2016</i>	38
--	----

LISTE DES ABRÉVIATIONS

3 β -HSD : *3bêta-Hydroxysteroid Dehydrogenase/isomerase*

ACTH : *Adrénocorticotrophic Hormone*

BHB : Bêta-hydroxybutyrates

CJ : Corps jaune

CJP : Corps jaune plein

CYP11A1 : Cytochrome P450 11A1

EB : Endomètre boursoufflé

eCG : *equine Chorionic Gonadotropin*

ES : Échos spéculaires

F : Follicule

HDL : *High Density Lipoprotein*

IE : Images en étoiles

KF : Kyste folliculaire

KL : Kyste lutéal

LDL : *Low Density Lipoprotein*

LH : *Luteinizing Hormone*

NA : Noradrénaline

P4 : Progestérone

PGF2 α : Prostaglandine F2 α

PGFM : Métabolite de la prostaglandine F2 α

REL : Réticulum Endoplasmique Lisse

Se : Sensibilité

StAR : *Steroidogenic Acute Regulatory Protein*

TB : Taux Butyreux

TP : Taux Protéique

VPP : Valeur prédictive positive

VL : Vache laitière

INTRODUCTION

La taille moyenne des cheptels bovins laitiers en France est en constante augmentation : de 2000 à 2017, elle a connu une augmentation de 27% (AGRESTE, 2017). Le temps d'observation par vache par l'éleveur est donc diminué.

Parallèlement à ce constat, le niveau de production laitière ne cesse d'augmenter. Or, plus la production laitière augmente, plus le métabolisme de la vache est sollicité. Cette sollicitation importante induit une augmentation de la fréquence des maladies post partum, incluant les cétooses, la rétention placentaire, les métrites, l'apparition de kystes ovariens, les chaleurs silencieuses, ou encore les troubles de la fertilité (Gröhn et al., 1990).

La diminution du temps d'observation des vaches et l'augmentation de la prévalence des troubles post-partum entraînent une détérioration des paramètres de la reproduction, comme l'intervalle vêlage-vêlage, et impactent la productivité de l'élevage.

L'idéal pour diminuer l'effet de ces problèmes serait un outil permettant de :

- Diagnostiquer : détecter un maximum de troubles sanitaires, de troubles métaboliques, de troubles de la reproduction, ou encore détecter un maximum de chaleurs ;
- Précocement : afin de diminuer l'impact des différentes maladies ;
- En diminuant le temps normalement passé pour la détection par l'éleveur ;
- Avec exactitude, afin d'adopter le bon traitement.

Les outils essayant d'atteindre au maximum ces objectifs s'inscrivent dans le concept d'élevage de précision.

L'un de ces outils, développé par la société Delaval (Hamra, Suède), est le système Herd Navigator™ (Lattec V/S, Hillerød, Denmark). Ce système est conçu pour détecter les maladies inflammatoires (dont les mammites), les cétooses, les chaleurs, les gestations, les avortements et les troubles ovariens. Cette détection se fait via la mesure de la lactate déshydrogénase, de la progestérone et des bêta-hydroxybutyrates dans le lait (Hallén Sandgren et Cosín, 2015).

La détection des chaleurs, des troubles de la reproduction et de la cétose au sein d'un élevage via cet outil pourrait améliorer les paramètres de reproduction de celui-ci. Cependant, l'exactitude du système Herd Navigator™ n'est pas connue. L'objectif de cette étude est de vérifier si les vaches déclenchant les alarmes *chaleurs*, *anœstrus*, *kyste folliculaire*, *kyste lutéal*, *avortement* et *cétose* de Herd Navigator™ sont effectivement atteintes du trouble décrit par l'alarme, et si l'éleveur peut utiliser les résultats de cette alarme pour prendre une décision de traitement ou d'insémination sans vérification préalable.

Dans une première partie, la pharmacocinétique de la progestérone chez la vache laitière sera rappelée, ainsi que les différents profils de progestéronémie pouvant être rencontrés. Les différents outils d'élevage de précision pour le suivi de la fonction ovarienne seront ensuite présentés. Dans une seconde partie, une étude expérimentale étudiera l'exactitude des alarmes *chaleurs*, *anœstrus*, *kyste folliculaire*, *kyste lutéal*, *avortement* et *cétose* du système Herd Navigator™.

**PREMIERE PARTIE :
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

Facteurs de variation de la progestéronémie chez la vache laitière.

Utilisation des outils d'élevage de précision dans le cadre du suivi de la fonction ovarienne.

Les alarmes de reproduction du système Herd Navigator™ sont basées sur la mesure répétée et l'analyse des profils de la concentration en progestérone dans le lait. Il est important de comprendre les mécanismes de synthèse et d'excrétion de la progestérone dans l'organisme chez la vache laitière, afin de pouvoir interpréter ces courbes et comprendre à quoi peuvent correspondre les variations de la concentration de progestérone dans le lait.

I. Pharmacocinétique de la progestérone

1. Généralités

La progestérone est une hormone stéroïdienne de faible poids moléculaire (314 g/mol), peu soluble dans l'eau mais soluble dans de nombreux solvants organiques. Elle est constituée d'un noyau pregnane à 4 cycles constitué de 21 atomes de carbone, avec une double liaison entre les atomes de carbone 4 et 5, et deux fonctions cétone sur les atomes de carbone 3 et 20 (Figure 1).

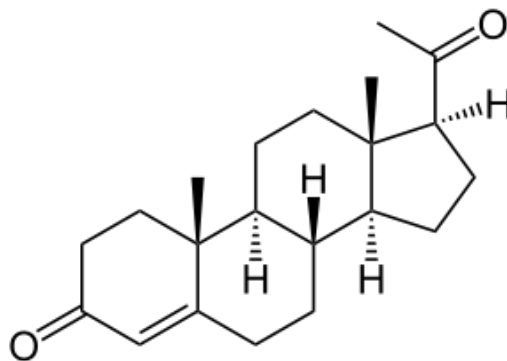


Figure 1 : Formule développée de la progestérone.

D'après Thibier *et al.*, 1973.

2. Synthèse de la progestérone

La progestérone est synthétisée en grande majorité par le corps jaune et le placenta, mais également par les corticosurrénales et en moindre mesure par les neurones et les cellules gliales (Schumacher et Robert, 2002).

Les corticosurrénales produisent une quantité basale faible de progestérone, avec parfois quelques fluctuations sériques dépassant 0,3 ng/mL chez la vache. Cependant, après injection de 10 µg d'ACTH (*Adrenocorticotrophic Hormone*), les valeurs de progestéronémie atteintes sont équivalentes à celles observées lors de la phase lutéale du cycle œstral de la vache (Watson et Munro, 1984).

Au sein du corps jaune, la synthèse de la progestérone a lieu dans les grandes et les petites cellules lutéales à partir du cholestérol. Les grandes cellules lutéales dérivent de la granulosa, elles présentent les caractéristiques de cellules stéroïdogènes et sont les principales productrices de progestérone. Les petites cellules lutéales sont issues de la thèque interne, et possèdent des petites gouttelettes lipidiques en grande quantité. Les gouttelettes lipidiques

servent de réserve de cholestérol, précurseur de la synthèse de progestérone (Leymarie et Martal, 2001).

Le cholestérol est acheminé par le sang sous forme de HDL (*High Density Lipoprotein*) ou de LDL (*Low Density Lipoprotein*). Dans la cellule, il est ensuite transporté jusqu'à la membrane interne de la mitochondrie par la protéine StAR (*Steroidogenic Acute Regulatory Protein*), où le cholestérol est clivé par le CYP11A1 (cytochrome P450 11A1), formant ainsi la prégnénolone. La prégnénolone est enfin convertie en progestérone par une enzyme située dans la paroi du réticulum endoplasmique lisse, la 3 β -HSD (3 β -*hydroxysteroid dehydrogenase/isomerase*) (Rekawiecki et al., 2008).

Le transport du cholestérol dans la mitochondrie est le facteur limitant de la synthèse de la progestérone. Plusieurs hormones modulent cette synthèse :

- La LH (*Luteinizing Hormone*) induit l'augmentation de l'expression des gènes codant pour la protéine StAR, le CYP11A1 et l'enzyme 3 β -HSD. La production de la progestérone se trouve ainsi augmentée. Les récepteurs membranaires à la LH sont situés principalement sur les petites cellules lutéales, et ils sont présents en grande quantité au milieu du cycle œstral, et en faible quantité au début et à la fin du cycle (Rekawiecki et al., 2005, 2008).
- Les ovaires des bovins sont innervés par le système sympathique. La noradrénaline intervient en particulier lors de stress, à court terme. Elle stimule l'activité de l'enzyme 3 β -HSD et du CYP11A1, et induit une augmentation rapide de la sécrétion de la progestérone (Rekawiecki et al., 2005). De plus, la progestérone inhibe l'action des enzymes responsables de la dégradation des catécholamines (Kalsner, 1969), et le nombre de récepteurs à la noradrénaline présents sur les cellules lutéales est corrélé à la concentration plasmatique en progestérone. La progestérone exerce donc un rétrocontrôle positif sur la stimulation de sa sécrétion par la noradrénaline (Rekawiecki et al., 2008).
- La progestérone régule elle-même sa production par le corps jaune, en augmentant l'activité de l'enzyme 3 β -HSD et en stimulant l'expression des gènes codant pour la protéine StAR, l'enzyme 3 β -HSD et le CYP11A1 (Rekawiecki et al., 2005, 2008).

L'ensemble de ces interactions est présenté dans la Figure 2.

3. Métabolisation et excrétion de la progestérone

Différentes études trouvent un temps de demi-vie variable de la progestérone, mais ce temps est globalement court, démontrant une clairance rapide de cette hormone. Une étude montre que le temps de demi-vie moyen de la progestérone est de 33,8 minutes, avec une variation interindividuelle de 18,8 à 59 minutes, sans différences significatives selon le stade physiologique des vaches laitières (Miller et al., 1963). Deux autres études trouvent des temps de demi-vie d'en moyenne 64 et 24 minutes respectivement pour des vaches laitières consommant une ration riche en fibres et d'en moyenne 85 et 73 minutes pour des vaches consommant une ration riche en féculé de maïs (Lemley et al., 2010a,b).

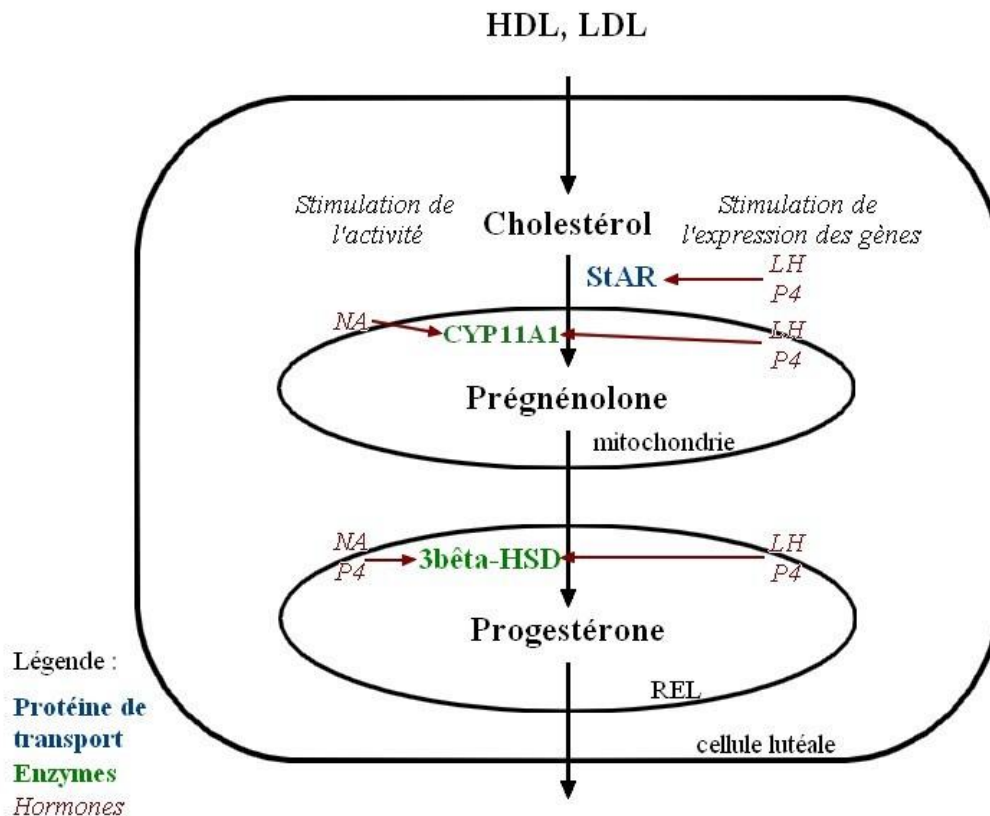


Figure 2 : Représentation schématique de la synthèse de la progestérone et de sa régulation au sein de la cellule lutéale.

HDL = High Density Lipoprotein, LDL = Low Density Lipoprotein, StAR = Steroidogenic Acute Regulatory Protein, CYP11A1 = cytochrome P450 11A1, 3β-HSD = 3β-hydroxysteroid dehydrogenase/isomerase, LH = Luteinizing Hormone, P4 = progestérone, NA = noradrénaline, REL = réticulum endoplasmique lisse.

D'après *Rekawiecki et al. 2008*.

La majorité de la progestérone (95%) est transportée dans le sang liée à des protéines, en particulier à la *Corticosteroid Binding Globulin (CBG)*, et en moindre mesure à l'albumine sérique. Le tissu adipeux constitue la principale réserve de cette hormone, où elle est présente en concentration 5 à 10 fois supérieure à celle du plasma (Thibier et al., 1973).

Chez la brebis, 96% de la progestérone circulant dans le foie est métabolisée. La métabolisation de la progestérone par le foie représente 27% de sa clairance totale (Bedford et al., 1974). Les reins, le cerveau, les ovaires et des surrénales métabolisent également une partie de la progestérone (Bedford et al., 1974 ; Sangsritavong et al., 2002).

Dans le foie, la progestérone est métabolisée en deux phases :

- phase 1 : ajout d'un groupe hydroxyle au noyau stéroïde, par différentes enzymes : les cytochromes P450 1A, 2C et 3A et l'enzyme aldo-ketoreductase 1C
- phase 2 : conjugaison du métabolite ainsi obtenu avec l'acide glucuronique, par l'enzyme uridine diphosphate-glucuronosyltransferase (Hart et al., 2018).

La modélisation des profils pharmacocinétiques de la progestérone observés expérimentalement montre que les enzymes responsables de sa métabolisation, notamment le cytochrome P450 3A, présenteraient deux sites de liaison de la progestérone sur le site actif. Ainsi, la liaison d'une première molécule de progestérone augmente l'affinité du site vacant pour une autre molécule de progestérone. Le temps de demi-vie de la progestérone varierait donc en fonction de la concentration plasmatique en progestérone (Turino et al., 2010).

L'excrétion de la progestérone ou de ses métabolites se fait principalement dans les fèces (50%) et de manière moins importante dans les urines (3%). La progestérone est également excrétée en moindre mesure dans le lait (0,06% ; Williams, 1962). La concentration en progestérone dans le lait est supérieure à celle du plasma, mais ces deux concentrations sont corrélées et suivent le même schéma pendant le cycle œstral (Figure 3 ; Narendran et al., 1979). La concentration en progestérone dans le lait ne varie pas en fonction de la production laitière de la vache pour une même progestéronémie (Rabiee et al., 2002), mais elle pourrait en revanche varier en fonction du taux butyreux (TB) et du taux protéique (TP) du lait, et du moment de la traite. Une étude a montré que la concentration en progestérone dans le lait était plus élevée lors de la traite du soir que du matin ($14,81 \pm 1,6$ ng/mL contre $9,62 \pm 1,06$ ng/mL). Il n'existe pas de corrélation entre la concentration en progestérone dans le lait lors de la traite du soir et la production laitière, le TB ou le TP. En revanche, plus la production laitière est élevée, moins la concentration en progestérone dans le lait lors de la traite du matin est élevée (coefficient de -0,26). Plus le TB est élevé, plus la concentration en progestérone dans le lait lors de la traite du matin est élevée (coefficient de 0,37) et plus le TP est élevé, plus la concentration en progestérone dans le lait lors de la traite du matin est élevée (coefficient de 0,45 ; Thibier et al., 1976).

4. Facteurs de variation de la progestéronémie

La progestéronémie est liée d'une part au rythme de production de la progestérone et d'autre part à sa métabolisation. La progestéronémie dépend de sa synthèse par le corps jaune pendant le cycle œstral, régulée par différentes hormones, principalement la LH et la PGF2 α (Wiltbank et al., 2014). La production de progestérone est liée à la taille du corps jaune : plus la masse du corps jaune est importante, plus il produit de progestérone (Wiltbank et al., 2012). Chez la vache laitière, l'ovulation multiple est un phénomène courant : une double, voire une triple, ovulation se produit chez 16% des vaches (López-Gatius et al., 2005). On pourrait s'attendre à ce que la progestéronémie soit plus élevée après une ovulation multiple, liée à un plus grand nombre de corps jaune présents. Or, chez la vache laitière, la progestéronémie des vaches présentant une ovulation multiple est identique, voire plus faible selon les études, que celle des vaches présentant une ovulation simple (Germain, 2009). Ceci peut s'expliquer par le fait que la proportion des ovulations multiples augmente avec le niveau de production laitière (Wiltbank et al., 2006) : or la production laitière exerce un effet indirect sur la métabolisation de la progestérone (voir plus loin). Chez la vache allaitante, la progestéronémie des vaches présentant une ovulation multiple est supérieure à celle des vaches présentant une ovulation simple (Mussard et al., 2007).

La progestérone étant également synthétisée par les corticosurrénales, le stress peut induire une augmentation de sa production par cette glande, et donc de la progestéronémie (Watson et Munro, 1984).

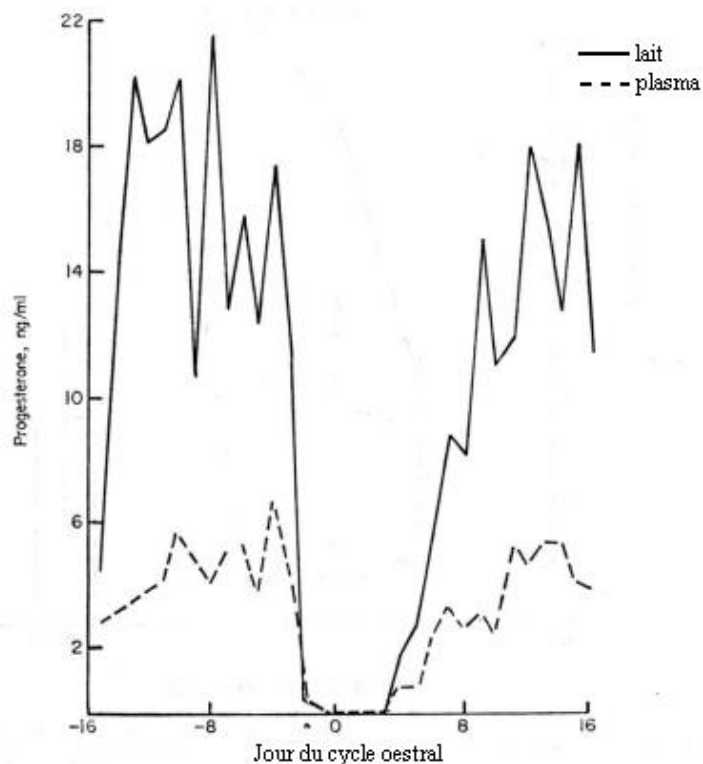


Figure 3 : Concentration en progestérone dans le lait et dans le plasma en fonction du jour du cycle œstral.

D'après *Pope et al., 1976*.

La métabolisation de la progestérone dépend de plusieurs facteurs, en particulier sa métabolisation par le foie. Il existe une corrélation forte entre le flux sanguin hépatique et la clairance de la progestérone chez la vache laitière. La prise alimentaire induit une augmentation du flux sanguin hépatique de 20 à 30% chez la vache en lactation (Sangsrivong et al., 2002). Cette augmentation est maximale environ 2h après la distribution de l'aliment, et plus la quantité de matière sèche ingérée est importante, plus l'augmentation est prolongée. Dans cette même étude, la prise alimentaire a induit une diminution de la progestéronémie de 15% chez la vache laitière en lactation de 1h à 4h après la distribution de l'aliment. Quatre heures après la distribution, les vaches ayant été nourries avec une demi-ration d'entretien (3,54 kg de matière sèche) présentaient une concentration plasmatique en progestérone moyenne de 2,37 ng/mL, tandis que les vaches ayant été nourries avec 2,2 fois le niveau d'entretien (15,58 kg de matière sèche) présentaient une concentration plasmatique en progestérone moyenne de 2,01 ng/mL ($p < 0,05$; Sangsrivong et al., 2002).

Une deuxième étude compare des vaches ayant un accès illimité à une pâture et des vaches ayant un accès restreint. La quantité de matière sèche ingérée est plus importante chez les vaches avec un accès illimité (15,9 contre 6,3 kg de matière sèche ingérée), et leur progestéronémie est plus faible (1,08 contre 1,71 ng/mL ; $p=0,05$). L'augmentation de la matière sèche ingérée est donc associée à une diminution de la progestéronémie (Rabiee et al., 2001).

Une troisième étude ayant étudié l'effet de la quantité de matière sèche ingérée sur la progestéronémie ne met pas en évidence de différence de progestéronémie selon la quantité de matière sèche ingérée. Cependant, les quantités de matière sèche ingérée étaient respectivement de 17,3kg et 15,4kg dans les 2 groupes comparés. L'écart relativement faible entre les groupes peut expliquer l'absence de différence de la progestéronémie (Rabiee et al., 2002).

La composition de la ration peut également jouer un rôle dans la clairance métabolique de la progestérone. Deux études comparant les effets d'une ration riche en fibres et d'une ration riche en amidon obtiennent des résultats similaires. Les deux groupes présentent une quantité de matière sèche ingérée, une production laitière et une production de lactose similaires. Le taux butyreux diminue de respectivement 15 et 11% et le taux protéique augmente de respectivement 6 et 7% pour le groupe nourri avec la ration riche en amidon. La concentration plasmatique moyenne en insuline est augmentée de respectivement 22 et 44% pour le groupe nourri avec la ration riche en amidon. L'activité du cytochrome P450 2C, du cytochrome P450 3A et de l'enzyme aldo-ketoreductase 1C diminuent pour le groupe nourri avec la ration riche en amidon, mais l'expression de leurs gènes ne varie pas entre les deux groupes. Enfin, le temps de demi-vie de la progestérone est plus élevé pour le groupe nourri avec la ration riche en amidon que le groupe nourri avec la ration riche en fibres, avec des valeurs différentes selon les études (respectivement 73 contre 24 minutes ; $p < 0,05$ et 85 contre 64 minutes ; $p = 0,08$). Les deux études concluent que la ration riche en amidon est plus insulino-gène, et que l'insuline produite diminue l'activité des enzymes responsables de la métabolisation de la progestérone, augmentant ainsi son temps de demi-vie (Lemley et al., 2010a,b).

Deux facteurs principaux semblent ainsi moduler la métabolisation de la progestérone par le foie : la quantité de matière sèche ingérée augmente la clairance hépatique de la progestérone en augmentant le flux sanguin hépatique ; tandis qu'une ration insulino-gène diminue la clairance hépatique de la progestérone en diminuant l'activité des enzymes responsables de sa métabolisation. D'autres facteurs ont également une influence sur la métabolisation de progestérone : lorsque les repas sont fractionnés, ou encore lorsque la ration est complétée en lipides, la concentration en progestérone est plus importante (Sartori et al., 2017).

