

Prise en charge de la douleur post-opératoire lors de césarienne chez la génisse allaitante et évaluation de paramètres de reproduction

MAUFFRÉ V. (1), CARDOT T. (2), BELBIS G. (2), GRIMARD B. (1), CONSTANT F. (1), BOHY A. (3), ROCH N. (3), BERNARD S. (3), NEHLIG N. (4), GUILBERT-JULIEN L. (4)

(1) UMR 1198 BDR, INRA, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Université Paris Saclay, 78350, Jouy en Josas, France

(2) École Nationale Vétérinaire d'Alfort, ENVA, 7 avenue du Général de Gaulle, 94700 Maisons-Alfort, France

(3) Groupement Technique Vétérinaire Bourgogne-Franche-Comté, GTV BFC, 10 La Platière, 71150 Fontaines, France

(4) Laboratoire Boeringher-Ingelheim, LBI, 29 avenue Tony Garnier, 69007 Lyon, France

RESUME

Douleur et inflammation sont deux phénomènes rencontrés lors de césarienne et dont la prise en charge chez les bovins a fait l'objet de rares études. L'objectif de cet essai clinique était de suivre des génisses charolaises ($n = 127$) traitées au meloxicam ($n = 66$) ou non ($n = 61$) avant césarienne pour évaluer leur fécondité ultérieure. Chaque génisse a été suivie jusqu'au vêlage suivant (ou réforme) en collectant ses données de reproduction. Dans notre étude, l'intervalle vêlage-vêlage tend à être plus court de 13 jours ($p = 0,12$) chez les génisses traitées, le taux de réforme à être plus faible et le taux de vêlage à l'année $n + 1$ plus élevé. Enfin, l'utilisation de meloxicam n'augmente pas le nombre de rétentions placentaires. Cette étude montre ainsi que le meloxicam ne présente pas de conséquence négative sur la reproduction ultérieure des génisses traitées mais tend au contraire à l'améliorer.

Management of postoperative pain during caesarean section in the suckling heifer and evaluation of reproductive parameters

MAUFFRÉ V. (1), CARDOT T. (2), BELBIS G. (2), GRIMARD B. (1), CONSTANT F. (1), BOHY A. (3), ROCH N. (2), BERNARD S. (3), NEHLIG N. (4), GUILBERT-JULIEN L. (4)

(1) UMR 1198 BDR, INRA, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Université Paris Saclay, 78350, Jouy en Josas, France

SUMMARY

Pain and inflammation are two normal physiological reactions encountered during caesarean section whose management in cattle has rarely been investigated. In this clinical trial, the objective was to evaluate the impact of pain and inflammation management with meloxicam injection before c-section, on reproduction performances of 127 charolaise heifers (meloxicam, $n=66$; control, $n=61$). Reproduction performances and health information were recorded from the c-section to the next calving (or culling). In our study, the calving interval tended to be 13 days shorter ($p=0.12$) in the meloxicam group, the culling rate to be lower and the calving rate in the next year higher. Finally, meloxicam did not increase the incidence of retained placenta. Thus, this study suggests that using meloxicam for pain and inflammation management during c-section does not have a negative effect on the subsequent reproduction of treated heifers, but on the contrary tends to improve it.

INTRODUCTION

Les exigences grandissantes du grand public en matière de considération du bien-être animal en productions animales imposent à la filière de l'élevage d'envisager et surtout d'évaluer scientifiquement le bénéfice de nouvelles pratiques (Ohl et Van Der Staay, 2012). La prise en charge de la douleur des animaux d'élevage s'intègre pleinement dans cette prise de conscience. Si vétérinaires et éleveurs s'accordent sur la nature des actes ou des sources de douleur, la perception de son intensité et la nécessité de sa prise en charge sont moins consensuelles (Guatteo *et al.*, 2008 ; Thomsen *et al.*, 2012). Récemment, une commission de l'INRA a proposé des recommandations visant à minimiser la douleur animale selon une approche des « 3S : supprimer, substituer ou soulager » (Guatteo *et al.*, 2012). Mais en élevage, si certaines pratiques douloureuses peuvent être « supprimées » ou « substituées », il n'existe à l'heure actuelle, aucune alternative à la césarienne dans de nombreux cas de dystocies. Or la césarienne est un acte douloureux, plus douloureux qu'une mise-bas par les voies naturelles (Kolkman *et al.*, 2010) avec des conséquences en termes de récupération post chirurgicale, d'involution utérine et de reprise de la cyclicité, entre autres, qui se traduisent fréquemment chez les vaches opérées par une altération de la fécondité (Lyons *et al.*, 2013). La césarienne est une procédure chirurgicale maîtrisée qui impose cependant à l'animal opéré des douleurs viscérales et