Enfin, une étude a observé qu'une différence de production laitière de 41% n'influe pas sur la progestéronémie (Rabiee et al., 2002b). La similarité de concentration de progestérone dans le lait ou dans le plasma entre les vaches hautes et faibles productrices de cette étude pourrait être liée à l'absence de différence de quantité de nourriture ingérée.

L'impact de la production laitière sur la progestéronémie n'est pas direct, mais dans le cas de vaches laitières hautes productrices, la quantité de matière sèche ingérée est plus élevée pour répondre aux besoins énergétiques induits par la production laitière, et le flux sanguin hépatique est plus élevé lui aussi. Ces éléments expliquent une augmentation du métabolisme de la progestérone par rapport aux vaches laitières produisant moins de lait, et donc une progestéronémie plus faible (Wiltbank et al., 2006).

Outre des variations quantitatives, la progestéronémie suit des profils particuliers dans le temps en fonction des physiopathologies ovarienne et utérine.

II. Profils de progestéronémie

Au cours du cycle œstral et en fonction de l'état gestatif, la courbe de progestéronémie prend une forme typique en fonction de l'activité du corps jaune. En cas de dysfonctionnement ovarien, la courbe de progestéronémie est modifiée. L'analyse de cette courbe nous permet d'identifier le moment du cycle, ou encore quel type de dysfonctionnement ovarien le trouble.

1. Cycle œstral hors gestation

Le cycle œstral dure en moyenne 21 jours chez la vache, et le pic de LH pré-ovulatoire est pris comme référence du début du cycle. Au début du cycle, le follicule dominant ovule, puis ses thèques et sa granulosa se lutéinisent sous l'action de la LH pour former le corps jaune. Les cellules lutéinisées synthétisent alors de la progestérone (Leymarie et Martal, 2001).

Le nadir, ainsi que le début de la hausse de la concentration en progestérone, ont lieu le premier jour du cycle, la concentration plasmatique en progestérone à ce moment atteint en moyenne, selon les études, de 0,44 à 0,5 ng/mL (Donaldson et al., 1970 ; Díaz et al., 1986 ; Martin et al., 2013).

La progestéronémie augmente ensuite jusqu'à sa valeur maximale qu'elle atteint le 14^{ème} jour où elle est selon les études de 5,1 à 13,8 ng/mL. La plupart des valeurs maximales de progestéronémie sont situées entre 6 et 8 ng/mL. La progestéronémie est supérieure à 90% de sa valeur maximale du 11^{ème} au 16^{ème} jour (Donaldson et al., 1970 ; Díaz et al., 1986 ; Martin et al., 2013).

Lors de cette période où la progestéronémie est la plus élevée, le profil de progestérone peut prendre 3 formes différentes : soit une forme de « pic », soit une forme de « vague », soit une forme de « plateau » (Figure 4). Ces différentes formes concernent des durées de phases lutéales légèrement différentes. Ainsi les profils en pic sont associés à des phases lutéales plus courtes que les profils en vague qui eux-mêmes sont associés à des phases lutéales plus courtes que les profils en plateau (Meier et al., 2009).

En l'absence de gestation, après le 14^{ème} jour, la progestéronémie commence à diminuer, en association avec la régression lutéale, puis cette diminution s'accroît à partir du 17^{ème} jour, au début de la lutéolyse.

La lutéolyse est un processus qui démarre en moyenne le 17^{ème} jour du cycle œstral chez la vache et qui dure en moyenne 24h (Ginther et Beg, 2012b). Ce processus est contrôlé par l'ocytocine et la PGF2 α (prostaglandine F2 α).

L'ocytocine est une hormone sécrétée par l'hypophyse et le corps jaune. Des récepteurs à l'ocytocine, dont la quantité est régulée par la concentration en œstrogènes et en progestérone, sont présents sur les cellules de l'endomètre. La fixation de l'ocytocine sur ces récepteurs induit la synthèse de PGF2 α (McCracken et al., 1999).

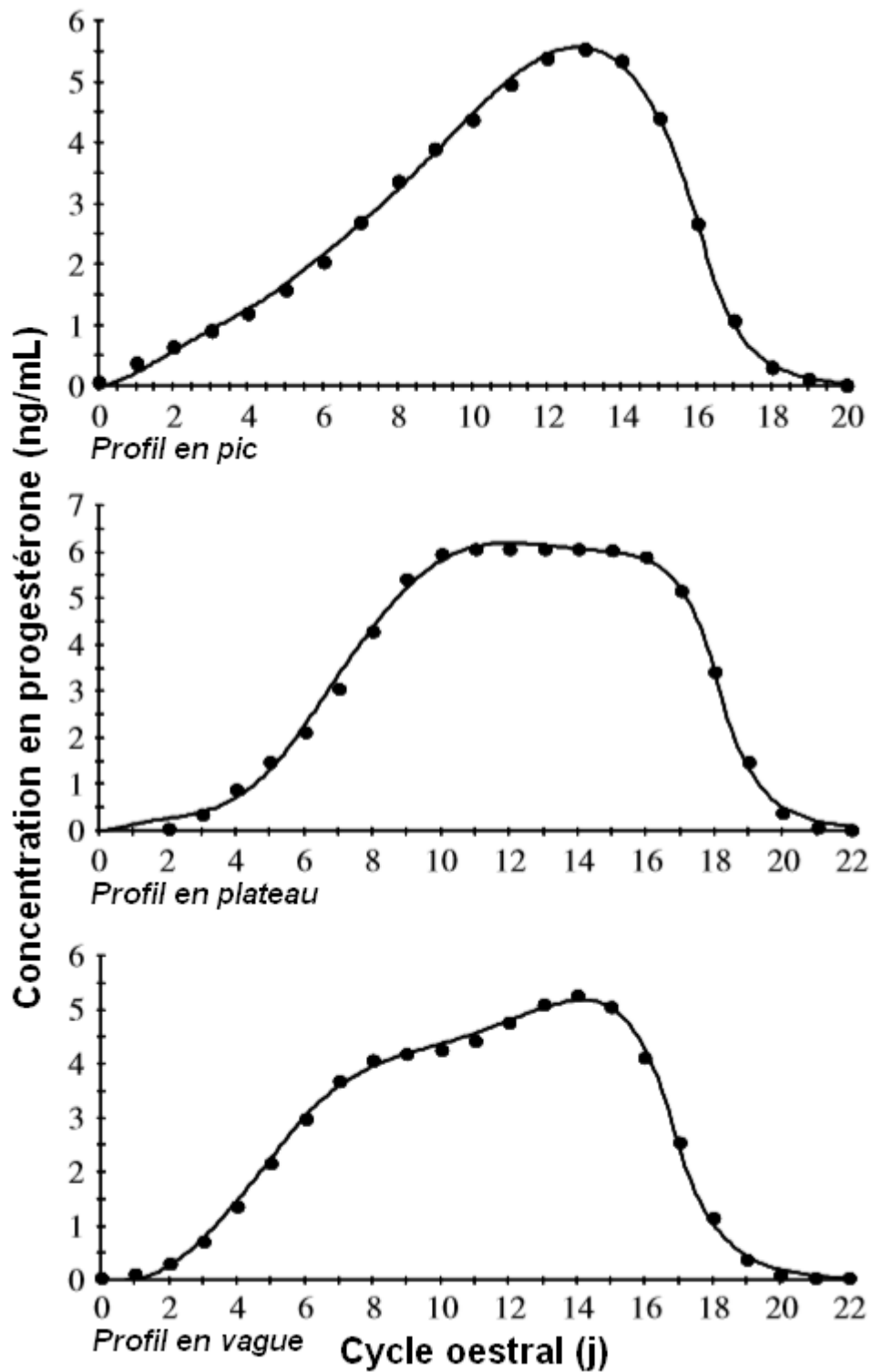


Figure 4 : Différentes formes de profils de progestérone plasmatique au cours du cycle œstral de la vache.

J0 : Jour du pic de LH.

D'après Meier et al., 2009.

En l'absence d'embryon, l'utérus synthétise de la PGF2 α de manière pulsatile lors des derniers jours du cycle œstral (Figure 5). Au cours de chaque pulse de PGF2 α , la concentration plasmatique de progestérone diminue lors de la phase ascendante de ce pulse, puis augmente à nouveau lors de la phase descendante. Les pics de chaque pulse de PGF2 α sont espacés de 8h en moyenne chez la génisse, et plusieurs pics sont nécessaires pour obtenir une lutéolyse complète (Figure 6 ; Ginther et Beg, 2012b).

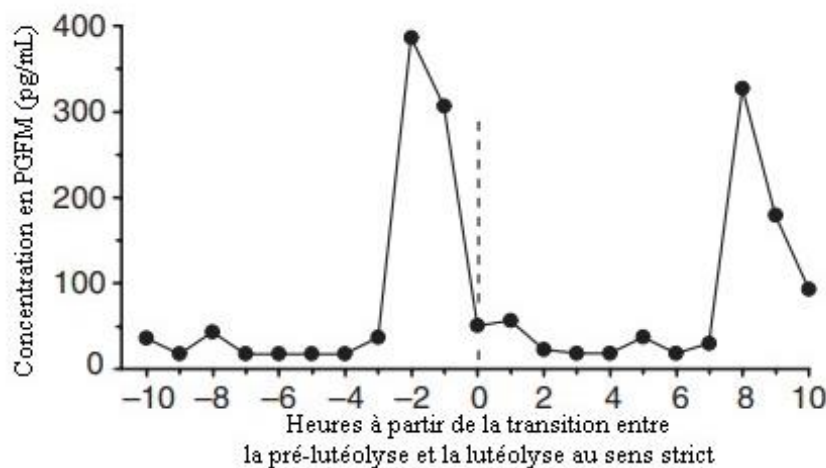


Figure 5 : Illustration des pulses de PGFM.

PGFM = métabolite de la prostaglandine F2 α .

D'après *Ginther et Beg, 2012a*.

La durée de synthèse pulsatile de PGF2 α par l'utérus peut être divisée en trois périodes (Ginther et al., 2010, 2011) :

- La période pré-lutéolytique : elle commence au 16^{ème} jour du cycle environ et dure en moyenne 18,6h. L'utérus synthétise des pics de PGF2 α après lesquels la concentration en progestérone atteint à nouveau sa concentration initiale.
- La lutéolyse au sens strict : elle débute lorsque la concentration en progestérone, bien qu'elle augmente toujours après un pic de PGF2 α , n'atteint plus son niveau initial. Elle se termine lorsque la progestéronémie devient inférieure à 1 ng/mL. Au début de cette période, la concentration en progestérone effectue un rebond après le pic de PGF2 α , sans atteindre sa concentration d'avant le début du pulse. Lorsque la concentration en progestérone devient inférieure à 5 ng/mL, les pics de PGF2 α ne provoquent plus que des diminutions progressives de la concentration en progestérone, sans rebond associé.
- La période post-lutéolytique : elle commence au 18^{ème} jour du cycle et dure en moyenne 41h. Elle correspond à la période pendant laquelle l'utérus continue de synthétiser des pics de PGF2 α , et que la concentration en progestérone diminue de 1 à 0,1 ng/mL.

La progestéronémie diminue jusqu'au nadir du cycle suivant (Donaldson et al., 1970 ; Díaz et al., 1986 ; Meier et al., 2009 ; Martin et al., 2013). L'aspect du profil de progestéronémie du cycle œstral est présenté dans la Figure 7.

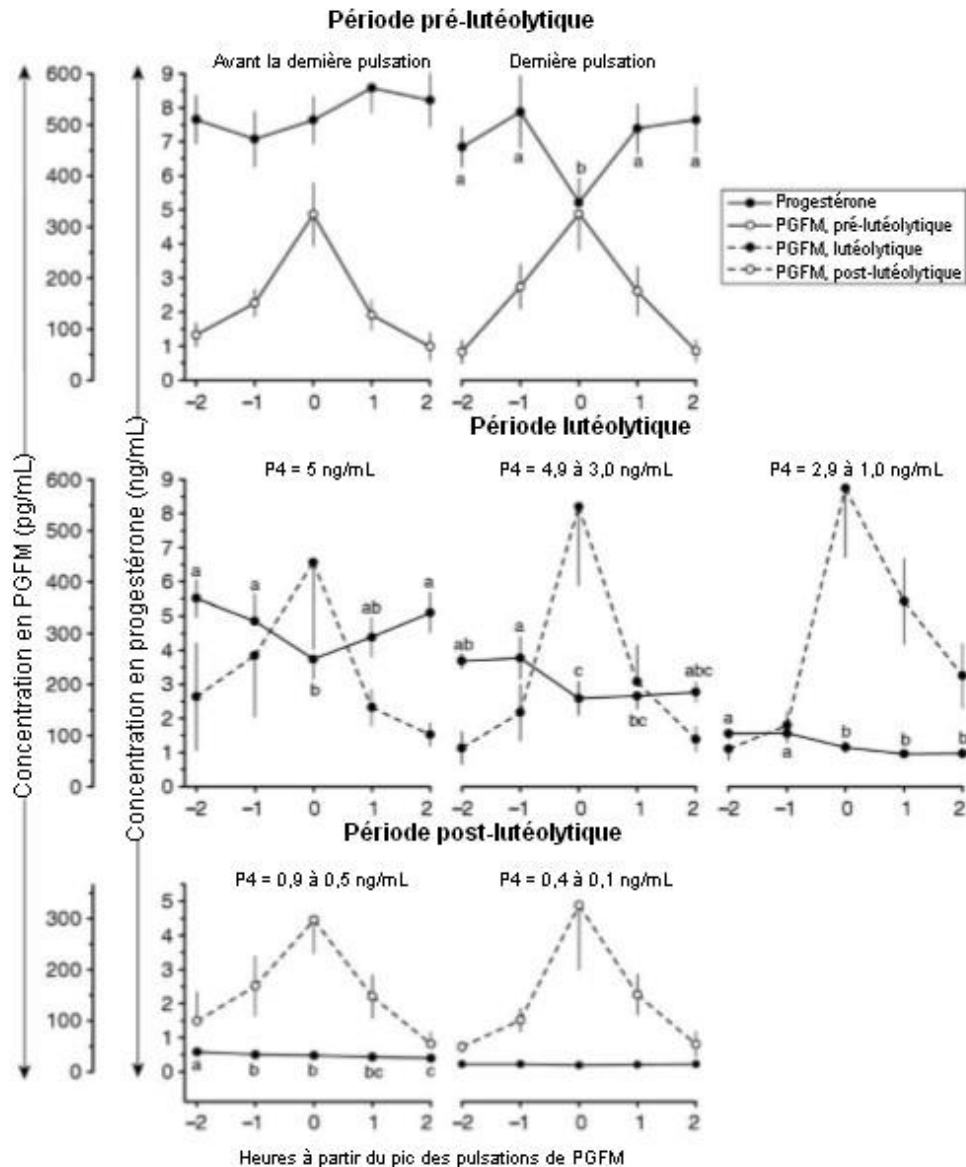


Figure 6 : Concentration plasmatique de PGFM pendant les pulsations de PGFM et concentration plasmatique de progestérone associée au cours de la pré-lutéolyse, de la lutéolyse et de la post-lutéolyse.

PGFM = métabolite de la prostaglandine F2 α , P4 = progestérone.

D'après *Ginther et al. 2010*.

Au cours de ce cycle œstral, l'œstrus correspond au jour où la progestéronémie est la plus basse, c'est-à-dire au jour 1 (Donaldson et al., 1970 ; Díaz et al., 1986). La progestéronémie devient inférieure à 4 ng/mL en moyenne 90,5 \pm 19,6 heures avant l'ovulation (intervalle : 66-138 h), et inférieure à 2 ng/mL en moyenne 75,0 \pm 12,2 heures avant l'ovulation (intervalle : 50-98 h). Dans le lait, la concentration en progestérone devient inférieure à 5 ng/mL en moyenne 79,7 \pm 11,2 heures avant l'ovulation (intervalle : 54-98 h) et inférieure à 2 ng/mL en moyenne 70,7 \pm 16,8 heures avant l'ovulation (intervalle : 38-90 h ; Roelofs et al., 2006).

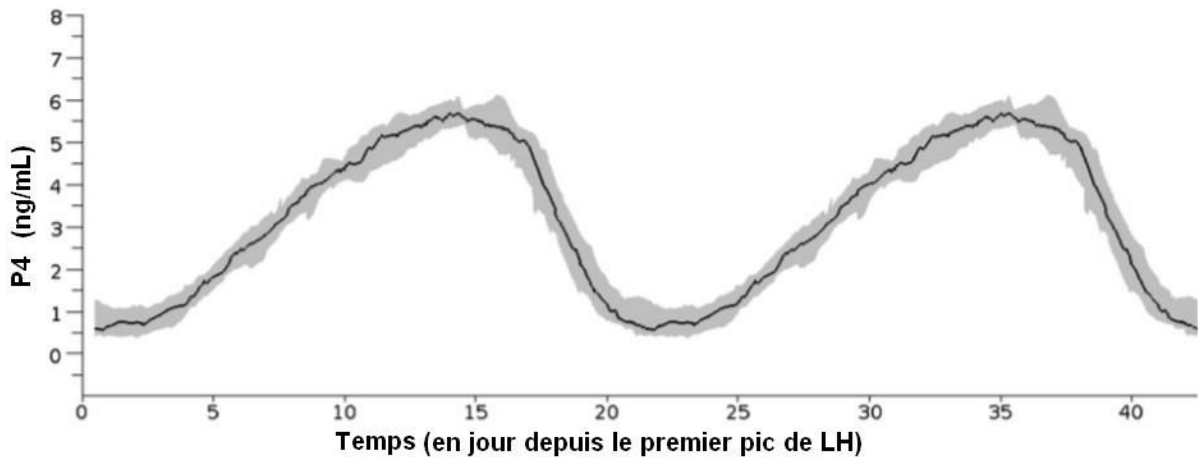


Figure 7 : Profil de référence de progestéronémie aux cours de 2 cycles œstraux chez la vache.
 La courbe noire correspond à la médiane et la partie grisée aux valeurs comprises entre le 1^{er} et le 3^{ème} quartile des profils standardisés. Les pics de LH ont été considérés espacés de 21 jours.
 P4 = progestérone, LH = *Luteinizing Hormone*.
 D'après *Martin et al., 2013*.

Ce cycle œstral se répète tant que l'ovocyte expulsé lors de l'ovulation n'est pas fécondé. Lors d'une fécondation, plusieurs mécanismes conduisent au maintien du corps jaune indispensable à la poursuite de la gestation.

2. Gestation

Après une fécondation, le conceptus formé sécrète de l'interféron τ à partir du 9^{ème} jour. Le 16^{ème} jour, l'interféron τ est produit en quantité suffisamment importante pour agir comme une hormone anti-lutéolytique à effet paracrine sur les cellules endométriales (Robinson et al., 2006). Cette protéine allonge la durée de vie du corps jaune en empêchant la production utérine de PGF2 α induite par l'ocytocine lutéale (Meyer et al., 1995). L'interféron τ agit en diminuant l'expression des gènes codant pour les récepteurs à l'ocytocine dans les cellules utérines synthétisant la PGF2 α (Bazer et al., 2012). La lutéolyse n'a donc pas lieu, et le corps jaune continue de sécréter de la progestérone pendant toute la durée de la gestation.

Les courbes de progestéronémie d'une vache cyclée et d'une vache gestante sont présentées dans la Figure 8.

Ces profils de progestérone sont les profils dits normaux, de vaches cyclées. Cependant dans certains cas, des pathologies ovariennes peuvent modifier les profils de progestérone.

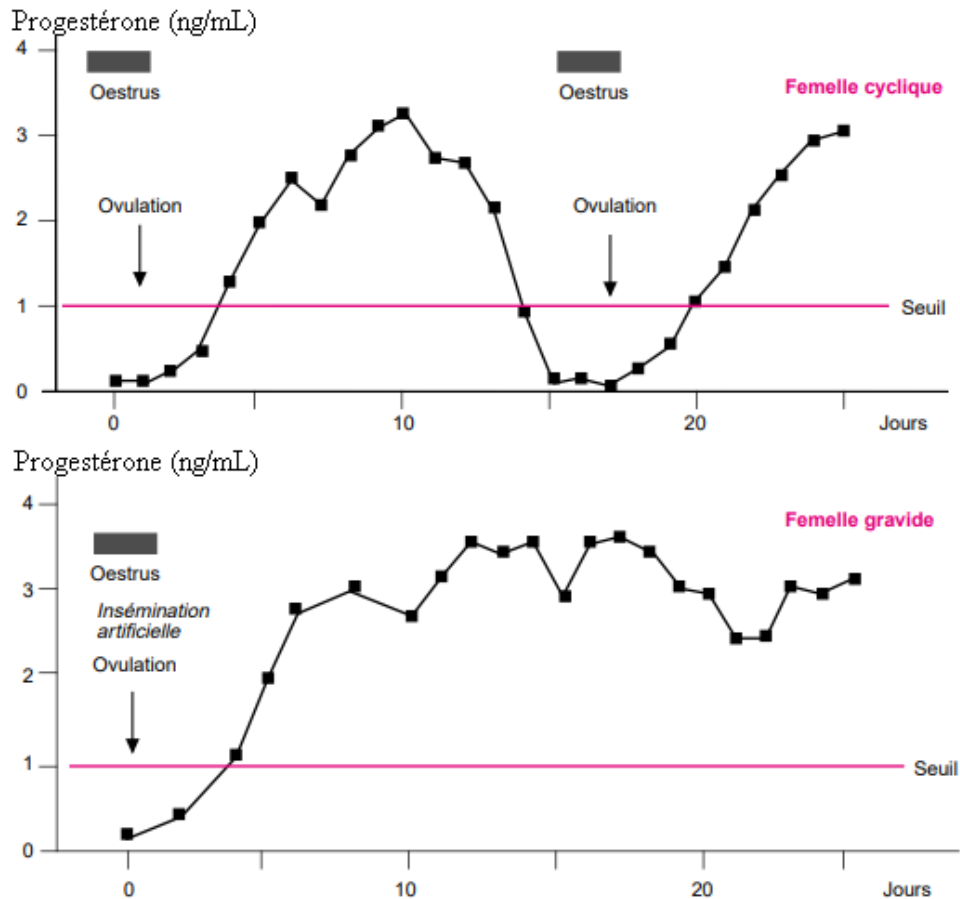


Figure 8 : Profils de progestérone d'une vache cyclique (en haut) et d'une vache gestante (en bas).

Le seuil est la concentration de progestérone au-delà de laquelle on considère qu'un corps jaune fonctionnel est présent.

D'après *Thimonier, 2000*.

3. Profils de progestérone anormaux

a. Anœstrus anovulatoire

L'anœstrus anovulatoire correspond à une concentration de progestérone (sanguine ou lactée) qui reste faible pendant une durée anormalement longue, durée dépendant du stade physiologique de la vache. On peut distinguer l'anœstrus post-partum, qui correspond à une absence d'activité ovarienne pendant au moins 50 jours post-partum (Figure 9), et l'interruption de cyclicité, qui correspond à un arrêt de l'activité ovarienne pendant plus de 2 semaines après que la vache ait effectué un cycle ovarien (Figure 10 ; Kerbrat et Disenhaus, 2000).

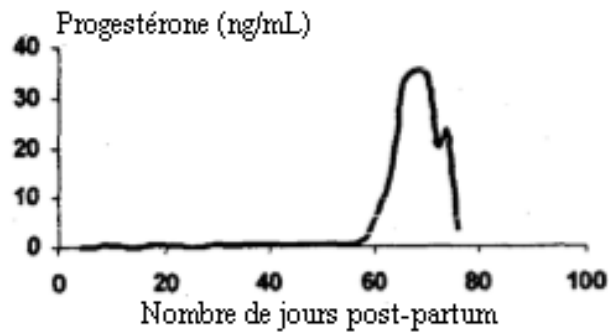


Figure 9 : Profil de progestérone lors d'un anœstrus post-partum.
D'après Kerbrat et Disenhaus, 2000.