somatiques (Walker *et al.*, 2011). Ces douleurs sont à l'origine d'une diminution de l'activité générale et s'accompagnent souvent d'une diminution de la prise alimentaire (Kolkman *et al.*, 2010), contribuant au déficit énergétique, fréquemment observé à ce stade et associé à une diminution de la fécondité. L'usage en période péripartum d'anti-inflammatoires, stéroïdiens (AIS) ou non-stéroïdiens (AINS) a donné lieu à quelques essais avec des résultats contrastés (Chastant-Maillard, 2017). Cependant, il a été montré que l'utilisation de meloxicam lors de césarienne s'accompagnait d'une diminution des manifestations douloureuses chez les vaches traitées (Barrier *et al.*, 2014) avec une meilleure acceptation du veau (Lesort, 2014), veaux qui présentaient par ailleurs des niveaux d'IgG sériques supérieurs attestant d'un transfert colostral plus efficace (Lesort, 2014).

Enfin, une étude clinique récente a permis de mettre en évidence une amélioration des performances de reproduction chez des animaux atteints de mammites et pour lesquels un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (meloxicam) avait été mis en place (McDougall *et al.*, 2016). Cette étude illustre ainsi qu'au-delà de la seule prise en charge de la douleur, la gestion de l'inflammation, notamment pendant la période péri et postpartum, semblerait également avoir un effet sur les performances de reproduction.

Sur la base de ces observations, il pourrait ainsi être envisagé que la prise en charge conjointe de la douleur et de l'inflammation lors de césarienne puisse être associée à une amélioration des performances de reproduction.

1. MATERIEL ET METHODES

Cet essai terrain de 21 mois a été conduit entre le 1^{er} décembre 2015 et le 1^{er} septembre 2017 dans la région Bourgogne (départements 58, 70 et 71). Il a mobilisé 17 vétérinaires et 47 élevages répartis sur six clientèles.

1.1. ANIMAUX

Cette étude a été conduite sur des génisses de race charolaise. Les animaux inclus devaient être âgés de trois ans environ, être nullipares et issus d'élevages (dans la limite de 30 % des génisses d'un même élevage) avec un IVV standard inférieur à 400 jours (données BDIVET) et où les observations, les enregistrements vétérinaires et zootechniques sont facilement accessibles. Les génisses recrutées devaient également être prévues pour le renouvellement du troupeau. En outre, ces animaux ne devaient pas avoir de problème majeur connu (IBR, BVD, infécondité chronique) ni être en état de sous-alimentation marqué (Note d'Etat Corporel comprise entre 2,5 et 4). Ont été également exclues les césariennes ayant donné lieu à des complications post-opératoires (prolapsus utérin, métrite, péritonite) en raison de leur impact sur la fécondité. Enfin, toute anomalie peropératoire (déchirure de l'utérus, défaillance dans le protocole chirurgical) a logiquement conduit à la sortie du protocole des animaux concernés.

1.2. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Les deux lots expérimentaux ont été constitués de façon aléatoire au niveau de chaque investigateur. A chaque césarienne, l'opérateur ouvrait une enveloppe lui indiquant l'attribution du lot et le protocole à suivre (injection ou non de Metacam®).