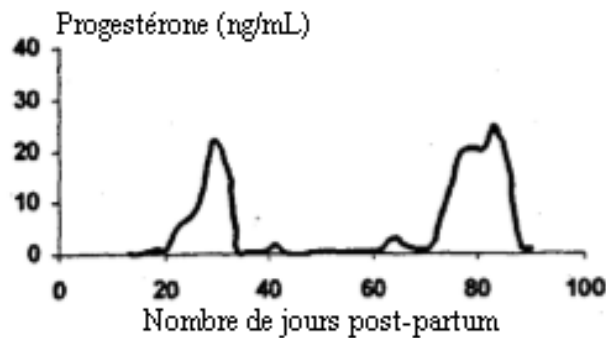


Figure 10 : Profil de progestérone lors d'une interruption de cyclicité.
D'après Kerbrat et Disenhaus, 2000.

Pour ces deux types de profils, la faible concentration plasmatique en progestérone peut être associée à deux dynamiques folliculaires différentes.

En cas d'anœstrus vrai, l'activité ovarienne est quasi-inexistante, avec des ovaires présentant une croissance folliculaire ne dépassant pas le follicule dominant. Aucune activité cyclique n'est présente, l'ovulation n'a pas lieu et les concentrations en progestérone dans le plasma et dans le lait restent basses (inférieure à 3 ng/mL dans le lait ; Butterfield et Lishman, 1990 ; Opsomer et al., 1996).

L'autre situation correspond à la présence d'un kyste folliculaire : une structure folliculaire d'un diamètre supérieur à 25 mm avec une paroi dont l'épaisseur est inférieure à 3 mm, présente pendant au moins 10 jours en l'absence de corps jaune (Vanholder et al., 2006). Le kyste folliculaire produit peu ou pas de progestérone, bien que la limite supérieure de progestéronémie mesurée lors de la présence d'un kyste folliculaire n'est pas clairement définie et varie de 0,5 à 1 ng/mL selon les études (Carroll et al., 1990 ; Farin et al., 1990 ; Vanholder et al., 2006).

b. Phase lutéale prolongée

La phase lutéale prolongée correspond à une phase lutéale qui dure plus de 19 à 28 jours selon les auteurs (Disenhaus et al., 2005 ; Kafi et al., 2012) : la progestéronémie reste élevée pendant toute la durée de la persistance du corps jaune (Figure 11).

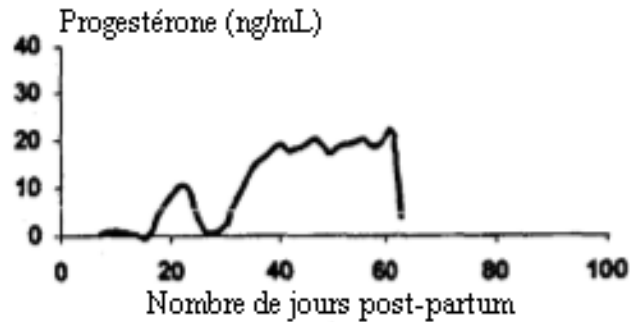


Figure 11 : Profil de progestérone lors d'une phase lutéale prolongée.
D'après Kerbrat et Disenhaus, 2000.

Un tel profil de progestéronémie peut être causé soit par un corps jaune persistant, soit par un kyste lutéal.

Le corps jaune persistant apparaît dans 70% des cas au cours du 1^{er} cycle post partum. Il dure alors de 19 à 105 jours, avec une moyenne de 33 à 46 jours selon les études. Lorsqu'il apparaît au cours d'un cycle suivant, il dure de 19 à 42 jours, pour une moyenne de 25 à 27,5 jours selon les études. Quatre-vingt-trois pourcent des corps jaunes persistants durent entre 20 et 28 jours (Chastant-Maillard, 2014). Les facteurs de risque du corps jaune persistant semblent être la race, la race Prim'Holstein étant la plus touchée, ou la présence d'une infection utérine : la fréquence d'infections utérines est bien plus élevée chez les vaches présentant un corps jaune persistant (65,5% des vaches présentant une phase lutéale persistante présentent du pus vaginal contre 18,8% des vaches normales), et la présence d'un écoulement vaginal anormal augmente de 4,4 fois le risque de corps jaune persistant (Chastant-Maillard, 2014).

Le kyste lutéal est défini comme une structure anéchogène d'un diamètre supérieur à 25 mm avec une paroi dont l'épaisseur est supérieure à 3 mm, présente pendant au moins 10 jours en l'absence de corps jaune (Vanholder et al., 2006). Le kyste lutéal produit de la progestérone, bien que la limite inférieure de progestéronémie mesurée lors de la présence d'un kyste lutéal n'est pas clairement définie et varie de 0,5 à 1 ng/mL selon les études. Il est probable que les kystes lutéaux soient des formes lutéinisées de kyste folliculaire (Carroll et al., 1990 ; Farin et al., 1990 ; Vanholder et al., 2006).

Si, lors des chaleurs précédant cette progestéronémie élevée durant dans le temps, une insémination artificielle a été réalisée, alors ce profil de progestéronémie peut également être compatible avec une gestation. Si la gestation arrive à terme, alors la progestéronémie restera élevée pendant toute la durée de celle-ci (Robertson, 1972). Si en revanche un avortement survient, alors la progestéronémie diminue rapidement jusqu'à atteindre une concentration inférieure à 1 ng/mL le jour de l'expulsion du fœtus (Mohamed et al., 1987).

Le profil de progestérone renseigne donc sur de nombreux événements de la physiopathologie ovarienne de la vache. La difficulté pratique réside alors dans la possibilité de construire ces profils en élevage. Ceci est rendu possible dans le cadre de l'élevage de précision, qui outre le profil de progestérone, offre le suivi de divers paramètres du suivi de la fonction ovarienne chez la vache.

III. Les outils disponibles pour le suivi de la fonction ovarienne en élevage de précision

L'élevage de précision correspond à l'utilisation en élevage de capteurs permettant de mesurer des paramètres comportementaux, physiologiques ou de production, de manière automatisée et non invasive, associés à des technologies de l'information et de la communication, dans le but d'améliorer le bien-être animal, faciliter le travail de l'éleveur, réduire l'impact environnemental des élevages tout en conservant leurs performances techniques et économiques (Allain et al., 2012a ; INRA, 2014).

Dans le cadre du suivi de la fonction ovarienne, c'est principalement pour la détection des chaleurs que des outils d'élevage de précision ont été développés.

Lors de l'œstrus chez la vache laitière, on peut observer plusieurs modifications comportementales. Le signe d'œstrus le plus spécifique est l'acceptation du chevauchement par les congénères. On peut également noter une période de comportements intensifiés : une activité plus importante caractérisée par l'augmentation du nombre de pas, le flehmen, le flairage de la vulve des congénères, la pose de menton sur le dos des congénères, le léchage, le frottement contre les congénères (Roelofs et al., 2010).

Au niveau hormonal, l'œstrus correspond au jour du cycle où la progestéronémie, et donc la concentration en progestérone dans le lait, est la plus basse (Donaldson et al., 1970 ; Díaz et al., 1986).

A partir de ces modifications intervenant lors des chaleurs, plusieurs outils d'élevage de précision ont été développés pour faciliter la détection de l'œstrus.

1. Surveillance de l'activité

Trois types d'outils s'appuient sur l'augmentation de l'activité au cours de l'œstrus :

- podomètres : fixés sur un membre, ils mesurent le nombre de pas effectués dans un laps de temps déterminé ;
- accéléromètres fixés autour du cou : ils mesurent les mouvements de l'encolure dans les trois dimensions de l'espace ;
- accéléromètres fixés sur un membre : ils mesurent le nombre de pas effectués et quantifient la durée de la station debout ou couchée.

Les données sont enregistrées continuellement et sont soit envoyées à intervalles réguliers à l'éleveur par radiotélémetrie ou lumière infrarouge, soit collectées à l'entrée de la salle de traite ou au distributeur automatique de concentrés lorsque la vache s'y présente.

Le taux de détection des chaleurs par ces outils est variable mais est souvent supérieur à 80%. Il dépend principalement du seuil utilisé pour déterminer l'augmentation de l'activité. Leur spécificité est en général supérieure à 90% et dépend là aussi du seuil et de l'algorithme utilisés pour le traitement des données.

Les mesures des podomètres pourraient être biaisées par une forte prévalence des boiteries mais aussi par les conditions d'élevage : en pâture, les vaches ne feront pas le même nombre de pas au sein de deux pâtures différentes (Roelofs et al., 2010 ; Saint-Dizier et Chastant-Maillard, 2012 ; Chastant-Maillard et Saint-Dizier, 2016).

2. Détection du chevauchement

Le seul signe comportemental spécifique de l'œstrus est l'acceptation du chevauchement.

Un détecteur de chevauchement automatisé, le système HeatWatch 2® (CowChips), consiste en un micro transmetteur radio relié à un capteur de pression placé sur le sacrum de la vache, qui détecte le chevauchement par les congénères et est activé par les chevauchements qui durent plus de 2 secondes. Les informations (identification de la vache, date, heure et durée du chevauchement) sont envoyées sur ordinateur par des ondes radio, avec une portée de 400m. Lorsqu'il y a plus de 3 chevauchements en moins de 4 heures, une alerte est envoyée à l'éleveur.

Le taux de détection des chaleurs avec ce système varie selon les études de moins de 50% à plus de 85%. Cette différence peut être liée au fait qu'en moyenne seules 60% des vaches laitières, en particulier de race Prim'Holstein, acceptent le chevauchement. D'autres facteurs influencent ce taux de détection. Il peut varier selon les conditions d'élevage : le type de sol influence le comportement de chevauchement, et les vaches en pâture expriment davantage ce comportement que les vaches en stabulation libre ou en logettes. Ce taux peut également diminuer si l'appareil est mal positionné sur la croupe de la vache, et enfin le seuil d'une durée de 2 secondes peut être trop long, dans la mesure où 40% des chevauchements pendant l'œstrus durent moins de 2 secondes. Enfin, l'usage de brosses dans l'élevage pourrait interférer avec la détection des chevauchements (Roelofs et al., 2010 ; Saint-Dizier et Chastant-Maillard, 2012 ; Chastant-Maillard et Saint-Dizier, 2016).

3. Systèmes de vidéo-surveillance

Des systèmes de vidéo-surveillance permettent d'enregistrer tous les comportements d'œstrus, y compris la nuit grâce à des caméras infra-rouge. Ces caméras n'enregistrent que lorsque les vaches sont en mouvement ou qu'une interaction est détectée, permettant ainsi de ne visualiser que des images d'intérêt, à vitesse normale ou accélérée.

Une étude a déterminé un taux de détection des chaleurs de 82% avec ce système (Hetreau et al., 2010). La durée de lecture des images est d'environ 20 minutes par jour la première année, mais peut être réduite à 5 minutes par jour dès la troisième année grâce à une adaptation des seuils, sans diminuer le taux de détection.

Ce système n'est utilisable qu'en intérieur, et l'identification des vaches sur les vidéos peut être rendue difficile par une mauvaise résolution d'image (Saint-Dizier et Chastant-Maillard, 2012).

4. Dosages automatisés de progestérone

Le système Herd Navigator™ permet de mesurer la concentration en progestérone dans le lait à chaque traite. Le système ajuste le nombre de dosages en fonction du stade physiologique de la vache. Lorsqu'au cours d'un cycle, la concentration en progestérone devient inférieure à 5 ng/mL, le système envoie une alerte à l'éleveur indiquant que la vache

est en chaleurs, et un algorithme permet de calculer la probabilité de réussite d'une insémination en fonction de la concentration en progestérone lors du cycle précédent.

Une étude menée dans des élevages commerciaux au Danemark a montré que ce système présente un taux de détection des chaleurs de 95%, avec une spécificité de 94% (Asmussen, 2010).

Le système Herd Navigator™ permet également d'identifier des profils de progestérone anormaux, et de délivrer des alarmes indiquant une gestation, des troubles de la cyclicité (anœstrus post-ovulatoire, kyste folliculaire, kyste lutéaux) ou un avortement. Il peut également mesurer d'autres paramètres dans le lait : en mesurant la concentration en BHB (bêta-hydroxybutyrates) dans le lait, il émet une alarme *cétose*, et l'évolution de la concentration en lactate déshydrogénase lui signale les états inflammatoires et théoriquement les mammites (Saint-Dizier et Chastant-Maillard, 2012 ; Chastant-Maillard et Saint-Dizier, 2016).

Les dispositifs de détection des chaleurs disponibles sont comparés dans le Tableau 1.

De nombreux systèmes existent pour faciliter la détection des chaleurs. Ces outils ont pour fonction de faire gagner du temps à l'éleveur, de faciliter sa prise de décision, et idéalement de lui permettre d'optimiser les paramètres de reproduction dans son élevage. Le coût de ces outils, souvent important, doit être mis en parallèle avec leur fiabilité.

Peu d'études (Asmussen, 2010) ont évalué l'exactitude du système Herd Navigator™. Or ce système, qui est le seul à associer aide à la détection des chaleurs et diagnostic des pathologies ovariennes, pourrait grandement réduire le temps de travail de l'éleveur et diminuer sa charge mentale si sa sensibilité et son exactitude sont suffisantes.

Notre étude a pour but d'évaluer dans des conditions d'élevage l'exactitude des différentes alarmes concernant la reproduction (chaleurs, anœstrus, kyste folliculaire, kyste lutéal, avortement) et la *cétose* subclinique du système Herd Navigator™.

Tableau 1 : Comparaison des dispositifs de détection des chaleurs disponibles.

Se : sensibilité, VPP : valeur prédictive positive, VL : vache laitière.

D'après *Allain et al., 2012b* ; *Chastant-Maillard et Saint-Dizier, 2016*

Système	Se / VPP	Intérêts	Limites	Coût pour 50 VL	Exemples de modèles (Constructeur)
Podomètre	Se : >80% VPP : >90%	<ul style="list-style-type: none"> •Monitoring continu •Technologie éprouvée •Fonction identification 	<ul style="list-style-type: none"> •Incompatible avec les boiteries •Transition bâtiments / pâturage ? 	4,5 à 8 k€ (jusqu'à 10 k€ si toutes les vaches sont équipées)	Pedometer Afitag (<i>Afimilk</i>) ; Crystal act (<i>FullwoodPacko</i>) ; Pedometer Afitag + (<i>Afimilk</i>) ; Crystal act + (<i>FullwoodPacko</i>) ; Lactivator (<i>Nedap</i>) ; Rescounter 2 (<i>GEA</i>) ; Heat Seeker 2 (<i>Boumatic</i>)
Accéléromètre	Se : >80% VPP : >90%	<ul style="list-style-type: none"> •Monitoring continu •Ergonomie d'utilisation •Grand choix de capteurs 	<ul style="list-style-type: none"> •Ne donne pas de période optimale d'insémination •Manipulations (tous les animaux ne sont pas équipés) 	4,5 à 8 k€ (plus abonnement éventuel)	HeatPhone (<i>Medria</i>) ; H tag (<i>SCR</i>) ; Heatime (<i>Milkline/Evolution</i>) ; Qwes H (<i>Lely</i>) ; HR tag (<i>SCR</i>) ; Heatime Ruminact (<i>Milkline/Evolution</i>) ; Qwes HR (<i>Lely</i>) ; Moo monitor (<i>Dairy Master</i>) ; Heat Box (<i>Genes Diffusion</i>) ; Activité-mètre (<i>DeLaval</i>)
Détecteur électronique de chevauchement	Se : >85% VPP : 96 à 100%	<ul style="list-style-type: none"> •Monitoring continu 	<ul style="list-style-type: none"> •Détection des chevauchements uniquement •Manipulations •Efficacité en logettes •Utilisation lors de la présence de brosses ? 	6,5 k€	HeatWatch 2 (<i>CowChips</i>)
Vidéo-surveillance	Se : 82%	<ul style="list-style-type: none"> •Surveillance en continu •Utilisable aussi pour les vèlages •Robustesse / ergonomie 	<ul style="list-style-type: none"> •Détection non automatisée (visionnage nécessaire) •Identification difficile •Utilisation en intérieur uniquement 	3,5 à 5 k€ (2 à 3 caméras)	Tourelle évolutive (<i>DetecVel</i>) ; Optima (<i>Camerail</i>) ; Sofie (<i>Visionaute</i>)
Dosage continu de progestérone	Se : 95% VPP : 94%	<ul style="list-style-type: none"> •Performances •Nombreuses fonctions •Prédiction de l'ovulation 	<ul style="list-style-type: none"> •Coût élevé •Retour sur investissement ? •Pour grands troupeaux 	40 à 50 k€ (+ 55 € / VL / an)	Herd Navigator (<i>Delaval/Foss</i>)

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

Exactitude diagnostique du système Herd Navigator™ pour le suivi de la fonction ovarienne et l'évaluation de la cétose subclinique dans un élevage bovin laitier.

I. Matériels et méthodes

Le protocole a été conduit durant la période du 31 mai 2016 au 24 novembre 2016 dans un unique élevage.

1. Herd Navigator™

Herd Navigator™ est un système associant un minilaboratoire d'analyse du lait couplé à des algorithmes d'analyse. Il permet de mesurer directement à la ferme plusieurs molécules dans le lait, comme la progestérone ou les BHB, et permet d'intégrer ces mesures via un algorithme afin d'envoyer des alertes à l'éleveur. Seul le mode de fonctionnement des alarmes de reproduction et des alarmes *chaleurs* est connu (Hallén Sandgren et Cosín, 2015).

Par défaut, le début de l'échantillonnage pour la mesure de la progestérone commence à 20 jours post partum. Le délai entre les échantillonnages est réduit peu à peu jusqu'à une cadence de 1 échantillon tous les 3 jours à 50 jours post partum.

- Alarme *anœstrus*

A partir de 30 jours post partum, si la concentration de progestérone lactée est toujours inférieure à 5 ng/mL, le risque d'anœstrus augmente progressivement. Au bout de trois mesures consécutives de progestérone inférieure à 5 ng/mL, l'alarme *anœstrus* se déclenche.

- Alarme *chaleurs*

Si sur un échantillon la concentration de progestérone lactée est supérieure à 5ng/mL, la vache est considérée comme cyclée. L'alarme *chaleurs* se déclenche dès que la concentration de progestérone lactée devient inférieure à 5 ng/mL après cette première élévation.

Après une alarme *chaleurs*, un échantillonnage est réalisé au jour 5 et au jour 9 suivant l'alarme pour surveiller l'augmentation de la concentration de progestérone lactée consécutive à l'ovulation et la formation du corps jaune. Si la concentration de progestérone lactée augmente, les échantillonnages suivants sont réalisés au jour 14 et au jour 18. La fréquence des échantillonnages augmente ensuite pour atteindre un échantillon par jour entre le jour 21 et le jour 25, ou jusqu'au moment où la concentration de progestérone lactée redevient inférieure à 5 ng/mL. Une nouvelle alarme *chaleurs* est alors déclenchée.

- Alarme *kyste folliculaire*

Si au jour 9, la concentration de progestérone lactée est toujours inférieure à 5 ng/mL, un échantillon est prélevé tous les deux jours. Tant qu'elle ne passe pas au-dessus du seuil de 5 ng/mL, le niveau de risque de kyste folliculaire augmente jusqu'au déclenchement de l'alarme *kyste folliculaire*.

- *Alarme kyste lutéal*

Si en l'absence d'insémination artificielle, la concentration de progestérone lactée est toujours supérieure à 10 ng/mL au jour 25, alors un échantillon est prélevé tous les deux jours. Tant qu'elle ne diminue pas en dessous du seuil de 10 ng/mL, le niveau de risque de kyste lutéal augmente jusqu'au déclenchement de l'alarme *kyste lutéal*.

- *Alarme avortement*

Si une insémination artificielle fait suite à l'alarme *chaleurs*, la vache est considérée comme potentiellement gestante. Si la concentration de progestérone lactée est toujours élevée au jour 25, les échantillonnages auront lieu tous les 2 à 3 jours jusqu'au jour 30, où la vache sera considérée comme gestante. Les échantillonnages auront ensuite lieu tous les 5 jours jusqu'au jour 55.

Si lors d'un échantillonnage d'une vache potentiellement gestante, la concentration de progestérone lactée est inférieure à 10 ng/mL, un échantillonnage sera effectué à la traite suivante. Si la concentration de progestérone lactée est toujours inférieure à 10 ng/mL, alors une alarme *mort embryonnaire* (25-35 jours après IA) ou *avortement* (35-55 jours après IA) sera déclenchée.

2. Animaux

a. Présentation de l'élevage

Le domaine de Lamothe se situe à Seysses, dans le département de la Haute-Garonne (31).

Il s'agit de l'exploitation agricole de l'École d'ingénieurs de PURPAN, qui est une exploitation de polyculture-élevage constituée de 7,7 UTH (Unité de Travail Humain). Cette exploitation agricole est composée de plusieurs ateliers, dont un atelier bovin lait de 130 vaches de race Prim Holstein, séparées en deux lots. L'exploitation produit 1 250 000 L de lait par an. La production moyenne par vache est de 9000 L de lait par an, avec un taux butyreux moyen de 42 g/kg et un taux protéique moyen de 32 g/kg.

La traite automatisée est réalisée par deux robots de traite de marque Delaval (un par lot de vaches) installés depuis 2013. Les deux robots de traite sont équipés du système Herd Navigator™.

Les vaches en lactation sont situées dans un bâtiment équipé de logettes, avec une aire d'exercice en béton rainuré raclé. L'accès au robot est contrôlé par un système de circulation avec pré-sélection en amont.

La reproduction se fait uniquement par inséminations artificielles, réalisées par un inséminateur.

b. Recrutement des vaches

Les visites en élevages étaient réalisées entre deux et trois fois par semaine, selon la disponibilité des opérateurs. Lors de ces visites, les vaches à examiner ont été sélectionnées via le logiciel Delpro™ du système Herd Navigator™. Les vaches examinées étaient les suivantes :

- les vaches ayant présenté une alarme *chaleurs* entre la visite précédente et la visite du jour (examen de chaleurs 1) ;
- les vaches ayant été examinées pour une alarme *chaleurs* lors de la visite précédente (examen de chaleurs 2) ;
- les vaches ayant présenté une alarme de reproduction (*anœstrus*, *kyste folliculaire*, *kyste lutéal* ou *avortement*) entre la visite précédente et la visite du jour (examen de reproduction). Si une vache avait déjà été examinée pour cette même alarme lors d'une visite précédente, elle était alors écartée ;
- les vaches ayant présenté une alarme *cétose* entre la veille de la visite et le jour de la visite (examen de cétose).

Aucune vache n'avait subi de traitement entre le déclenchement de l'alarme et l'examen.

c. Données recueillies lors de l'examen

Pour chaque vache examinée, les données suivantes ont été recueillies :

- date de l'examen ;
- date de vêlage ;
- date de début d'alarme ;
- nombre de jours post-partum lors du premier jour de l'alarme ;
- pour les alarmes *chaleurs*, *anœstrus*, *kyste folliculaire*, *kyste lutéal* et *avortement* : concentration en progestérone dans le lait mesurée le jour de l'alarme ;
- pour l'alarme *cétose* : concentration en β -hydroxybutyrate dans le lait mesurée le jour de l'alarme.

3. Collecte des données

a. Alarme *chaleurs* et alarmes de reproduction

Les vaches en alarme *chaleurs* étaient observées 2 fois : lors de la première visite suivant le déclenchement de l'alarme, puis lors de la visite suivante, soit entre 2 et 7 jours suivant la première visite (entre 2 et 4 jours dans 96% des cas). En cas d'alarme de reproduction, les vaches étaient examinées une fois pour cette alarme. Un examen échographique par voie transrectale était réalisé (échographe Easi-scan®, sonde linéaire de 4,5 à 8,5 MHz ; BCF technology, Vienne, France).

Les structures présentes sur les ovaires droit et gauche, ainsi que leurs tailles, ont été notées. Sur l'image sur laquelle chaque structure présentait son plus grand diamètre, deux diamètres perpendiculaires étaient mesurés et leur moyenne enregistrée.

Les structures identifiées étaient les suivantes : follicule, kyste folliculaire, corps jaune plein, corps jaune cavitaire, corps jaune hémorragique, corps jaune hétérogène peu distinct du stroma, kyste lutéal. Pour un type de structure donné (folliculaire/lutéal), seule la structure de plus grand diamètre présente sur chaque ovaire était mesurée et enregistrée.

L'aspect échographique de l'utérus était également caractérisé par :

- un aspect normal ou boursoufflé de l'endomètre ;
- la présence ou l'absence d'images en étoiles ;
- la présence ou l'absence d'échos spéculaires ;
- la caractérisation du contenu utérin (0 : absence, 1 : contenu anéchogène < 2 mm, 2 : contenu anéchogène 2-10 mm, 3 : contenu anéchogène > 10 mm, 4 : contenu échogène hétérogène, 5 : gestation).

b. Courbes de progestérone

Les courbes de progestérone ont été récupérées sur le logiciel Delpro®, pour chaque vache, du début de la lactation jusqu'au 24 novembre 2016, c'est-à-dire parfois jusque plusieurs mois après l'examen clinique.

c. Alarme cétose

Pour l'examen de cétose, du sang de la veine coccygienne était prélevé à la seringue pour mesurer la concentration sanguine en BHB à l'aide de l'appareil portable Optium Xceed® avec les bandelettes Optium® β -Cétone (Abbott, North Chicago, États-Unis).

4. Analyse des données

Les examens cliniques réalisés après une alarme *chaleurs* ont été caractérisés comme pré-ovulatoires ou post-ovulatoires selon les critères suivants :

- Si lors du 1^{er} examen de chaleurs, un ovaire présentait un follicule de taille supérieure à 10 mm, et que lors de la visite suivante un corps jaune était apparu sur le même ovaire, alors l'examen de chaleurs 1 était classé comme pré-ovulatoire et l'examen de chaleurs 2 comme post-ovulatoire.
- Si lors du 1^{er} examen de chaleurs, un ovaire présentait un follicule de taille supérieure à 10 mm, et que lors de la visite suivante aucune structure folliculaire ni lutéale n'était visible, alors l'examen de chaleurs 1 était classé comme pré-ovulatoire et l'examen de chaleurs 2 comme post-ovulatoire (le corps jaune étant supposé non encore visible à l'échographie).
- Si un corps jaune avait augmenté en diamètre sur le même ovaire entre les 2 examens de chaleurs, alors les 2 examens étaient classés comme post-ovulatoires.

- Si lors du 1^{er} examen de chaleurs, aucune structure folliculaire ni lutéale n'était visible, et que lors du 2^{ème} examen de chaleurs un corps jaune était apparu, alors les 2 examens étaient classés comme post-ovulatoires.
- Si un follicule avait augmenté en diamètre sur le même ovaire entre les 2 examens de chaleurs, sans présence de corps jaune associé (ou corps jaune ayant diminué de taille), alors les 2 examens étaient classés comme pré-ovulatoires.
- Si seuls des follicules de tailles variables étaient observés, associés à un corps jaune régressant entre les 2 examens de chaleurs ou en l'absence de corps jaune, alors les 2 examens étaient classés comme pré-ovulatoires.

Si le classement des différents examens selon les structures observées étaient incompatibles avec la courbe de progestérone tracée dans Delpro®, ou s'il était impossible de déterminer si les examens étaient classés en pré-ovulatoires ou post-ovulatoires, alors ces examens ont été écartés.

II. Résultats

Pour chaque type d'alarme, les résultats concernant leur exactitude seront présentés puis discutés.

1. Alarme *chaleurs*

Quatre-vingt alarmes *chaleurs* ont été étudiées, sur 43 vaches différentes.

Les vaches examinées étaient entre 28 et 408 jours post partum au moment du déclenchement de l'alarme. La répartition du nombre d'alarmes selon le nombre de jours post-partum écoulés au moment du déclenchement de l'alarme est présentée dans la Figure 12.

Pour 76 de ces alarmes, les 2 examens cliniques ont pu être interprétés et pour 4 d'entre eux, seul le premier examen clinique a pu être interprété, soit un total de 156 examens interprétables.

Les examens échographiques ont été réalisés de 5 à 197 heures après le début de l'alarme (Figure 13).

a. Structures ovariennes

Parmi les 156 examens cliniques interprétables, 87 ont été classés comme pré-ovulatoires et 69 comme post-ovulatoires. La proportion d'examens cliniques classés comme pré-ovulatoires ou comme post-ovulatoires selon le délai écoulé entre l'alarme et l'examen clinique est présenté dans la Figure 14.

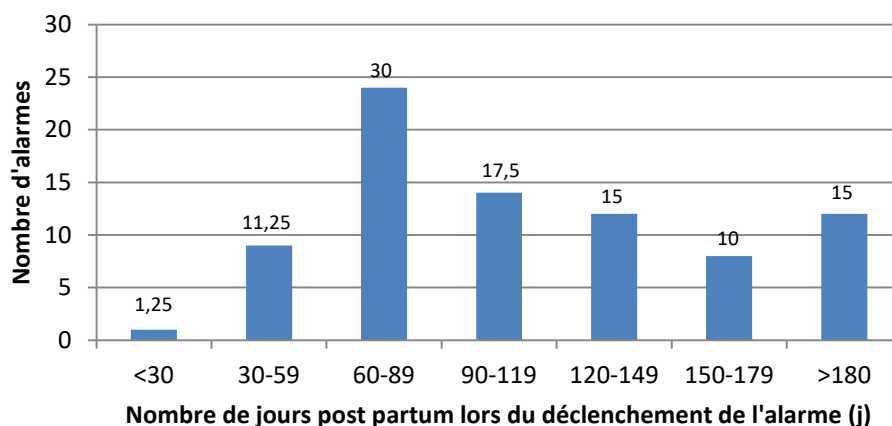


Figure 12 : Délai écoulé depuis le vêlage au moment du déclenchement de l'alarme (n=80).
Les nombres au-dessus des colonnes correspondent au pourcentage représenté par chaque catégorie au sein de la population.

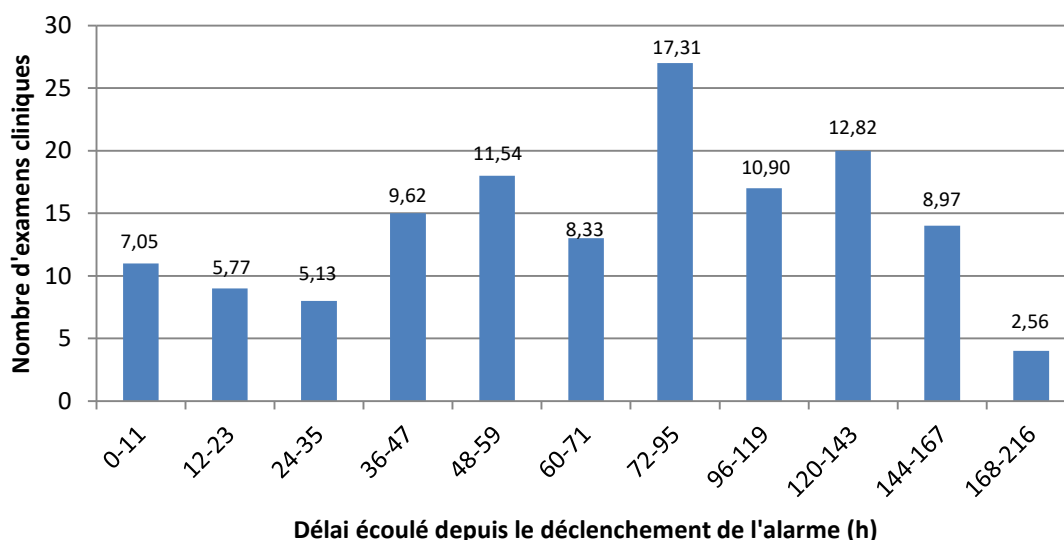


Figure 13 : Distribution des examens cliniques en fonction du délai écoulé depuis le déclenchement de l'alarme (n=156).
Les nombres au-dessus des colonnes correspondent au pourcentage représenté par chaque catégorie au sein de la population.

- Moment de l'ovulation

Entre 24 et 47h après l'alarme, 13% des vaches observées avaient ovulé, 35% entre 48 et 71h et 59% entre 72 et 95h. Tous les examens réalisés entre 0 et 35 heures après l'alarme *chaleurs* ont été classés comme pré-ovulatoires, les premières ovulations ont donc eu lieu au minimum 36 h après le début de l'alarme.

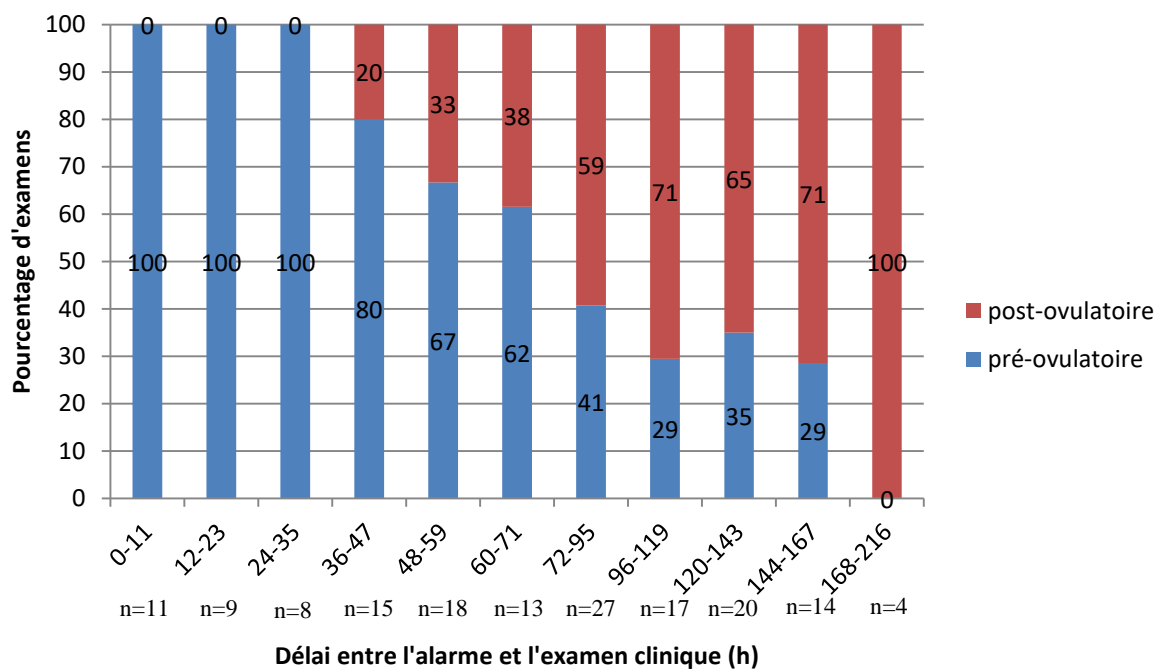


Figure 14 : Proportion d'examens cliniques pré-ovulatoires et post-ovulatoires selon le délai écoulé entre l'alarme et l'examen clinique (n=156).

L'insémination artificielle doit être réalisée entre 6 et 24h avant l'ovulation pour obtenir des résultats optimaux (Saumande, 2001 ; Roelofs et al., 2006). Le fabricant conseille aux éleveurs d'inséminer les vaches entre 24 et 48h après le déclenchement de l'alarme *chaleurs*. Si l'on suit les recommandations du fabricant, il faudrait donc que l'ovulation ait lieu entre 30 et 72 heures après le déclenchement de l'alarme.

Tous les examens réalisés entre 0 et 35 heures après l'alarme *chaleurs* ont été classés comme pré-ovulatoires, les premières ovulations ont donc eu lieu au minimum 36 h après le début de l'alarme. Parmi les examens réalisés entre 72 et 95 heures post-alarme, 41% sont des examens pré-ovulatoires, ce qui indique qu'à 72 h post-alarme, au moins 41 % des vaches n'a pas ovulé. Ces résultats indiquent qu'au maximum 59 % des vaches ovulent pendant la durée optimale si l'on suit les recommandations du fabricant.

Nos résultats montrent que 71% des vaches ovulent entre 36 et 120h après l'alarme, la fenêtre d'insémination artificielle optimale pour ces vaches se situe donc de 30 à 96h après l'alarme. Cette durée est cependant trop étendue pour pouvoir être appliquée en pratique.

La fenêtre d'insémination donnée par le fabricant est celle qui permet de concerner le plus d'ovulations tout en étant la plus restreinte possible, cependant elle ne concerne qu'au mieux 59% des vaches.

Dans la majorité des études, l'intervalle moyen de temps entre le début de l'œstrus et l'ovulation est de 23 à 33h, pour une moyenne de 27h (Bloch et al., 2006). La proportion de vaches présentant un intervalle de temps long entre le début de l'œstrus et l'ovulation varie de 10 à 22% selon les études, cette proportion est réduite à 8% chez les génisses (Hernández-Cerón et al., 1993 ; Bloch et al., 2006).

Notre proportion de 41% n'est pas superposable à ces chiffres puisque, dans notre étude, le point de départ n'est pas le début de l'œstrus mais le passage de la progestérone lactée sous le seuil de 5 ng/mL. Une étude montre que l'intervalle de temps entre le passage de ce seuil et l'ovulation varie de 54 à 98h (Roelofs et al., 2006). Notre étude montre des intervalles plus élevés encore, puisque le premier examen post-ovulatoire observé a eu lieu 37h après le début de l'alarme, et le dernier examen pré-ovulatoire observé a eu lieu 162h après le début de l'alarme. Cette différence peut s'expliquer par le fait que notre échantillon est plus important que celui de Roelofs et al (n = 20). Cet intervalle de temps est trop important pour permettre la prédiction du moment de l'ovulation avec le dosage de progestérone dans le lait seul.

▪ Structures présentes avant l'ovulation

La répartition des plus grosses structures folliculaires présentes pour les examens pré-ovulatoires selon le délai écoulé depuis l'alarme montre que quel que soit le délai, au minimum 5% des vaches examinées possèdent un follicule de diamètre inférieur à 10 mm (Figure 15). Sur l'ensemble des examens pré-ovulatoires réalisés, 14 % des vaches présentent comme plus grosse structure folliculaire un follicule de diamètre inférieur à 10 mm.

Chez la vache, le follicule pré-ovulatoire mesure de 13 à 19 mm de diamètre, pour une moyenne de 16,3 mm (Pierson et Ginther, 1988 ; Hanzen et al., 2007). Lors des 5 jours précédant l'ovulation, le diamètre du follicule pré-ovulatoire augmente à raison de 0,9 mm par jour (Pierson et Ginther, 1987). Un follicule de moins de 10 mm de diamètre au moment du déclenchement de l'alarme pourra donc difficilement atteindre une taille de follicule pré-ovulatoire dans la fenêtre optimale de 30 à 72 h après le déclenchement de l'alarme *chaleurs*.

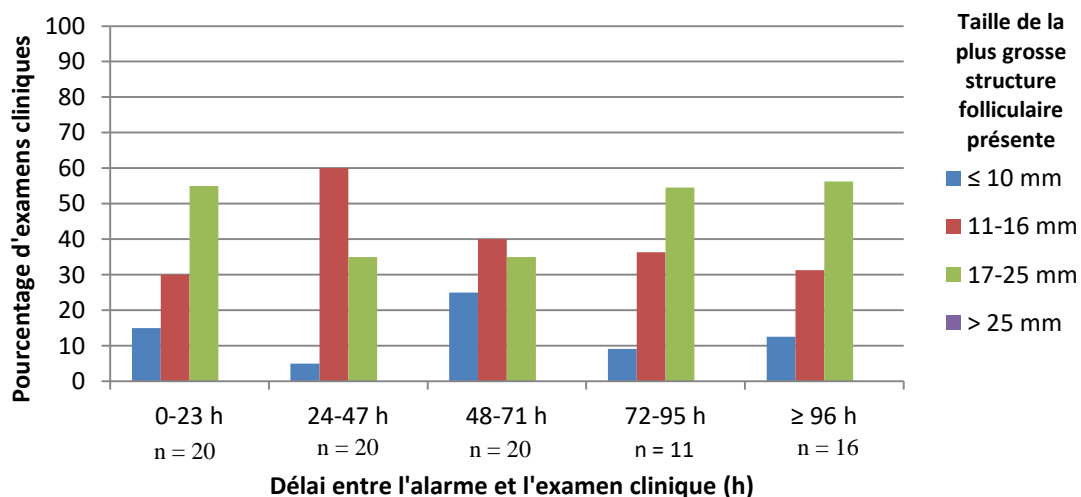


Figure 15 : Taille des plus grosses structures folliculaires présentes (mm) observées lors des examens pré-ovulatoires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n=87).

La répartition des plus grosses structures lutéales présentes pour les examens pré-ovulatoires montre que la taille du corps jaune a tendance à diminuer après le début de l'alarme *chaleurs* (Figure 16). Quarante-huit heures après le début de l'alarme, on ne trouve plus de structure lutéale de diamètre supérieur à 20 mm. Au-delà de 96 h après le début de

l'alarme, toutes les structures lutéales présentent un diamètre inférieur à 15 mm. Dans 88% des examens pré-ovulatoires réalisés après ce délai, la plus grosse structure lutéale présente est de diamètre inférieur à 10 mm. Ces observations confirment que l'alarme *chaleurs* correspond à la lutéolyse du corps jaune présent lors du cycle précédent.

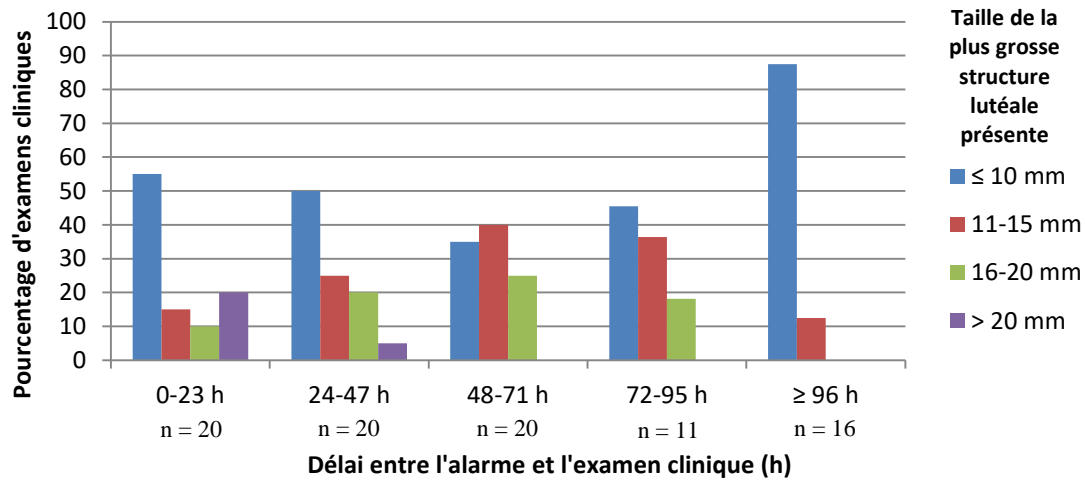


Figure 16 : Taille des plus grosses structures lutéales présentes (mm) observées lors des examens pré-ovulatoires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n=87).

- Structures présentes après l'ovulation

La répartition des plus grosses structures folliculaires présentes pour les examens post-ovulatoires montre que plus le délai augmente, plus la taille des follicules est importante : entre 36 et 47h après l'alarme *chaleurs*, 100% des follicules présentent une taille inférieure à 10 mm de diamètre, tandis qu'au-delà de 120h après le début de l'alarme, on trouve 40% de follicules de diamètre supérieur à 10 mm (Figure 17). La première vague de croissance folliculaire du cycle commence dès le jour de l'ovulation, et des follicules de taille supérieure à 10 mm sont observables dès le 2^{ème} jour après l'ovulation, ce qui est compatible avec nos observations (Pierson et Ginther, 1987 ; Hopper, 2015). On peut noter que l'un des examens post-ovulatoires montre une structure folliculaire supérieure à 25 mm. Il a été rapporté que de grosses structures folliculaires peuvent être observées juste après l'ovulation, ces structures s'atréant peu après (Pierson et Ginther, 1988). Dans notre cas, lors de la première visite, une structure folliculaire de 32,5 mm de diamètre était visible, et lors de la deuxième visite 4 jours plus tard, seul un follicule de 7 mm de diamètre était visible.

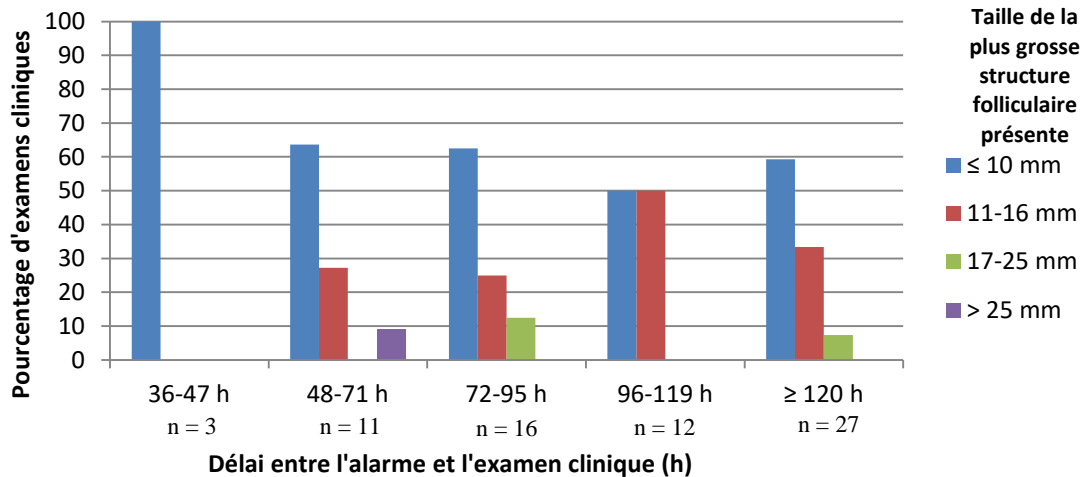


Figure 17 : Taille des plus grosses structures folliculaires présentes (mm) observées lors des examens post-ovulatoires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n = 69).