Pour limiter au maximum les biais, le protocole chirurgical a été standardisé. La prémédication était réalisée à l'aide de Planipart® (10 ml par voie intraveineuse (IV)). Pour le lot traité, une dose de Metacam® (0,5 mg/kg, voie IV) était administrée. L'anesthésie mise en œuvre était de type locale (Procamidol®), l'abord chirurgical se faisant sur animal debout par le flanc gauche sur une vache tondue ou rasée. Le chirurgien portait des gants stériles et utilisait du matériel stérilisé. L'utérus était ouvert sur sa grande courbure avec un bistouri à usage unique. L'utérus devait être suturé à l'aide de deux surjets distincts dont au moins un enfouissant (Lembert ou Cushing). Un oblet de Clamoxyl® était déposé dans l'utérus avant sa fermeture complète. Après la chirurgie, une antibiothérapie à large spectre (pénicilline/dihydrostreptomycine) était instaurée sur une durée minimale de quatre jours. A la suite de la césarienne, une visite de contrôle à J+1 a été réalisée pour contrôler l'état général de la vache et la délivrance. Enfin, une visite de contrôle à J+1 an a été effectuée pour enregistrer les différents paramètres étudiés.

1.3. Paramètres évalués

Pour évaluer les aspects de fécondité, les paramètres de reproduction suivants ont été enregistrés : date de vêlage (année n+1, extraite à partir de la base BDIVET), réforme (avec le motif et le statut gestationnel quand ils étaient connus). Mais la fécondité étant largement impactée par de nombreux facteurs de variations, d'autres indicateurs ont également enregistrés : rétention placentaire, avortement, gestion sanitaire des élevages (gestion du risque parasitaire, vaccination).

2. RESULTATS

2.1. PERFORMANCES DE REPRODUCTION

Sur les 127 génisses incuses dans le protocole, 88 vêlages ont été enregistrés à l'année n + 1. Le taux de vêlage (Tableau 1) est similaire dans les deux lots (lot meloxicam : 79,0 %, lot témoin : 66,1 %, $p = 0,153$), mais le taux de gestation, c'est à dire le nombre de vaches ayant eu un diagnostic de gestation

positif indépendamment de leur devenir ultérieur (Tableau 1), est plus élevé ($p < 0,05$) dans le lot meloxicam (84,4 %) que dans le lot témoin (67,8 %). L'intervalle vêlage-vêlage (IVV) n'est pas significativement différent entre les deux groupes mais il tend ($p = 0,119$) à être plus court de 13 jours dans le lot traité (Tableau 1) (lot meloxicam : 406 jours, lot témoin : 419 jours). Enfin, la proportion de vaches ayant un IVV inférieur à 412 jours tend fortement ($p = 0,086$) à être plus élevée dans le lot meloxicam (63,3 %) comparé au lot témoin (43,6 %).

	Lot meloxicam	Lot témoin	p value
Taux de vêlage ^a	79,0 % (49/62)	66,1 % (39/59)	0,153 ^d
Taux de gestation ^b	84,4 % (54/64)	67,8 % (40/59)	0,035^d
IVV moyen	406,1 jours	419,4 jours	0,119 ^e
IVV < 412 jours ^c	63,3 % (31/49)	43,6 % (17/39)	0,086 ^d

Tableau 1 Performances de reproduction. IVV : Intervalle Vêlage-Vêlage. ^a à l'année n + 1. ^b vaches ayant eu un diagnostic de gestation positif. ^c proportions d'animaux ayant un IVV inférieur à la moyenne de l'étude, soit 412 jours. ^d test statistique : test de Fisher. ^e test statistique : test t.

2.2. REFORMES ET RETENTIONS PLACENTAIRES

Dans notre étude, il n'y a pas de différence significative ($p = 0,390$) concernant le taux de rétention placentaire (Tableau 2) entre les animaux ayant reçu du meloxicam (18,2 %) et les animaux non traités (25,0 %). Par ailleurs, le taux de réforme (Tableau 2) des animaux traités (6,25 %) est sensiblement équivalent ($p = 0,231$) à celui des animaux du lot témoin (13,3 %).