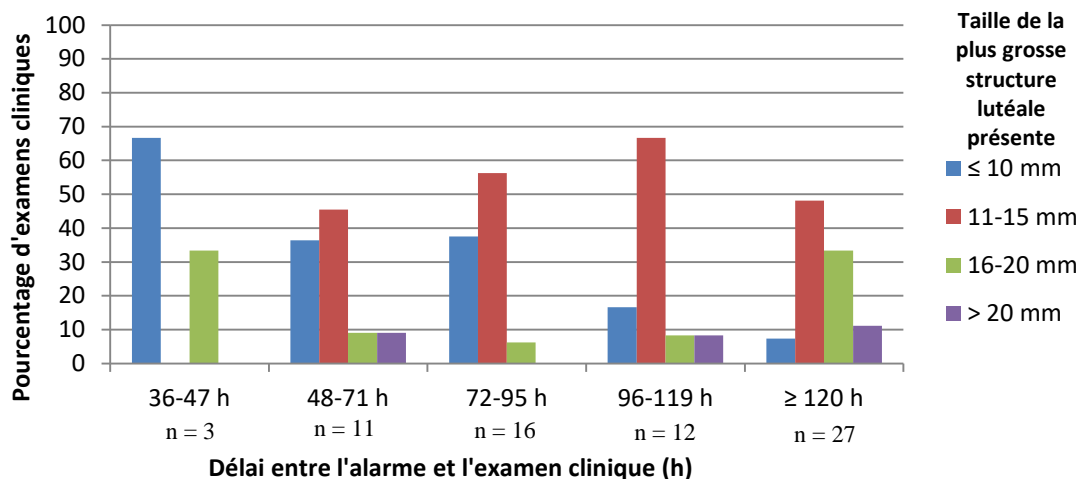


Figure 18 : Taille des plus grosses structures lutéales présentes (mm) observées lors des examens post-ovulatoires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n = 69).

Les images échographiques de l'utérus ont également été caractérisées au cours des examens cliniques, elles sont étudiées en fonction du délai écoulé depuis l'alarme.

b. Images échographiques utérines

▪ Examens pré-ovulatoires

Les signes utérins présents (endomètre boursoufflé, images en étoile et échos spéculaires) lors d'examen pré-ovulatoires ont été étudiés selon le délai entre l'alarme et l'examen clinique.

Parmi les 87 examens pré-ovulatoires, 78% montrent un endomètre boursoufflé. La proportion de vaches présentant ce signe ne semble pas varier au cours du temps. Les images en étoiles ont été observées sur 57% des examens pré-ovulatoires. Il semble qu'entre 0 et 23 h après le début de l'alarme, ce signe est moins présent. Les échos spéculaires sont présents sur 45% des examens pré-ovulatoires. Il semble qu'on retrouve plus souvent ce signe lors des premières 71h (Figure 19).

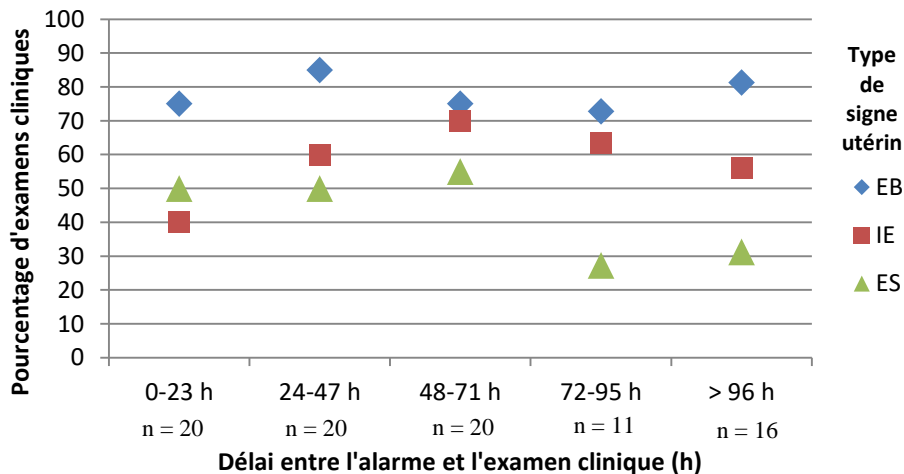


Figure 19 : Pourcentage d'examens pré-ovulatoires présentant un endomètre boursoufflé, des images en étoile ou des échos spéculaires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n = 87).
EB : endomètre boursoufflé, IE : images en étoile, ES : échos spéculaires.

Quatre-vingt-cinq pourcent des vaches examinées en pré-ovulatoire présentent au moins un signe utérin (endomètre boursoufflé, images en étoile ou échos spéculaires). La proportion de vaches ne présentant pas de signe utérin ne semble pas varier selon le délai entre l'alarme et l'examen clinique (Figure 20). On remarque également que mis à part pour l'intervalle de 48 à 71 h après le déclenchement de l'alarme, la plupart des vaches présentent deux signes utérins. Sur l'ensemble des examens pré-ovulatoires, 15% des examens présentent un seul signe utérin, 45% deux et 25% trois. Parmi les examens présentant 2 signes utérins, 59% présentent l'association endomètre boursoufflé + images en étoile, 8% l'association images en étoiles + échos spéculaires et 33% l'association endomètre boursoufflé + échos spéculaires. Le nombre d'examens avec un unique signe utérin présent reste compris entre 5 et 25% au cours du temps, avec un minimum entre 24 et 71h après le début de l'alarme. Le nombre d'examens présentant les 3 signes utérins se situe autour de 20% sauf entre 48 et 71h où il atteint un pic de 45%.

Le contenu utérin ne semble pas non plus suivre de schéma spécifique selon le délai post-alarme (Figure 21). Parmi l'ensemble des examens pré-ovulatoires, 31% présentent une absence de contenu utérin, 45% un contenu anéchogène d'épaisseur inférieure à 2 mm, 18% un contenu anéchogène d'épaisseur comprise entre 2 et 10 mm, et 5% un contenu anéchogène de plus de 10 mm d'épaisseur. On observe que l'absence de contenu est minimale entre 48 et 71h après le déclenchement de l'alarme.

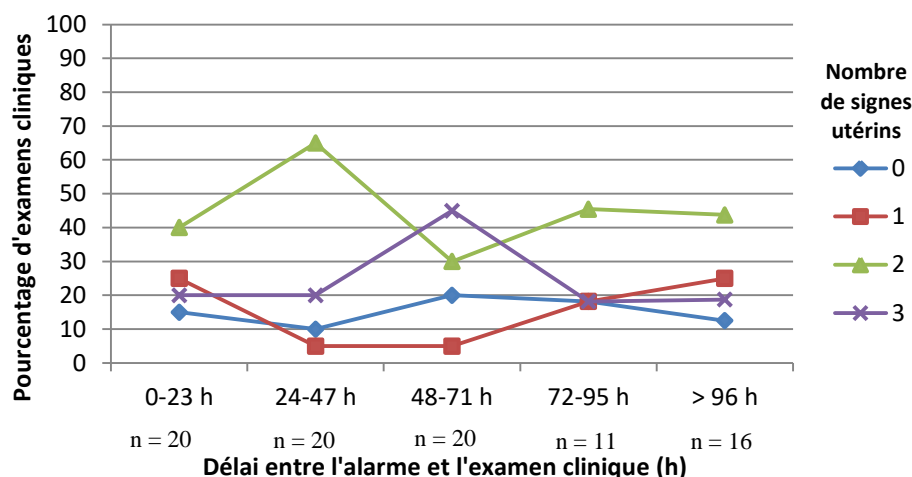


Figure 20 : Nombre de signes utérins par examen pré-ovulatoire en fonction du délai écoulé depuis l'alarme (n = 87).

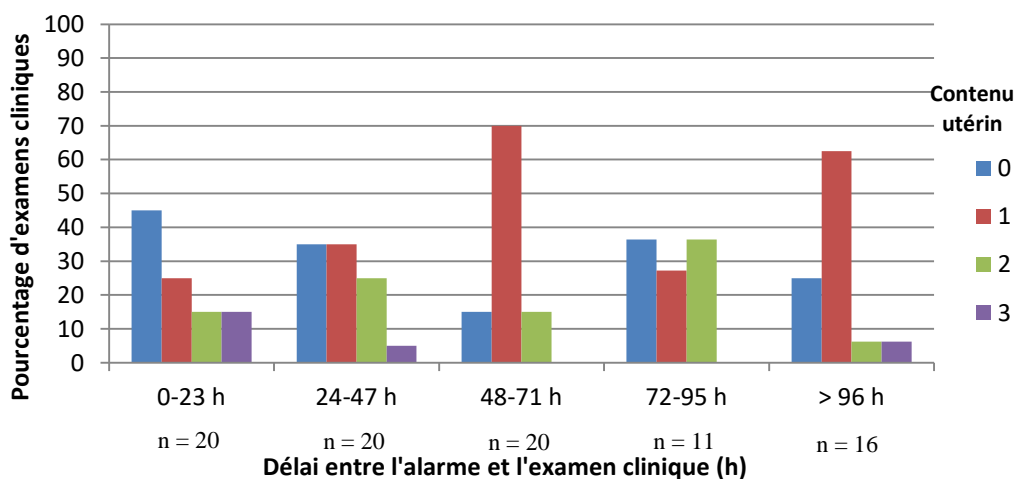


Figure 21 : Répartition des contenus utérins des examens pré-ovulatoires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n = 87).

0 : absence de contenu, 1 : contenu anéchogène < 2 mm, 2 : contenu anéchogène compris entre 2 et 10 mm, 3 : contenu anéchogène > 10 mm.

On peut cependant constater une différence de répartition des contenus utérins selon la taille du plus gros follicule présent : un contenu utérin anéchogène d'épaisseur supérieure à 2 mm n'a été observé qu'en présence d'un follicule de diamètre supérieur à 10 mm. La proportion de vaches sans contenu utérin reste en revanche la même quelle que soit la taille du plus gros follicule présent (Figure 22).

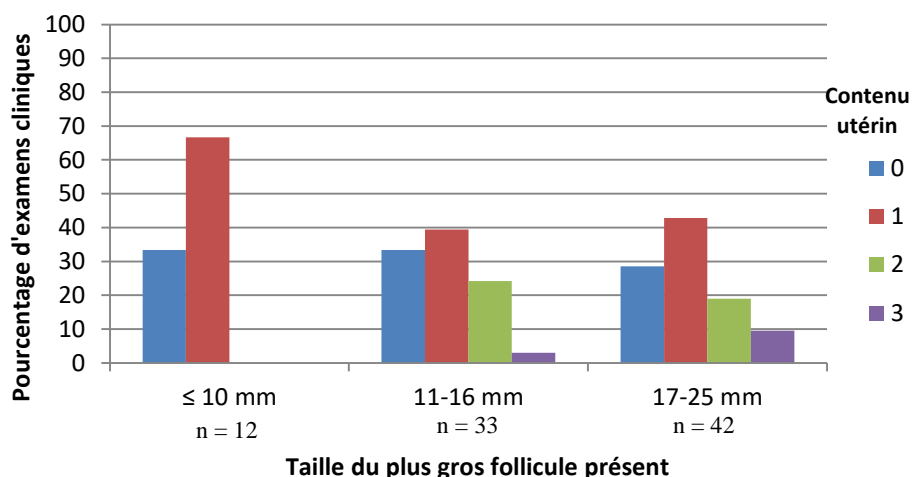


Figure 22 : Répartition des contenus utérins des examens pré-ovulatoires selon le diamètre du plus gros follicule présent (n = 87).

0 : absence de contenu, 1 : contenu anéchogène < 2 mm, 2 : contenu anéchogène compris entre 2 et 10 mm, 3 : contenu anéchogène > 10 mm.

On peut en conclure que lorsqu'on observe un contenu utérin anéchogène supérieur à 2 mm, un follicule de diamètre supérieur à 10 mm (donc potentiellement pré-ovulatoire) est également présent. L'absence de contenu utérin ne permet en revanche pas de conclure sur la taille du plus gros follicule présent.

Enfin, il n'existe pas de différence de diamètre folliculaire lorsque les vaches présentent au moins un signe utérin (moyenne du diamètre folliculaire : $15,99 \pm 4,24$ mm) et lorsqu'elles n'en présentent pas (moyenne du diamètre folliculaire : $14,46 \pm 8,86$ mm) lors des examens pré-ovulatoires.

▪ Examens post-ovulatoires

Parmi les 69 examens post-ovulatoires, 70% présentent un endomètre boursoufflé, 64% des images en étoile et 38% des échos spéculaires.

La répartition des différents signes selon le délai post-alarme montre que les 3 signes sont observables en plus grande proportion de 72 à 95 h post-alarme (Figure 23).

Quatre-vingt-un pourcent des vaches examinées en post-ovulatoire présentent au moins un signe utérin (endomètre boursoufflé, images en étoile ou échos spéculaires). Sur l'ensemble des examens post-ovulatoires, 16% des examens présentent un seul signe utérin, 41% deux et 25% trois (Figure 24). Jusqu'à 120h après l'alarme, la plupart des examens montrent 2 signes utérins. Parmi ceux-ci, 75% présentent l'association endomètre boursoufflé + images en étoile, 4% l'association images en étoiles + échos spéculaires et 21% l'association endomètre boursoufflé + échos spéculaires. Le nombre d'examens avec un unique signe utérin présent reste compris entre 0 et 20% de 36 à 119h après le début de l'alarme et est de 25% au-delà de 120h après le début de l'alarme. Le nombre d'examens présentant les 3 signes utérins reste inférieur à 25% sauf entre 72 et 95h où il atteint un pic de 50%.

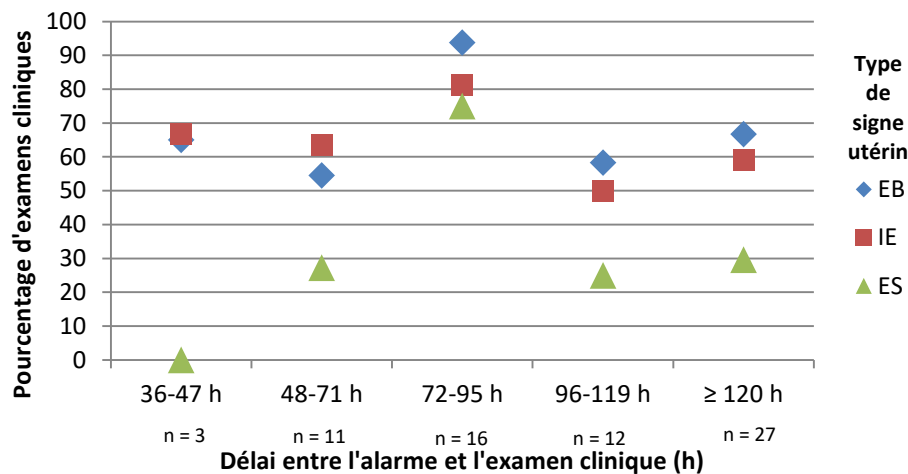


Figure 23 : Pourcentage d'examens post-ovulatoires présentant un endomètre boursoufflé, des images en étoile ou des échos spéculaires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n = 69).
 EB : endomètre boursoufflé, IE : images en étoile, ES : échos spéculaires.

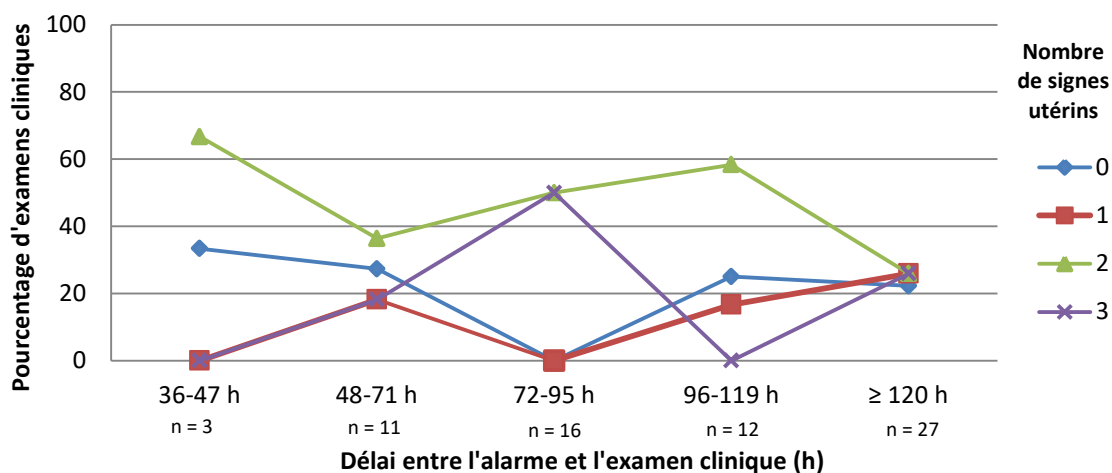


Figure 24 : Nombre de signes utérins par examen post-ovulatoire en fonction du délai écoulé depuis l'alarme (n = 69).

Un contenu utérin d'épaisseur supérieure à 2 mm n'a été observé qu'à partir de 48 h après le déclenchement de l'alarme. D'autre part, aucun contenu utérin supérieur à 10 mm n'a été observé en examen post-ovulatoire. Parmi l'ensemble des examens post-ovulatoires, 26% présentent une absence de contenu utérin, 62% un contenu anéchogène inférieur à 2 mm et 12% un contenu anéchogène compris entre 2 et 10 mm.

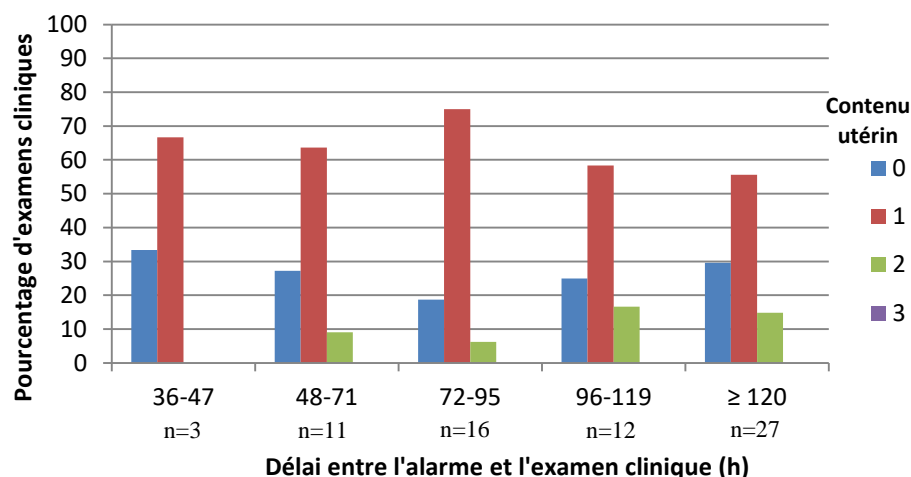


Figure 25 : Répartition des contenus utérins des examens post-ovulatoires selon le délai écoulé depuis l'alarme (n = 69).

0 : absence de contenu, 1 : contenu anéchogène < 2 mm, 2 : contenu anéchogène compris entre 2 et 10 mm, 3 : contenu anéchogène > 10 mm.

Des études bibliographiques rapportent que des modifications de l'aspect échographique de l'utérus et que des modifications de son contenu sont observables autour de l'ovulation. Cependant ces différentes modifications apparaissent dès 4 à 5 jours avant l'ovulation, puis disparaissent progressivement 3 à 6 jours après l'ovulation (Pierson et Ginther, 1988). Nos observations concordent avec celles de ces études : une modification de l'aspect échographique de l'utérus ou de son contenu permet de déterminer que la vache examinée se situe autour de l'ovulation, mais ne permet pas de déterminer le moment de l'ovulation avec précision puisque la prévalence des signes utérins est globalement similaire. De plus, nos observations tiennent compte du délai entre le déclenchement de l'alarme *chaleurs* et l'examen clinique, et pas du délai entre l'ovulation et l'examen clinique. Des différences pourraient être observées pour les différentes modifications selon le délai par rapport au moment de l'ovulation.

L'ensemble de ces résultats montre qu'on ne peut pas obtenir de résultats de reproduction satisfaisants en choisissant le moment de l'insémination artificielle en se basant uniquement sur le déclenchement de l'alarme *chaleurs*. Cependant, cette alarme permet de diminuer le travail de l'éleveur en lui indiquant quelles vaches sont les plus susceptibles d'être en chaleurs dans les heures ou jours suivants.

2. Alarme *anæstrus*

Vingt-huit alarmes *anæstrus* ont été étudiées, sur 28 vaches différentes.

a. Déclenchement des alarmes

Pour 27 (96%) de ces alarmes, la première mesure de progestérone dans le lait a eu lieu au 20^{ème} ou au 21^{ème} jour post-partum. Pour une (4%) de ces alarmes, la première mesure de progestérone dans le lait a eu lieu au 6^{ème} jour post-partum. Cette dernière alarme est

certainement due à une erreur de programmation de l'appareil, et n'aurait pas dû être déclenchée. Elle a donc été exclue de l'analyse.

Vingt-quatre (89%) alarmes ont été déclenchées entre le 33^{ème} et le 35^{ème} jour post-partum et trois (11%) ont eu lieu au 40^{ème}, 41^{ème} et 46^{ème} jour (Figure 26).

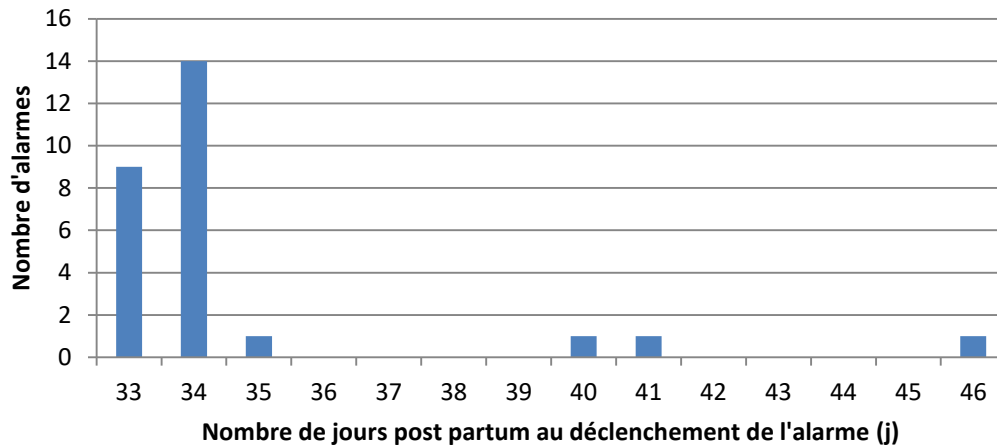


Figure 26 : Nombre de jours post partum au déclenchement de l'alarme (n=27).

Toutes les alarmes ayant été déclenchées entre le 33^{ème} et le 35^{ème} jour post-partum ont été déclenchées à la 3^{ème} mesure de progestérone, soit 13 ou 14 jours après la première mesure. Les alarmes déclenchées au 40^{ème} et au 41^{ème} jour post-partum ont été déclenchées à la 4^{ème} mesure de progestérone, soit 21 jours après la première mesure, et l'alarme déclenchée au 46^{ème} jour post-partum a été déclenchée à la 5^{ème} mesure de progestérone, soit 26 jours après la première mesure.

Les examens échographiques ont été réalisés entre 0 et 61 jours après le début de l'alarme *anæstrus* (Figure 27). L'alarme *anæstrus* était encore déclenchée au moment de l'examen.

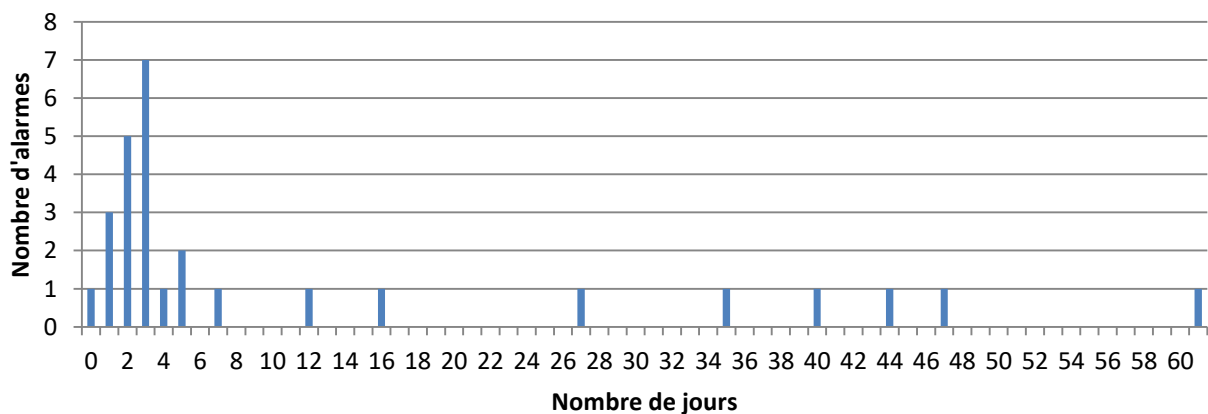


Figure 27 : Délai entre le premier jour de l'alarme *anæstrus* et l'examen clinique (n=28).

Chez la vache laitière, la première ovulation se déroule normalement entre 15 et 30 jours post-partum. Quatre-vingt-cinq à 90% des vaches ont ovulé dans les 50 jours après le vêlage. On considère qu'une vache présente une reprise d'activité ovarienne différée lorsque le premier signe d'activité lutéale a lieu après 45 à 50 jours selon les auteurs (Grimard et Disenhaus, 2005). L'anœstrus post-partum prolongé peut avoir différents effets sur les performances de reproduction. Chez les vaches présentant un anœstrus post-partum prolongé, on observe une augmentation de l'intervalle vêlage – 1^{ère} insémination artificielle, une diminution du taux de réussite à la 1^{ère} insémination artificielle et une augmentation de l'intervalle vêlage – insémination artificielle fécondante par rapport à des vaches reprenant une cyclicité post-partum dans un délai normal (Grimard et Disenhaus, 2005).

Les dosages de progestérone commençant à 20 jours post-partum permettent de suivre la première ovulation qui devrait normalement avoir lieu entre 15 et 30 jours post-partum, et de détecter la première activité lutéale. Ici, le système déclenche une alarme pour les vaches n'ayant pas présenté d'activité lutéale majoritairement entre 33 et 35 jours, or le cycle n'est considéré anormal que si la première activité lutéale n'a lieu qu'après 45 ou 50 jours post-partum. L'alarme *anœstrus* va donc cibler des vaches dont la première ovulation aura peut-être lieu entre 35 et 50 jours après le vêlage, ce qui n'est pas anormal. L'éleveur peut cependant régler l'alarme pour qu'elle ne se déclenche qu'à partir de 50 jours post-partum par exemple, selon ses souhaits et les objectifs qu'il souhaite atteindre.

b. Exactitude des alarmes

Cinq (19%) des examens échographiques ont montré la présence d'un corps jaune, dont 2 (7%) de plus de 20 mm de diamètre. Les structures folliculaires observées mesurent de 0 à 35 mm. Trois (11%) examens échographiques montrent la présence de kyste folliculaires (structure folliculaire mesurant plus de 25 mm de diamètre sans structure lutéale associée). Dix-neuf (70%) examens échographiques montrent la présence de follicules de taille inférieure à 25 mm sans corps jaune associé (Figure 28).

Treize (48%) des plus gros follicules présents ont un diamètre inférieur à 10 mm. Ceux-ci ne peuvent pas ovuler dans les jours suivant l'examen, et témoignent de la faible activité ovarienne. En revanche, 11 (41%) des plus gros follicules présents ont un diamètre compris entre 11 et 25 mm, et témoignent d'une activité ovarienne, avec des vagues de croissance folliculaire (Figure 29).

Les 19 examens échographiques (70%) montrant des ovaires avec des follicules de diamètre inférieur à 25 mm, sans présence de corps jaune sont compatibles avec un anœstrus vrai.

Cinq des examens échographiques montrent la présence de corps jaunes, bien que la concentration en progestérone dans le lait soit restée inférieure à 5 ng/mL entre le début des dosages et le déclenchement de l'alarme.

Pour l'un des examens avec des corps jaunes de plus de 20 mm de diamètre, l'alarme et l'examen échographique ont eu lieu pendant une augmentation de la progestérone lactée, mais avant qu'elle n'atteigne le seuil de 5 ng/mL. Il est possible que la vache ait ovulé et qu'un corps jaune mature se soit formé, mais que ce corps jaune mature ne produise pas encore suffisamment de progestérone pour passer le seuil de 5 ng/mL dans le lait au moment de l'alarme.

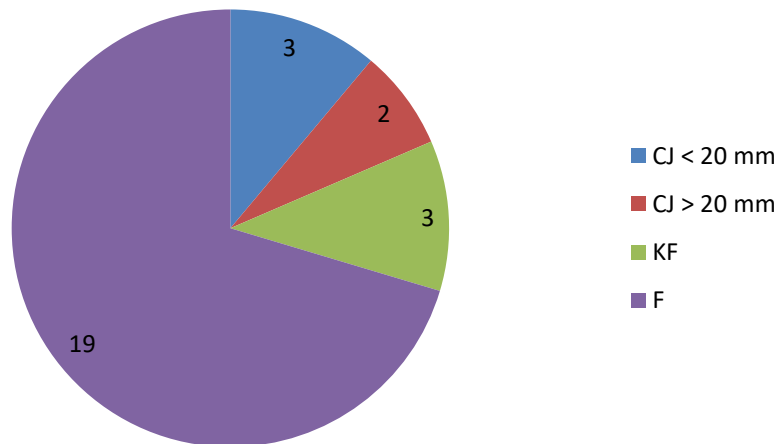


Figure 28 : Structures présentes sur les ovaires lors de l'alarme *anœstrus* (n=27).

CJ : corps jaune, KF : kyste folliculaire, F : follicule sans structure lutéale associée.

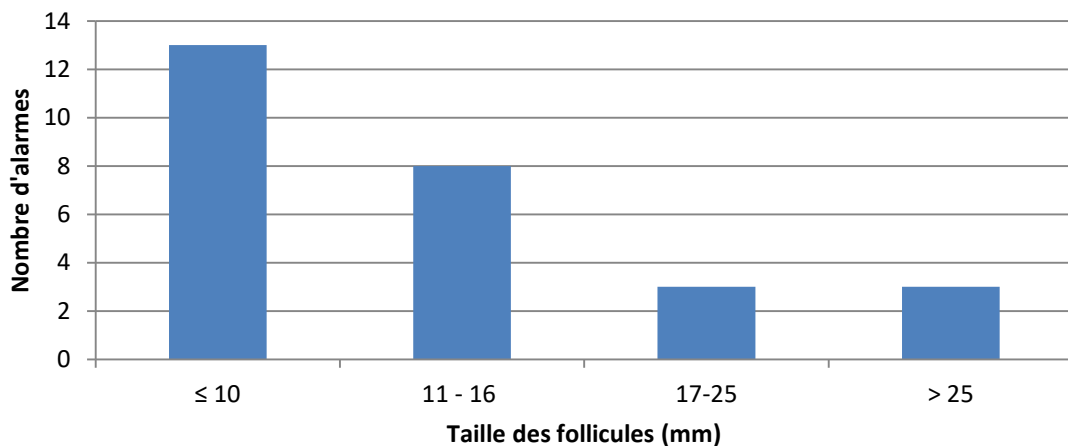


Figure 29 : Distribution de la taille des structures folliculaires observées lors de l'alarme *anœstrus* (n=27).

Des études montrent que la plupart des vaches ovulent pour la première fois entre 15 et 30 jours, cette première ovulation n'étant pas suivie de chaleurs (Savio et al., 1990 ; Grimard et Disenhaus, 2005). Le cycle ovarien suivant cette ovulation est dans la plupart des cas long (supérieur à 25 jours), en particulier si la première ovulation se déroule précocement (entre 9 et 19 jours ; Savio et al., 1990). Lors de ce premier cycle, le corps jaune qui se développe est plus petit que ceux formés lors des cycles suivants. La progestéronémie est alors plus basse que dans les cycles suivants, les valeurs atteintes durant la phase lutéale sont parfois inférieures à 2 ng/mL (Duby et al., 1985).

Les autres corps jaunes observés lors des examens échographiques pourraient correspondre à des corps jaunes de première ovulation, ne sécrétant pas suffisamment de progestérone pour dépasser le seuil de 5 ng/mL dans le lait.

Ces premières ovulations peuvent être suivies d'une cessation d'activité dans 1 à 13% des cas selon les études (Grimard et Disenhaus, 2005), mais sont en général suivies d'une reprise de l'activité normale.

Dans 3 cas, un kyste folliculaire a été observé. Les kystes folliculaires font partie des causes d'*anæstrus* post-partum.

De manière générale, le diagnostic d'*anæstrus* n'est pas entièrement fiable puisque des corps jaunes ont été observés dans plusieurs cas, pouvant correspondre à des corps jaunes de première ovulation sécrétant peu de progestérone. Ces cas ne nécessiteront pas systématiquement un traitement, surtout si l'alarme *anæstrus* a été déclenchée avant 45 jours post-partum. Cependant, dans 81% des cas de cette étude, on observe une absence d'activité ovarienne ou la présence d'un kyste folliculaire.

L'absence d'activité ovarienne est le plus souvent traitée par la mise en place d'un dispositif vaginal de progestérone pendant 7 jours, associée à une injection de PGF2 α au 5^{ème} jour après la mise en place du dispositif, et à une injection d'eCG (*equine Chorionic Gonadotropin*) au 6^{ème} jour (Meli, 2009). Un tel protocole coûte environ 45-50€ hors taxes pour une vache. Ce traitement permet également de traiter les kystes folliculaires, bien que le traitement le plus courant pour ce dysfonctionnement ovarien soit l'injection d'un analogue de la GnRH, suivie ou non d'une injection de PGF2 α 9 jours plus tard si aucun œstrus n'a été détecté (Brito et Palmer, 2004). Ce protocole coûte environ 20-25€ hors taxes.

Si l'on traite toutes les vaches déclenchant l'alarme avec le protocole de traitement à base de progestérone, alors le coût pour l'éleveur est d'environ 45-50€ hors taxes par vache. Si en revanche, chaque vache est échographiée et reçoit un traitement adapté, alors le coût pour l'éleveur est de 40-45€ hors taxes par vache (prix d'une échographie : 6,90€ hors taxes). Ce calcul a été effectué en comptant une échographie et en ajoutant le prix du traitement pour chaque structure observée sur les ovaires pondéré par la fréquence d'apparition de chaque structure (les 19% d'examen qui présentent un corps jaune ne recevant pas de traitement, les 11% d'examen qui présentent un kyste folliculaire recevant un traitement GnRH et PGF2 α et les 70% d'*anæstrus* vrais recevant un traitement avec un dispositif vaginal de progestérone).

Il est donc plus rentable pour l'éleveur d'établir un diagnostic précis et d'adapter le traitement, que de traiter systématiquement les vaches déclenchant l'alarme *anæstrus* pour une absence d'activité ovarienne.

Au-delà de la considération économique, l'utilisation de traitements hormonaux, et particulièrement d'hormones stéroïdes est mal perçue par les consommateurs. L'utilisation systématique de progestérone, qui ne serait indispensable que dans les 70% des cas où l'on n'observe que des follicules sans structure lutéale associée, pourrait donner une mauvaise image de l'élevage.

L'alarme *anæstrus* permet un diagnostic précoce de non reprise de la cyclicité, mais un examen échographique devrait être réalisé afin de décider de mettre ou non un traitement en place, et d'adapter celui-ci.

3. Alarme kyste folliculaire

a. Exactitude des alarmes

Quatorze alarmes *kyste folliculaire* ont été étudiées, sur 13 vaches différentes.

Les vaches examinées étaient entre 70 et 198 jours post partum au moment du déclenchement de l'alarme. La distribution du nombre d'alarmes en fonction du jour post partum au moment du déclenchement de l'alarme est présentée dans la Figure 30.

Les examens échographiques ont été réalisés entre 0 et 26 jours après le début de l'alarme *kyste folliculaire* (Figure 31). Lors de l'examen clinique, l'alarme était encore déclenchée.

Douze de ces alarmes (86%) ont été déclenchées entre 15 et 17 jours après le début du franchissement de la valeur seuil de 5 ng/mL, les deux dernières ont été déclenchées au jour 27 et au jour 29.

La distribution de la taille des structures folliculaires observées est présentée dans la Figure 32.

Sur les 14 examens cliniques réalisés, 9 (64%) ont été associés à la présence de kystes folliculaires (follicule de taille supérieure ou égale à 25 mm, sans structure lutéale associée), 3 (21%) à la présence de follicules de taille inférieure à 25 mm sans structure lutéale associée, et 2 (14%) à la présence de corps jaunes de taille supérieure à 20 mm. Ces deux examens ont été réalisés le jour et le lendemain d'un dépassement de la valeur seuil de 5 ng/mL de progestérone lactée. Il est probable que ces vaches aient repris seules une cyclicité normale entre l'alarme et l'examen clinique. Ces examens ayant été réalisés après la fin de l'alarme *kyste folliculaire*, ils sont donc exclus de la suite de l'analyse.

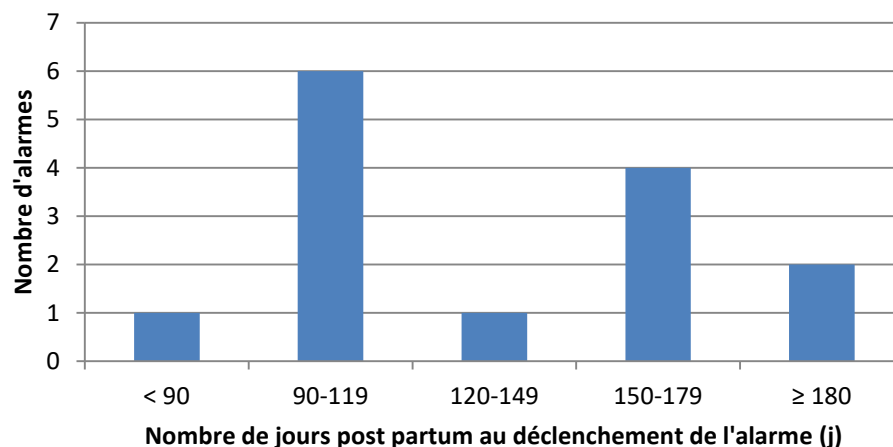


Figure 30 : Nombre d'alarmes en fonction du nombre de jours post partum au moment du déclenchement de l'alarme (n=14).

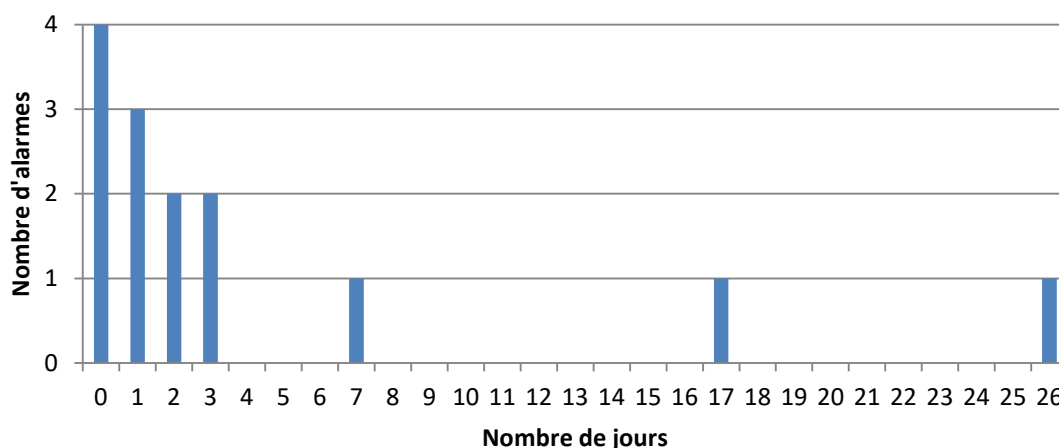


Figure 31: Délai entre le premier jour de l'alarme et l'examen clinique (n=14).

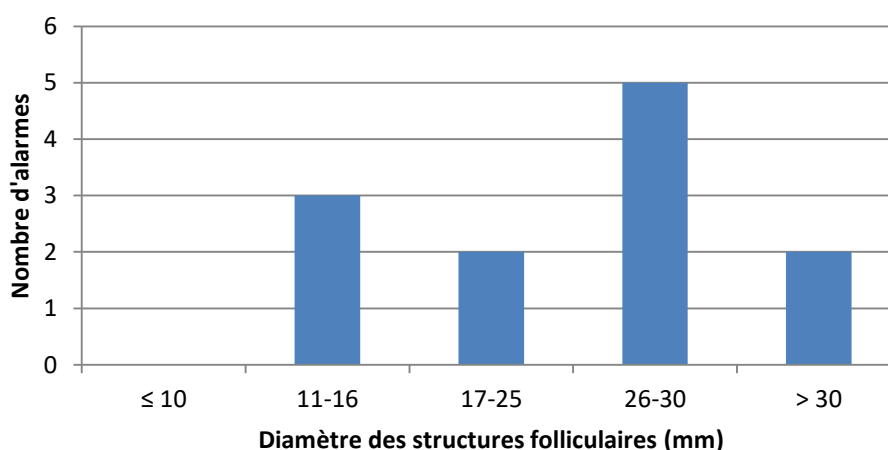


Figure 32 : Distribution de la taille des structures folliculaires observées lors de l'alarme *kyste folliculaire* (n = 12).

Lors de ces alarmes *kyste folliculaire*, la progestérone lactée est restée inférieure à 5 ng/mL pendant en moyenne $33,4 \pm 18,1$ jours (de 17 à 77 jours ; Figure 33).

La durée moyenne de la période avec une concentration de progestérone lactée inférieure à 5 ng/mL ne montre pas de différence significative selon le résultat de l'examen clinique (Figure 34).

Sur les 12 alarmes restantes, 9 examens cliniques (75%) ont montré la présence d'un kyste folliculaire, en adéquation avec l'alarme, mais 3 (25%) d'entre eux ont montré la présence de follicules non kystiques uniquement, sans structures lutéales associées. Les vaches concernées par ces examens sont certainement en arrêt de cyclicité, sans kyste folliculaire associé.

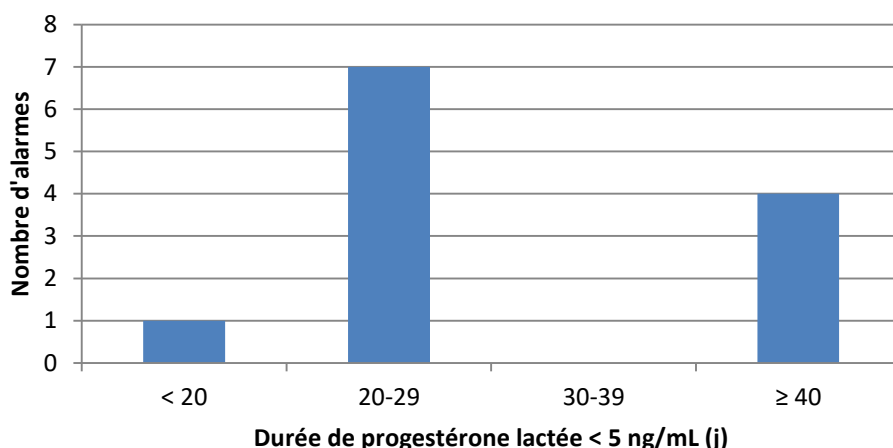


Figure 33 : Durée de la période avec une progestérone lactée inférieure à 5 ng/mL pour chaque alarme kyste folliculaire (n=14).

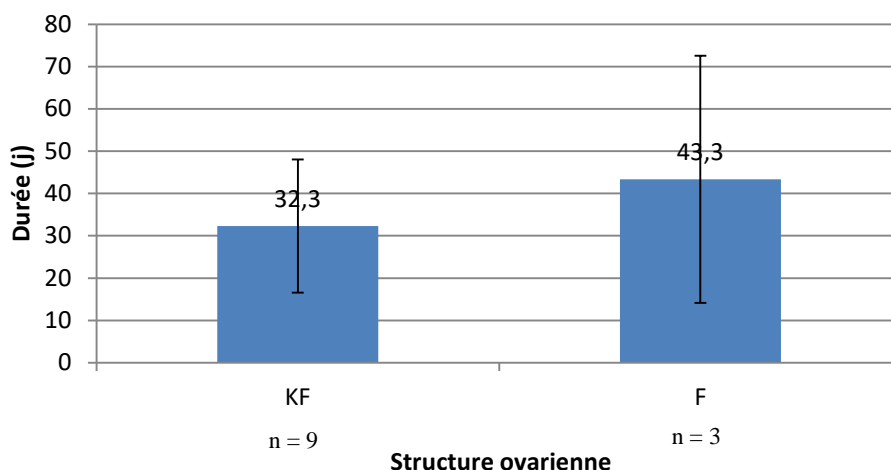


Figure 34 : Durée moyenne de la période avec une progestérone lactée inférieure à 5 ng/mL selon la structure ovarienne présente (n=12).

KF = kyste folliculaire, F = follicule sans corps jaune associé.

Les profils de progestérone sont compatibles avec les examens cliniques réalisés, mais il est cependant impossible de différencier un kyste folliculaire d'un arrêt de cyclicité par des dosages de progestérone seuls. L'utilisation du terme « kyste folliculaire » est donc erronée, bien que 64% des vaches examinées dans cette étude en présentent un.

Plusieurs traitements hormonaux du kyste folliculaire sont décrits (Hanzen et al., 2008 ; Dornier et Droui, 2013) :

- Une injection unique de GnRH ou d'un analogue. Ce traitement permet l'apparition d'un nouvel œstrus dans 72 à 92% des cas dans les 7 à 20 jours suivant le traitement, et le taux de réussite à la première insémination artificielle est de 40 à 53%. Le coût de ce traitement est d'environ 20€ hors taxes.

- Une injection de GnRH ou d'un analogue suivie d'une injection de PGF2 α 7 à 14 jours plus tard. Un nouvel œstrus est observé dans 53 à 88% des cas dans un délai plus court que l'injection de GnRH ou d'un analogue seule. On observe un taux de réussite à la première insémination artificielle est de 52 à 60%. Le coût de ce traitement est d'environ 25€ hors taxes.
- Une injection de GnRH ou d'un analogue suivie d'une injection de PGF2 α 7 jours plus tard, suivie d'une nouvelle injection de GnRH 2,5 jours après la deuxième injection (protocole Ovsynch). Ce traitement permet d'effectuer une insémination sans observer de chaleurs 16h après la dernière injection. On observe pour ce protocole un taux de réussite à l'insémination artificielle de 24%. Le coût de ce traitement est d'environ 45€ hors taxes.
- La mise en place d'un dispositif vaginal de progestérone pendant 7 jours, accompagné d'une injection de PGF2 α au 5^{ème} jour et d'eCG au 6^{ème} jour. Un nouvel œstrus est observé dans 79 à 92% et on observe un taux de réussite à la première insémination artificielle est de 27 à 69%. Le coût de ce traitement est d'environ 50€ hors taxes.

L'injection de GnRH permet de traiter l'anœstrus ou l'arrêt de cyclicité seulement si un follicule de plus de 10 mm de diamètre est présent. Si seuls des follicules de diamètre inférieur à 10 mm sont présents, alors seul le traitement à base de progestérone est efficace (Hanzen, 2015). Ici, seuls des follicules de plus de 10 mm de diamètre ont été observés, des traitements à base de GnRH peuvent donc être appliqués.

Cette alarme permet de signaler à l'éleveur une perturbation du cycle de reproduction de ses vaches laitières, qui est soit due à un arrêt de cyclicité, soit à un kyste folliculaire. Dans notre cas, tous les examens réalisés ont révélé la présence d'une structure folliculaire de diamètre supérieure à 10 mm, qui peuvent donc répondre à une injection de GnRH.

Lors du déclenchement de l'alarme *kyste folliculaire*, l'éleveur peut donc en premier lieu mettre en place une injection de GnRH, suivie éventuellement d'une injection de PGF2 α s'il veut diminuer le délai de retour en chaleurs.

Le délai de déclenchement de l'alarme est au minimum de 15 jours après le franchissement du seuil de 5 ng/mL, et dans 86% des cas de 15 à 17 jours. Ce délai permet de réduire le temps de mise en place d'un traitement, un arrêt de cyclicité ne se détectant sans dosage de progestérone qu'à un retour en chaleur décalé. Une suspicion d'arrêt de cyclicité ou de kyste folliculaire ne commencerait donc qu'au minimum 21 jours après les chaleurs précédentes sans le système Herd Navigator™.

b. Signes utérins lors de kyste folliculaire

Sur l'ensemble des examens réalisés pour les alarmes de reproduction, 12 kystes folliculaires ont été observés : 3 avaient déclenché l'alarme *anœstrus*, 9 l'alarme *kyste folliculaire*.

Sur ces 12 examens, 75% présentent un endomètre boursoufflé, 58% des images en étoile et 42% des échos spéculaires. Concernant le contenu utérin, 50% des examens montrent une absence de contenu, 42% un contenu anéchogène d'épaisseur inférieure à 2 mm, et 8% (un seul examen) un contenu anéchogène d'épaisseur comprise entre 2 et 10 mm.

Les types d'image observés pour les vaches présentant un kyste folliculaire apparaissent dans les mêmes proportions que pour les vaches présentant une alarme *chaleurs* (endomètre

boursoufflé : 78%, images en étoile : 57%, échos spéculaires : 45%). En revanche, le contenu utérin est moins important pour les vaches présentant un kyste folliculaire que pour celles en alarme *chaleurs* (absence de contenu : 31%, contenu anéchogène d'épaisseur inférieure à 2 mm : 45%, contenu anéchogène d'épaisseur supérieure à 2 mm : 23%).

Les signes utérins associés aux vaches présentant un kyste folliculaire ne sont pas différents de ceux associés aux vaches ayant déclenché l'alarme *chaleurs*, on ne rencontre donc pas d'images utérines spécifiques aux kystes folliculaires.

4. Alarme kyste lutéal

Huit alarmes *kyste lutéal* ont été étudiées sur 8 vaches différentes. Les examens échographiques ont été réalisés entre 1 et 83 jours après le début de l'alarme *kyste lutéal* (Figure 35). L'alarme *kyste lutéal* était encore présente pour toutes les vaches lors de l'examen.

Lors des examens échographiques, 2 vaches étaient gestantes, 2 présentaient un kyste lutéal et 4 présentaient un corps jaune plein. Les alarmes *kyste lutéal* pour les vaches gestantes sont certainement liées à un défaut de renseignement d'une insémination artificielle dans le logiciel.

La durée de la phase de progestérone lactée supérieure à 10 ng/mL, seuil utilisé par Herd Navigator™ pour le déclenchement de l'alarme *kyste lutéal*, est égale à la durée de la gestation pour les deux vaches gestantes. Cette durée est de 28 et 72 jours (moyenne : 50 jours) pour les deux vaches présentant un kyste lutéal, et de 32, 40, 51 et 52 jours (moyenne : $43,75 \pm 10$ jours) pour les vaches présentant un corps jaune plein.

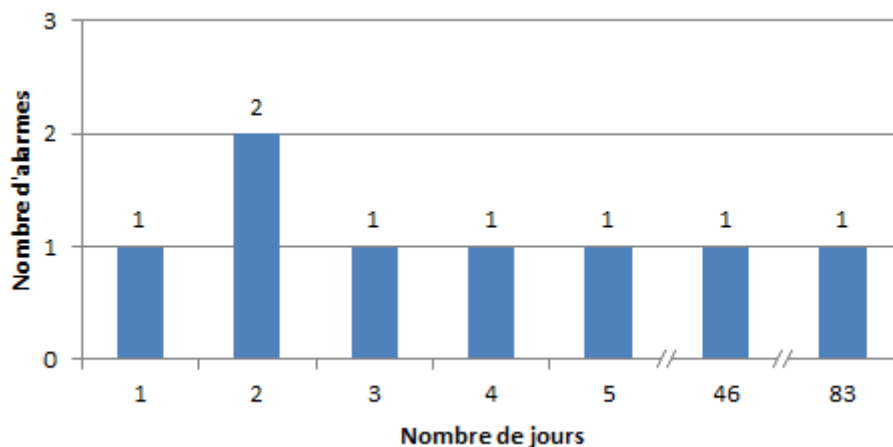


Figure 35: Délai entre le premier jour de l'alarme *kyste lutéal* et l'examen clinique (n=8).

On peut noter que l'une des vaches présentant l'alarme *kyste lutéal* présentait un corps jaune plein et un kyste folliculaire sur le même ovaire, et qu'une autre a déclenché une alarme *chaleurs* le jour de l'examen clinique, qui a révélé un kyste lutéal.

Tous les résultats des examens réalisés peuvent expliquer une progestéronémie élevée durant dans le temps.

Les corps jaunes persistants et les kystes lutéaux sont tous les deux composés de tissus synthétisant de la progestérone. Il est cependant impossible de distinguer les deux avec des dosages de progestérone seuls. La distinction n'est cependant pas forcément nécessaire pour l'éleveur, le traitement des kystes lutéaux et des corps jaunes persistants étant le même. En effet, l'administration de PGF2 α permet d'induire rapidement la lutéolyse de ces deux types de structures ovariennes (Chastant-Maillard, 2010).

La persistance lutéale est l'une des anomalies du cycle les plus courantes chez la vache. Selon les auteurs, elle est définie comme la persistance de l'activité lutéale pendant plus de 19 à 28 jours, et concerne 12 à 35% des vaches (Disenhaus et al., 2005 ; Kafi et al., 2012). Selon une étude, 83% des persistances lutéales durent 20 à 28 jours, et 6,8% durent plus de 35 jours (Kafi et al., 2012). Dans notre cas, l'alarme *kyste lutéal* est déclenchée en moyenne à 26 jours. Ainsi, seules les persistances lutéales définies comme étant supérieures à cette période peuvent être détectées.

L'alarme *kyste lutéal* permet de détecter des kystes lutéaux et des persistances lutéales, qui répondent au même traitement. Dans le cas où une vache déclenche cette alarme, si l'éleveur est sûr qu'elle n'a pas été inséminée, il peut donc mettre en place un traitement sans recourir à un examen échographique préalable. Cependant ce traitement n'est rentable que si son coût est inférieur au prix que l'éleveur aurait perdu s'il n'avait pas traité la vache. On considère qu'un jour ajouté sur l'intervalle vêlage-vêlage coûte 1€ à l'éleveur. Un traitement à base de prostaglandines coûte environ 6€, il faudrait donc que ce traitement permette de gagner au moins 6 jours sur le retour spontané en chaleurs de la vache.

Dans le cas d'un kyste lutéal, les vaches ne reviennent jamais en chaleurs (Chastant-Maillard, 2010), le traitement est donc indispensable. Dans le cas d'un corps jaune persistant, il est impossible de prédire la durée de celui-ci par échographie ou par dosage de progestérone. Il dure en moyenne entre 25 et 46 jours selon les études, et selon le numéro de cycle pendant lequel il apparaît (Chastant-Maillard, 2014). La phase lutéale prolongée est détectée en moyenne à 26 jours, il est donc possible que dans de nombreux cas, le corps jaune n'aurait pas duré plus de 6 jours après le traitement, et donc que celui-ci ne soit pas rentable.

Il est important de remarquer que le corps jaune persistant est souvent associé à une endométrite (Chastant-Maillard, 2014), un examen vaginal serait donc utile lors du déclenchement de l'alarme *kyste lutéal*.

On peut également remarquer que les dosages de progestérone dans le lait ne permettent pas de différencier un kyste lutéal ou un corps jaune persistant d'une gestation. On peut donc se demander si dans le cas où une vache est inséminée sans devenir gestante, puis présente sur sa phase lutéale un kyste lutéal ou une persistance lutéale, le logiciel la considère comme gestante sans que ce soit le cas.

5. Alarme avortement

Sept alarmes *avortement* ont été étudiées, sur 7 vaches différentes. Les examens échographiques ont été réalisés entre 0 et 7 jours après le début de l'alarme *avortement*. Ces avortements ont eu lieu entre 30 et 56 jours après l'insémination.

Sur les 7 examens échographiques, le contenu utérin a été observé. L'un a montré un fœtus vivant, 2 un contenu utérin anéchogène d'une épaisseur supérieure à 10 mm, 1 un

contenu anéchogène de 2 à 10 mm d'épaisseur, 2 un contenu anéchogène d'une épaisseur inférieure à 2 mm et 1 cas sans contenu.

La courbe de progestérone de la vache présentant un fœtus vivant le jour de l'examen échographique montre une diminution de la progestérone lactée en dessous du seuil de 5 ng/mL en deux traits après le déclenchement de l'alarme. La progestérone lactée a ensuite augmenté à nouveau au-dessus du seuil de 5 ng/mL 7 jours après l'alarme, montrant un profil de progestérone lactée de cycle œstral normal. Elle a ensuite déclenché une alarme *chaleurs* 26 jours après le début de l'alarme *avortement*.

L'examen échographique a été réalisé le jour du déclenchement de l'alarme *avortement*. Lors de cet examen, la lutéolyse avait déjà commencé avant qu'elle ne cause la mort du fœtus. Cet exemple montre que cette alarme est très précoce et qu'elle permet de détecter une lutéolyse qui entrainera un avortement, avant que celui-ci n'intervienne.

Concernant les autres cas présentant cette alarme, il est possible que ces vaches aient avorté, mais on ne peut pas éliminer la possibilité que ces vaches n'aient pas été gestantes. En effet, une persistance lutéale régressant pourrait montrer le même type de courbe de progestérone lactée.

Cette alarme permet de détecter précocement les avortements, parfois avant qu'ils ne se soient matérialisés par la mort ou l'expulsion du fœtus. Elle permet à l'éleveur de prévoir un retour en chaleur pour la vache concernée, de savoir qu'il va falloir réinséminer cette vache, et de le faire plus rapidement.

6. Alarme *cétose*

Cinquante-deux alarmes *cétose* ont été étudiées sur 19 vaches différentes. Neuf vaches ont été vues une seule fois pour alarme *cétose*, avec un maximum de 10 alarmes pour un individu (Figure 36).

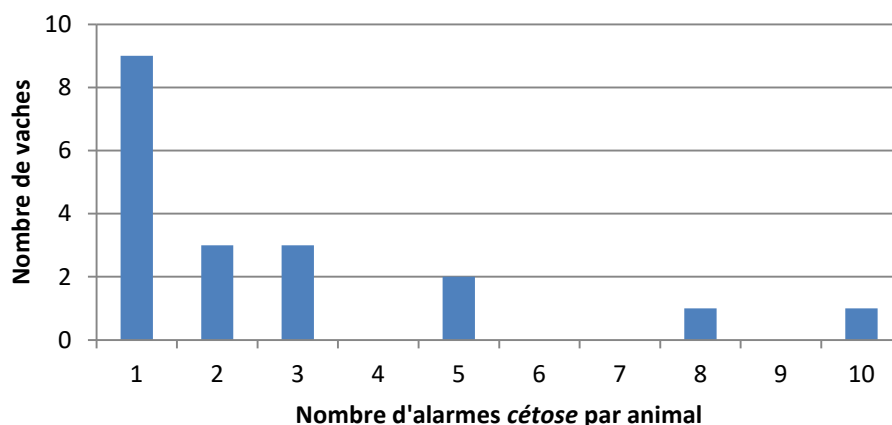


Figure 36 : Nombre de vaches vues selon le nombre d'alarmes (n=19).

Les alarmes *cétose* ont été déclenchées entre 3 et 85 jours post-partum (Figure 37). Les valeurs de BHB mesurées dans le lait au moment des alarmes varient de 0,07 à 0,6 mmol/L.

Quatorze prises de sang ont été réalisées le jour du déclenchement de l'alarme et 38 le lendemain.

La cétose subclinique est définie par une valeur de BHB sanguine de 1,2 à 1,4 mmol/L selon les études (Enjalbert et al., 2001). Lors des examens cliniques réalisés lors d'alarmes *cétose*, 41 prises de sang ont montré une valeur de BHB sanguine supérieure à 1,4 mmol/L, 4 entre 1,2 et 1,4 mmol/L et 7 inférieures à 1,2 mmol/L (Figure 38).

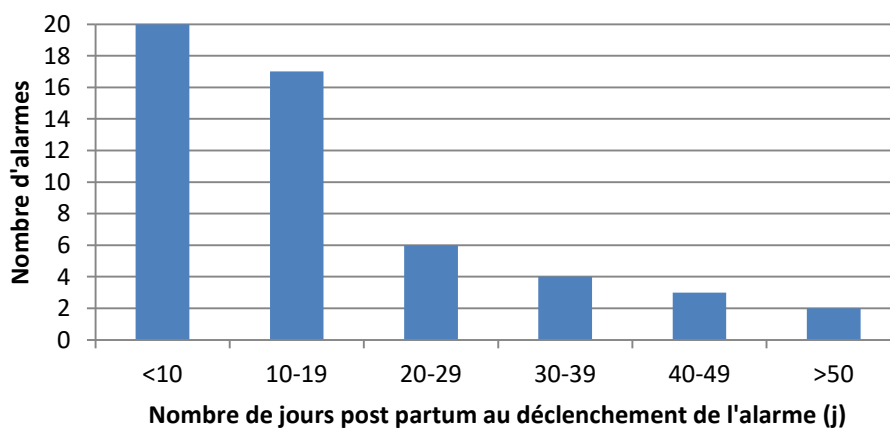


Figure 37 : Nombre de jours post-partum au déclenchement de l'alarme (n=52).

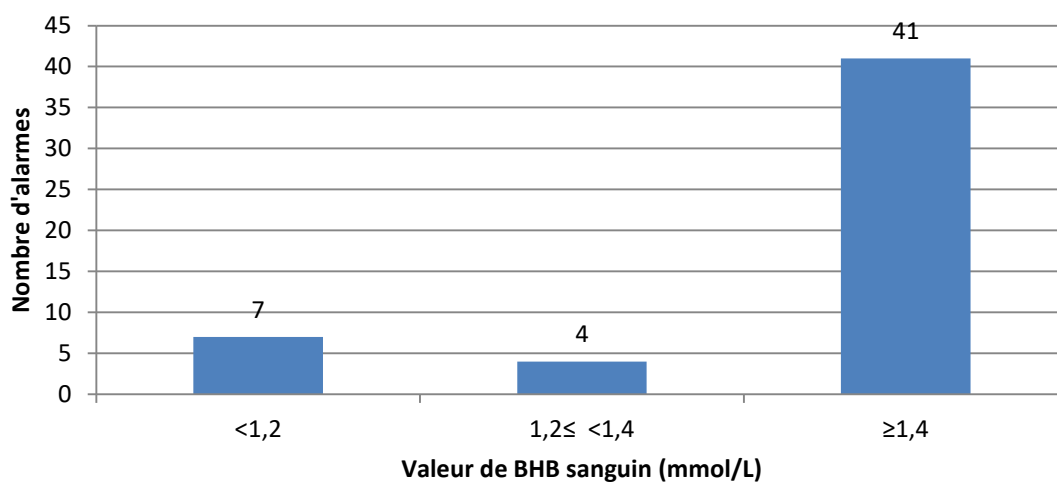


Figure 38 : Valeurs de BHB sanguin obtenues sur les alarmes *cétose* (n=52).

Parmi les vaches en alarme *cétose* présentant une concentration sanguine en BHB inférieure à 1,2 mmol/L :

- trois d'entre elles n'ont présenté qu'une seule alarme *cétose* ;
- une d'entre elles a présenté deux alarmes *cétose* pour lesquelles la valeur en BHB sanguin était inférieure à 1,2 mmol/L ;

- une d'entre elles a présenté une alarme *cétose* pour laquelle la valeur en BHB sanguin était égale à 1,2 mmol/L, puis une alarme *cétose* pour laquelle la valeur en BHB sanguin était inférieure à 1,2 mmol/L ;
- une d'entre elles a présenté deux alarmes *cétose* pour lesquelles la valeur en BHB sanguin était supérieure à 1,2 mmol/L, puis une alarme *cétose* pour laquelle la valeur en BHB sanguin était inférieure à 1,2 mmol/L.

L'alarme *cétose* ne se déclenche pas lorsque la concentration en BHB dans le lait dépasse une certaine valeur, mais un algorithme calcule un risque de *cétose*. C'est lorsque ce risque dépasse une valeur seuil que l'alarme *cétose* se déclenche.

Dans notre étude, la valeur prédictive positive de cette alarme est de 87% si l'on prend le seuil de 1,2 mmol/L dans le sang. Une étude montre qu'en utilisant un seuil de 0,07 mmol/L en BHB dans le lait, on obtient une valeur prédictive positive de 38% pour les *cétoses* subcliniques définies au-dessus du seuil de 1,2 mmol/L dans le sang (Enjalbert et al., 2001). Dans notre étude, l'algorithme ne se base pas sur la valeur de BHB dans le lait uniquement pour déclencher l'alarme, mais la valeur mesurée la plus basse était de 0,07 mmol/L, elle est donc comparable à la valeur utilisée dans l'étude. On voit que l'utilisation de cet algorithme permet d'augmenter la valeur prédictive positive par rapport à la mesure des BHB lactés seule.

D'après ces résultats, si l'éleveur décide de traiter ses vaches à chaque déclenchement de l'alarme, le traitement sera justifié dans 87% des cas et sera inutile dans 13% des cas. Le traitement consiste en l'administration de 225 g de propylène glycol par voie orale deux fois par jour pendant 2 jours, puis 110 g par jour pendant 2 jours. Ce traitement présente peu d'effets secondaires, la dose toxique à 50% étant 6 fois supérieure à la dose administrée (Fournet, 2012). Ce traitement n'est donc pas dangereux pour une vache qui ne le nécessiterait pas. Un tel traitement coûte 11€ hors taxes par vache. Si l'on effectue une prise de sang pour chaque vache en alarme *cétose*, et que l'on traite uniquement celles qui en ont besoin, alors le prix de revient est d'environ 13€ hors taxes par vache (en comptant une prise de sang et en ajoutant le montant du traitement pondéré par la prévalence de *cétose* déterminée dans notre étude). Il est donc plus avantageux économiquement pour l'éleveur de traiter systématiquement les vaches ayant déclenché l'alarme.

Le traitement n'étant pas dangereux pour une vache saine, et n'étant pas mal perçu par les consommateurs, il peut être mis en place systématiquement. L'alarme *cétose* de Herd Navigator™ permet donc à l'éleveur de traiter systématiquement ses vaches tout en étant économiquement rentable.

III. Discussion générale

Le déclenchement des alarmes, quelles qu'elles soient, dépend en grande partie du fonctionnement du robot de traite et de Herd Navigator™. Or des pannes du système peuvent parfois intervenir, entraînant parfois un arrêt des mesures des différents paramètres pendant plusieurs jours. Si l'éleveur ne s'en rend pas compte rapidement, alors les alarmes apparaîtront tardivement, voire pas du tout dans le cadre des alarmes *chaleurs*.

On peut remarquer que dans certains cas, l'examen clinique a été réalisé tardivement par rapport au début du déclenchement de l'alarme. Aucun traitement n'avait été réalisé avant l'examen. Le système Herd Navigator™ permet de diagnostiquer de manière précoce des troubles de la reproduction : si l'éleveur n'effectue pas rapidement de traitement, alors l'intérêt du système est limité.

Cette étude permet de déterminer la valeur prédictive positive des alarmes :

- *chaleurs* : 59% des vaches en alarme *chaleurs* ovulent pendant la durée optimale ;
- *anœstrus* : 70 % des vaches en alarme *anœstrus* présentent un anœstrus vrai et 11% un kyste folliculaire ;
- *kyste folliculaire* : 75% des vaches en alarme *kyste folliculaire* présentent un kyste folliculaire, et 25% d'entre elles un arrêt de cyclicité ;
- *kyste lutéal* : 25% des vaches en alarme *kyste lutéal* présentent un kyste lutéal, 100% d'entre elles présentent une structure (kyste lutéal, corps jaune persistant ou gestation) pouvant expliquer une production de progestérone prolongée ;
- *avortement* : 100% des vaches présentant une alarme *avortement* ont avorté ;
- *cétose* : 87% des vaches en alarme *cétose* sont en *cétose* subclinique.

Les alarmes *kyste folliculaire*, *kyste lutéal*, *avortement* et *cétose* sont suffisamment fiables pour que l'éleveur mette en place un traitement sans effectuer d'examen supplémentaire, le traitement mis en place étant sans risque pour l'animal. Il est en revanche plus rentable pour lui de faire échographier les vaches en alarme *anœstrus* et de mettre en place un traitement adapté plutôt que de traiter systématiquement ses vaches pour un arrêt de cyclicité ovarienne. Enfin, l'alarme *chaleurs* n'est pas suffisamment précise pour inséminer les vaches sur simple déclenchement de l'alarme, elle permet en revanche de désigner à l'éleveur lesquelles doivent être particulièrement observées. Une autre thèse montre que la fenêtre optimale d'insémination artificielle suite au déclenchement de l'alarme *chaleurs* est large, et que la probabilité de réussite de l'insémination artificielle fournie par Herd Navigator™ n'est pas prédictive des chances réelles de succès (Corbrion-Mouret, 2018).

Concernant la conduite de l'étude, peu de données ont été collectées concernant notamment les alarmes *kyste lutéal* et *avortement*, ce qui limite l'interprétation des résultats. Les données n'ont été collectées que dans une exploitation, et la prévalence de ces affections est normalement faible au sein d'un élevage (hors problème sanitaire dans le cas des avortements). Une collecte de données dans plusieurs élevages, ou sur un laps de temps plus long, pourrait permettre d'augmenter les effectifs et de pousser l'interprétation des résultats.

Concernant l'alarme *chaleurs*, une interprétation plus précise aurait pu être réalisée, en déterminant le moment exact de l'ovulation pour chaque alarme *chaleurs* après le déclenchement de l'alarme. Ceci aurait nécessité de multiplier les échographies, à intervalle de temps court (toutes les 12 h par exemple), depuis le déclenchement de l'alarme jusqu'au

moment de l'ovulation. Cette manière de procéder n'était cependant pas réalisable dans notre cas.

L'ensemble des animaux n'ayant pas été examiné de manière systématique, cette étude ne permet pas d'établir la sensibilité de ces alarmes, et il est donc impossible de savoir si ce système permet de repérer l'ensemble des chaleurs, des troubles de la reproduction ou des cétooses. Pour évaluer la sensibilité des différentes alarmes, il faudrait examiner toutes les vaches du troupeau au même moment, afin de déterminer si toutes celles en chaleurs, présentant un trouble de la reproduction, ou en cétoose ont déclenché une alarme. Une étude indique que le système Herd Navigator™ possède une sensibilité de 95% concernant les chaleurs et de 100% concernant les cétooses (Asmussen, 2010). Il n'existe *a priori* pas d'autres études sur la sensibilité des différentes alarmes.

Le système Herd Navigator™ permet de faciliter le travail de l'éleveur, en lui indiquant quelles vaches sont les plus susceptibles d'être en chaleurs, de présenter des problèmes de reproduction ou de cétoose. Il représente cependant un investissement financier conséquent (50 000€ puis 55€ par vache et par an), et il est difficile d'évaluer sa rentabilité économique compte tenu du peu d'études sur la sensibilité et la valeur prédictive positive des alarmes concernant les mammites, la reproduction et la cétoose.

CONCLUSION

Les différentes alarmes que nous avons étudiées dans cette étude montrent des exactitudes très différentes les unes des autres. Le déclenchement de l'alarme *chaleurs*, par exemple, n'est pas suffisant pour déterminer le moment d'insémination optimal. En revanche, les alarmes *anœstrus*, *kyste folliculaire*, *kyste lutéal*, *avortement* et *cétose* montrent de bonnes valeurs prédictives positives et indiquent des anomalies à l'éleveur avec une exactitude satisfaisante. Cependant nous avons pu constater que dans les cas des alarmes *anœstrus*, *kyste folliculaire* et *kyste lutéal*, le terme utilisé pour l'alarme ne correspond pas à l'organite ovarien observé. Ces alarmes sont un bon indicateur de dysfonctionnement ovarien, mais il n'est pas rentable de mettre un traitement en place sans examen complémentaire lors du déclenchement de l'alarme *anœstrus* par exemple.

Globalement, Herd Navigator™ ne permet pas d'établir un diagnostic précis, mais il permet en revanche de sélectionner pour l'éleveur les vaches les plus susceptibles de présenter des chaleurs ou un dysfonctionnement ovarien ou un trouble métabolique, parfois très précocement, et il lui permet de mettre en place un traitement sans nécessiter un examen complémentaire dans la plupart des cas.

Enfin, l'étude de la sensibilité des alarmes Herd Navigator™ serait également importante pour déterminer les limites de cet outil d'aide à la décision. En effet, si la sensibilité de ce système est mauvaise, alors l'éleveur ne pourra pas diminuer son temps d'observation du troupeau, puisqu'il devra également surveiller les vaches ne présentant pas d'alarme. Une telle étude serait intéressante à mener, bien qu'elle nécessiterait l'examen de nombreuses vaches, et ce à intervalles rapprochés.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

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

Je soussignée, **Sylvie CHASTANT**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **Cyrielle GODART** intitulée «**Exactitude diagnostique d'un outil d'élevage de précision vis-à-vis de la fonction ovarienne chez la vache laitière** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 5 septembre 2018
Professeur Sylvie CHASTANT
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



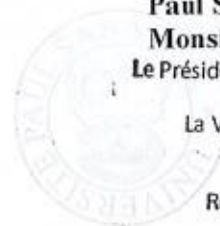
Vu :
La Directrice de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Isabelle CHMITELIN



Vu :
Le Président du jury :
Professeur Jean PARINAUD



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

Mlle Cyrielle GODART
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 : 18/07/2018
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

BIBLIOGRAPHIE

- AGRESTE, 2017. Produits agroalimentaires, Graphagri 2017. Paris, France, pp. 145–163.
- Allain, C., Duroy, S., Marguin, L., Balvay, B., Dahg, M., Rehben, E., 2012a. Dossier Spécial : “Elevage laitier de précision” [WWW Document]. idele.fr. URL <http://idele.fr/reseaux-et-partenariats/techniciens/sequiper-et-sorganiser/publication/idelesolr/recommends/dossier-special-elevage-laitier-de-precision.html> (consulté le 13.04.18).
- Allain, C., Thomas, G., Chanvallon, A., 2012b. Détection automatisée des chaleurs en élevage bovin laitier : quel outil choisir ? [WWW Document]. idele.fr. URL http://idele.fr/no_cache/recherche/publication/idelesolr/recommends/detection-automatisee-des-chaleurs-en-elevage-bovin-laitier-quel-outil-choisir.html (consulté le 13.04.18).
- Asmussen, T., 2010. Herd navigator or “How to benefit from frequent measurements.” Proc ICAR 37th Annual Meeting, Riga, Lettonie, pp. 291–293.
- Bazer, F.W., Song, G., Thatcher, W.W., 2012. Roles of conceptus secretory proteins in establishment and maintenance of pregnancy in ruminants. *J. Anim. Sci.* 25, 1–16.
- Bedford, C.A., Harrison, F.A., Heap, R.B., 1974. Splanchnic, uterine, ovarian and adrenal uptake of progesterone and 20 α - dihydroprogesterone in the pregnant and the non-pregnant sheep. *J. Endocrinol.* 62, 277–290.
- Bloch, A., Folman, Y., Kaim, M., Roth, Z., Braw-Tal, R., Wolfenson, D., 2006. Endocrine Alterations Associated with Extended Time Interval Between Estrus and Ovulation in High-Yield Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 89, 4694–4702.
- Brito, L.F.C., Palmer, C.W., 2004. Cystic Ovarian Disease, Cattle. *Large Anim. Vet. Rounds* 4, 1–6.
- Butterfield, W.A., Lishman, A.W., 1990. Progesterone profiles of postpartum dairy cows as an aid to diagnosis and treatment of reproductive disorders. *South Afr. J. Anim. Sci.* 20, 155–160.
- Carroll, D.J., Pierson, R.A., Hauser, E.R., Grummer, R.R., Combs, D.K., 1990. Variability of ovarian structures and plasma progesterone profiles in dairy cows with ovarian cysts. *Theriogenology* 34, 349–370.
- Chastant-Maillard, S., 2010. Intérêt de l'échographie des kystes ovariens. *Point Vét.* 303, 49–53.
- Chastant-Maillard, S., 2014. Les phases lutéales prolongées : Une réalité, pas un mythe ! *Repro Mag* 13, 10–19.
- Chastant-Maillard, S., Saint-Dizier, M., 2016. Monitoring de la mise à la reproduction et du vêlage chez les bovins, in: *Elevage de précision*. Editions France Agricole, Paris, France, pp. 59–83.
- Corbrion-Mouret, L., 2018. Influence du moment de l'insémination artificielle sur le taux de réussite chez la vache laitière (Thèse Doct. Vet.). Toulouse.

- Díaz, T., Manzo, M., Trocóniz, J., Benacchio, N., Verde, O., 1986. Plasma progesterone levels during the estrous cycle of Holstein and Brahman cows, Carora type and cross-bred heifers. *Theriogenology* 26, 419–432.
- Disenhaus, C., Grimard, B., Trou, G., Delaby, L., 2005. De la vache au système : s'adapter aux différents objectifs de reproduction en élevage laitier ? *Renc Rech Rumin.* 17, 125–136.
- Donaldson, L.E., Bassett, J.M., Thorburn, G.D., 1970. Peripheral plasma progesterone concentration of cows during puberty, oestrous cycles, pregnancy and lactation, and the effects of under-nutrition or exogenous oxytocin on progesterone concentration. *J. Endocrinol.* 48, 599–614.
- Dornier, P., Droui, X., 2013. Les kystes folliculaires chez la vache laitière : évaluation échographique de l'efficacité d'un traitement par les progestagènes et relation avec l'inflammation génitale. (Thèse Doct. Vet.). Toulouse.
- Duby, R.T., Browning, T., Carey, D., Black, D.L., 1985. Progesterone synthesis and histology of postpartum bovine corpora lutea. *Theriogenology* 23, 619–630.
- Enjalbert, F., Nicot, M.C., Bayourthe, C., Moncoulon, R., 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.
- Farin, P.W., Youngquist, R.S., Parfet, J.R., Garverick, H.A., 1990. Diagnosis of luteal and follicular ovarian cysts in dairy cows by sector scan ultrasonography. *Theriogenology* 34, 633–642.
- Fournet, A., 2012. Conduite à tenir en cas d'acétonémie subclinique - Enquête auprès des vétérinaires de terrain. (Thèse Doct. Vet.). Alfort.
- Germain, M., 2009. La double ovulation chez la vache. (Thèse Doct. Vet.). Alfort.
- Ginther, O.J., Shrestha, H.K., Fuenzalida, M.J., Shahiduzzaman, A.K.M., Hannan, M.A., Beg, M.A., 2010. Intrapulse temporality between pulses of a metabolite of prostaglandin F_{2α} and circulating concentrations of progesterone before, during, and after spontaneous luteolysis in heifers. *Theriogenology* 74, 1179–1186.
- Ginther, O.J., Fuenzalida, M.J., Shrestha, H.K., Beg, M.A., 2011. The transition between preluteolysis and luteolysis in cattle. *Theriogenology* 75, 164–171.
- Ginther, O.J., Beg, M.A., 2012a. Dynamics of circulating progesterone concentrations before and during luteolysis: a comparison between cattle and horses. *Biol. Reprod.* 86(6):170, 1-12.
- Ginther, O.J., Beg, M.A., 2012b. The hour of transition into luteolysis in horses and cattle: A species comparison. *Theriogenology* 77, 1731–1740.
- Grimard, B., Disenhaus, C., 2005. Anomalies de reprise de la cyclicité chez la vache laitière. *Point Veterinaire* 36, 16–21.
- Gröhn, Y., Erb, H.N., McCulloch, C.E., Saloniemi, H.S., 1990. Epidemiology of reproductive disorders in dairy cattle: associations among host characteristics, disease and production. *Prev. Vet. Med.* 8, 25–39.
- Hallén Sandgren, C., Cosín, R., 2015. Biological test and breeding protocols. Consensus conference on breeding protocols, Zoétis ed, Paris, France, Nice, France.

- Hanzen, C., Bascon, F., Theron, L., Lopez-Gatius, F., 2007. Les kystes ovariens dans l'espèce bovine : définitions, symptômes et diagnostic. *Ann. Médecine Vét.* 151, 247–256.
- Hanzen, C., Bascon, F., Theron, L., Lopez-Gatius, F., 2008. Les kystes ovariens dans l'espèce bovine : aspects thérapeutiques. *Ann. Médecine Vét.* 152, 103–115.
- Hanzen, C., 2015. Pathologies : L'anoestrus pubertaire et du post-partum dans l'espèce bovine.
- Hart, C.G., Voelz, B.E., Brockus, K.E., Lemley, C.O., 2018. Hepatic steroid inactivating enzymes, hepatic portal blood flow and corpus luteum blood perfusion in cattle. *Reprod. Domest. Anim.* 53, 751–758.
- Hernández-Cerón, J., Zarco, L., Lima-Tamayo, V., 1993. Incidence of delayed ovulation in Holstein heifers and its effects on fertility and early luteal function. *Theriogenology* 40, 1073–1081.
- Hetreau, T., Giroud, O., Ponsart, C., Gatien, J., Paccard, P., Badinand, F., Bruyère, P., 2010. Simplifier la détection des chaleurs des vaches laitières grâce à la vidéosurveillance : une étude dans les races Montbéliarde et Abondance. *Renc Rech Rumin.* 17, 141–144.
- Hopper, R., 2015. Ovarian follicular and luteal dynamic in cattle., *Bovine Reproduction.* Wiley Blackwell, Oxford, pp. 219–244.
- INRA, 2014. L'élevage de demain, un élevage de précision [WWW Document]. URL [http://www.inra.fr/Grand-public/Dossiers/Les-agricultures-du-futur/L-elevage-de-demain-un-elevage-de-precision/\(key\)/3](http://www.inra.fr/Grand-public/Dossiers/Les-agricultures-du-futur/L-elevage-de-demain-un-elevage-de-precision/(key)/3) (consulté le 13.04.18).
- Kafi, M., Mirzaei, A., Tamadon, A., Saeb, M., 2012. Factors affecting the occurrence of postpartum prolonged luteal activity in clinically healthy high-producing dairy cows. *Theriogenology* 77, 421–429.
- Kalsner, S., 1969. Steroid potentiation of responses to sympathomimetic amines in aortic strips. *Br. J. Pharmacol.* 36, 582–593.
- Kerbrat, S., Disenhaus, C., 2000. Profils d'activité lutéale et performances de reproduction du vêlage à la première insémination. *Renc. Rech. Ruminants*, pp. 227–230.
- Lemley, C.O., Vonnahme, K.A., Tager, L.R., Krause, K.M., Wilson, M.E., 2010a. Diet-induced alterations in hepatic progesterone (P4) catabolic enzyme activity and P4 clearance rate in lactating dairy cows. *J. Endocrinol.* 205, 233–241.
- Lemley, C.O., Wilmoth, T.A., Tager, L.R., Krause, K.M., Wilson, M.E., 2010b. Effect of a high cornstarch diet on hepatic cytochrome P450 2C and 3A activity and progesterone half-life in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 93, 1012–1021.
- Leymarie, P., Martal, J., 2001. Du corps jaune cyclique au corps jaune gestatif., *La Reproduction Chez Les Mammifères et l'homme.* Ellipses, Paris, France, pp. 479–504.
- López-Gatius, F., López-Béjar, M., Fenech, M., Hunter, R.H.F., 2005. Ovulation failure and double ovulation in dairy cattle: risk factors and effects. *Theriogenology* 63, 1298–1307.
- Martin, O., Friggens, N.C., Dupont, J., Salvetti, P., Freret, S., Rame, C., Elis, S., Gatien, J., Disenhaus, C., Blanc, F., 2013. Data-derived reference profiles with corepresentation of progesterone, estradiol, LH, and FSH dynamics during the bovine estrous cycle. *Theriogenology* 79, 331–343.

- McCracken, J.A., Custer, E.E., Lamsa, J.C., 1999. Luteolysis: A Neuroendocrine-Mediated Event. *Physiol. Rev.* 79, 263–323.
- Meier, S., Roche, J.R., Kolver, E.S., Boston, R.C., 2009. A compartmental model describing changes in progesterone concentrations during the oestrous cycle. *J. Dairy Res.* 76, 249–256.
- Meli, C., 2009. Traitement de maîtrise des cycles à base de progestérone (CIDR®) chez la vache : IA systématique ou sur chaleurs observées. (Thèse Doct. Vet.). Toulouse.
- Meyer, M.D., Hansen, P.J., Thatcher, W.W., Drost, M., Badinga, L., Roberts, R.M., Li, J., Ott, T.L., Bazer, F.W., 1995. Extension of corpus luteum lifespan and reduction of uterine secretion of prostaglandin F2 alpha of cows in response to recombinant interferon-tau. *J. Dairy Sci.* 78, 1921–1931.
- Miller, W.R., Williams, R., Pipes, G.W., Turner, C.W., 1963. Conjugation, Distribution, and Biological Half-Life ($t_{1/2}$) of Radioactive Progesterone in Plasma and Red Cells of Bovine Blood. *J. Dairy Sci.* 46, 1402–1404.
- Mohamed, A.R., Noakes, D.E., Booth, J.M., Chaplin, V., 1987. Plasma oestrone sulphate and progesterone concentrations in cows and ewes associated with fetal death and abortion. *Br. Vet. J.* 143, 238–245.
- Mussard, M.L., Burke, C.R., Behlke, E.J., Gasser, C.L., Day, M.L., 2007. Influence of premature induction of a luteinizing hormone surge with gonadotropin-releasing hormone on ovulation, luteal function, and fertility in cattle. *J. Anim. Sci.* 85, 937–943.
- Narendran, R., Hacker, R.R., Smith, V.G., Lun, A., 1979. Estrogen and progesterone concentrations in bovine milk during the estrous cycle. *Theriogenology* 12, 19–25.
- Opsomer, G., Mijten, P., Coryn, M., de Kruif, A., 1996. Post-partum anoestrus in dairy cows: a review. *Vet. Q.* 18, 68–75.
- Pierson, R.A., Ginther, O.J., 1987. Follicular populations during the estrous cycle in heifers. I. Influence of day. *Anim. Reprod. Sci.* 14, 165–176.
- Pierson, R.A., Ginther, O.J., 1988. Ultrasonic imaging of the ovaries and uterus in cattle. *Theriogenology* 29, 21–37.
- Pope, G.S., Majzlik, I., Ball, P.J.H., Leaver, J.D., 1976. Use of Progesterone Concentrations in Plasma and Milk in the Diagnosis of Pregnancy in Domestic Cattle. *Br. Vet. J.* 132, 497–506.
- Rabiee, A.R., Macmillan, K.L., Schwarzenberger, F., 2001. The effect of level of feed intake on progesterone clearance rate by measuring faecal progesterone metabolites in grazing dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 67, 205–214.
- Rabiee, A.R., Dalley, D., Borman, J.M., Macmillan, K.L., Schwarzenberger, F., 2002a. Progesterone clearance rate in lactating dairy cows with two levels of dry matter and metabolisable energy intakes. *Anim. Reprod. Sci.* 72, 11–25.
- Rabiee, A.R., Macmillan, K., Schwarzenberger, F., 2002b. Plasma, milk and faecal progesterone concentrations during the oestrous cycle of lactating dairy cows with different milk yields. *Anim. Reprod. Sci.* 74, 121–131.

- Rekawiecki, R., Nowik, M., Kotwica, J., 2005. Stimulatory effect of LH, PGE2 and progesterone on StAR protein, cytochrome P450 cholesterol side chain cleavage and 3beta hydroxysteroid dehydrogenase gene expression in bovine luteal cells. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 78, 169–184.
- Rekawiecki, R., Kowalik, M.K., Slonina, D., Kotwica, J., 2008. Regulation of progesterone synthesis and action in bovine corpus luteum. *J. Physiol. Pharmacol. Off. J. Pol. Physiol. Soc.* 59, 75–89.
- Robertson, H.A., 1972. Sequential Changes in Plasma Progesterone in the Cow During the Estrous Cycle, Pregnancy, at Parturition, and Post-Partum. *Can. J. Anim. Sci.* 52, 645–658.
- Robinson, R.S., Fray, M.D., Wathes, D.C., Lamming, G.E., Mann, G.E., 2006. In vivo expression of interferon tau mRNA by the embryonic trophoblast and uterine concentrations of interferon tau protein during early pregnancy in the cow. *Mol. Reprod. Dev.* 73, 470–474.
- Roelofs, J.B., Van Eerdenburg, F.J.C.M., Hazeleger, W., Soede, N.M., Kemp, B., 2006. Relationship between progesterone concentrations in milk and blood and time of ovulation in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 91, 337–343.
- Roelofs, J., López-Gatius, F., Hunter, R.H.F., van Eerdenburg, F.J.C.M., Hanzen, C., 2010. When is a cow in estrus? Clinical and practical aspects. *Theriogenology* 74, 327–344.
- Saint-Dizier, M., Chastant-Maillard, S., 2012. Towards an automated detection of oestrus in dairy cattle. *Reprod. Domest. Anim.* 47, 1056–1061.
- Sangsrivong, S., Combs, D.K., Sartori, R., Armentano, L.E., Wiltbank, M.C., 2002. High feed intake increases liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17beta in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 85, 2831–2842.
- Sartori, R., Spies, C., Wiltbank, M.C., 2017. Effects of dry matter and energy intake on quality of oocytes and embryos in ruminants. *Reprod. Fertil. Dev.* 29, 58–65.
- Saumande, J., 2001. Faut-il reconsidérer le moment souhaitable de l'insémination au cours de l'oestrus chez les bovins ? Une revue des données de la littérature. *Rev. Méd Vét* 152, 755–764.
- Savio, J.D., Boland, M.P., Roche, J.F., 1990. Development of dominant follicles and length of ovarian cycles in post-partum dairy cows. *Reproduction* 88, 581–591.
- Schumacher, M., Robert, F., 2002. Progesterone: Synthesis, Metabolism, Mechanisms of Action, and Effects in the Nervous System, in: Pfaff, D.W., Arnold, A.P., Fahrbach, S.E., Etgen, A.M., Rubin, R.T. (Eds.), *Hormones, Brain and Behavior*. Academic Press, San Diego, pp. 683–745.
- Thibier, M., Craplet, C., Parez, M., 1973. Les progestérones naturelles chez la vache : étude physiologique. *Recl. Médecine Vét.* 149, 1181–1203.
- Thibier, M., Fourbet, J.F., Parez, M., 1976. Relationship between Milk Progesterone Concentration and Milk Yield, Fat and Total Nitrogen Content. *Br. Vet. J.* 132, 477–486.
- Thimonier, J., 2000. Détermination de l'état physiologique des femelles par analyse des niveaux de progestérone. *INRA Prod. Anim.* 13, 177–183.

- Turino, L.N., Mariano, R.N., Cabrera, M.I., Scándolo, D.E., Maciel, M.G., Grau, R.J.A., 2010. Pharmacokinetics of progesterone in lactating dairy cows: gaining some insights into the metabolism from kinetic modeling. *J. Dairy Sci.* 93, 988–999.
- Vanholder, T., Opsomer, G., de Kruif, A., 2006. Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. *Reprod. Nutr. Dev.* 46, 105–119.
- Watson, E.D., Munro, C.D., 1984. Adrenal progesterone production in the cow. *Br. Vet. J.* 140, 300–306.
- Williams, W.F., 1962. Excretion of progesterone and its metabolites in milk, urine, and feces. *J. Dairy Sci.* 45, 1541–1542.
- Wiltbank, M., Lopez, H., Sartori, R., Sangsritavong, S., Gümen, A., 2006. Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism. *Theriogenology* 65, 17–29.
- Wiltbank, M.C., Souza, A.H., Carvalho, P.D., Bender, R.W., Nascimento, A.B., 2012. Improving fertility to timed artificial insemination by manipulation of circulating progesterone concentrations in lactating dairy cattle. *Reprod. Fertil. Dev.* 24, 238–243.
- Wiltbank, M.C., Souza, A.H., Carvalho, P.D., Cunha, A.P., Giordano, J.O., Fricke, P.M., Baez, G.M., Diskin, M.G., 2014. Physiological and practical effects of progesterone on reproduction in dairy cattle. *Anim. Int. J. Anim. Biosci.* 8 Suppl 1, 70–81.

NOM : GODART

PRÉNOM : Cyrielle

TITRE : Exactitude diagnostique d'un outil d'élevage de précision vis-à-vis de la fonction ovarienne chez la vache laitière.

RÉSUMÉ :

Herd Navigator™ est un outil d'élevage de précision effectuant des dosages répétés de la progestérone et des β -hydroxybutyrates dans le lait. L'objectif de cette étude est de déterminer l'exactitude d'alarmes déclenchées par ce système. Au sein d'un élevage, les vaches ayant déclenché les différentes alarmes liées à la reproduction ont fait l'objet d'un examen génital échographique : 80 *chaleurs*, 28 *anæstrus*, 14 *kystes folliculaire*, 8 *kyste lutéal*, 7 *avortement*. Pour les 52 alarmes *cétose*, une prise de sang a été réalisée.

L'alarme *chaleurs* ne suffit pas pour déterminer le moment optimal d'insémination. L'alarme *anæstrus* doit s'accompagner d'un examen échographique pour déterminer le traitement à mettre en place. Les alarmes *kyste folliculaire*, *kyste lutéal* et *avortement* présentent une exactitude suffisante pour décider la mise en place d'un traitement. L'alarme *cétose* montre une valeur prédictive positive de 87%.

L'étude de la sensibilité de ces alarmes serait également pertinente.

MOTS-CLÉS : Robot de traite ; Chaleurs ; Progestérone ; Échographie ; Kyste ; Cétose

TITLE : Diagnostic accuracy of a connected device for the ovarian function of dairy cattle.

SUMMARY :

Herd Navigator™ is a connected device making frequent measuring of progesterone and β -hydroxybutyrates in milk. The purpose of this study is to establish the accuracy of alarms triggered by this system. In a farm, cows which triggered different reproduction alarms had a genital ultrasound exam : 80 *heat*, 28 *anæstrus*, 14 *follicular cyst*, 8 *luteal cyst*, 7 *abortion*. A blood sample was made for the 52 *ketosis* alarms.

The *heat* alarm isn't sufficient to establish the optimal time of insemination. *Anæstrus* alarm must be followed by an ultrasound exam to establish the best treatment. *Follicular cyst*, *luteal cyst* and *abortion* alarms have a sufficient accuracy to set up a treatment when the alarm triggers. The *ketosis* alarm shows a positive predictive value of 87%.

Studying these alarms' sensitivity could also be relevant.

KEY WORDS : Milking robot ; Heat ; Progesterone ; Ultrasound ; Cyst ; Ketosis