	Lot meloxicam	Lot témoin	p value
Taux de réforme ^a	6,25 % (4/64)	13,3 % (8/60)	0,231 ^c
Taux de rétention placentaire ^b	18,2 % (12/66)	25,0 % (15/60)	0,390

Tableau 2 Données concernant le taux de réforme et le taux de rétention placentaire. ^a toutes causes de réforme confondues, hors mortalité rencontrée en élevage. ^b est considéré comme rétention placentaire, toute vache n'ayant pas expulsé seule ses annexes placentaires 24 heures après la mise-bas. ^c test statistique : test de Fisher

3. DISCUSSION

Cet essai terrain multicentrique ouvert avec randomisation des cas cliniques avait pour objectif principal de suivre la fécondité de génisses allaitantes ayant reçu ou non un AINS dans le cadre de la prise en charge de la douleur et de l'inflammation lors de césarienne. Les effets d'une injection de meloxicam lors de césarienne (lot traité) ont été évalués par comparaison à un lot d'animaux non traité (absence de traitement anti-inflammatoire). Les animaux ont été suivis entre la césarienne et le vêlage suivant en relevant un certain nombre de paramètres liés à la reproduction : intervalle vêlage-vêlage (IVV), taux de gestation, taux de réforme, taux de rétention placentaire.

Si le déficit de puissance statistique lié à la faible taille de notre effectif ($n = 127$) n'a pas permis de mettre en évidence de différences significatives, les résultats de cette étude proposent cependant quelques tendances intéressantes. Dans notre étude, l'administration de meloxicam lors de césarienne pour améliorer la prise en charge de la douleur n'altère pas les performances de reproduction mais elle tend, au contraire, à les améliorer (IVV plus court, taux de gestation plus élevé). Les données disponibles dans la littérature sont sur ce point contradictoires par rapport à nos résultats. Ainsi, le kétoprofène, administré à l'issue du vêlage, ainsi que 24 heures après ce dernier, n'a aucun impact sur la fertilité ou sur la fécondité (Richards *et al.*, 2009). Il en est de même avec le

carprofène administré dans les trois semaines suivant le part (Meier *et al.*, 2014). Cependant, si ces études diffèrent de la nôtre par la nature des molécules utilisées, les divergences relevées pourraient également être liées au moment d'administration de l'AINS par rapport à la survenue de l'acte douloureux. En effet, si dans ces études l'administration était postérieure à l'acte douloureux, il semblerait que les effets bénéfiques soient plus prononcés lors d'une mise en œuvre de l'analgésie en amont de l'intervention (Anderson et Muir, 2005), ce qui est le cas dans notre essai. L'augmentation du taux de gestation observée dans notre lot traité pourrait ainsi être liée à cette prise en charge opératoire de la douleur, qui conduit à une amélioration du confort de l'animal opéré (Barrier *et al.*, 2014) et qui se traduit, entre autre, par une meilleure prise alimentaire dans les jours suivants l'intervention (Stilwell *et al.*, 2014) limitant ainsi les effets néfastes sur la reproduction observés au cours de cette période.

De plus, si certaines études rapportent une augmentation de l'incidence des rétentions placentaires lors de l'usage de la flunixin pendant la période peripartum (Waelchi *et al.*, 1999, Newby *et al.*, 2017), l'utilisation de meloxicam ne semble pas avoir d'effet sur l'incidence des rétentions placentaires (Newby *et al.*, 2014), ce qui est aussi le cas dans notre étude.

Enfin, parmi les effets bénéfiques à long terme, une diminution du risque de réforme pour infertilité est rapportée avec l'utilisation de flunixin lors de césarienne (Lyons *et al.*, 2013), ce qui contribue à limiter le renouvellement et permet ainsi d'améliorer la longévité des animaux. Même si la différence n'est pas significative, le nombre de réforme dans notre essai est également proportionnellement moins élevé lorsque du meloxicam est administré lors de césarienne.

CONCLUSION

Cette étude montre ainsi que le meloxicam, administré dans le but de réduire la douleur lors de césarienne, n'augmente pas la prévalence des rétentions placentaires. De plus, les résultats de cette étude laissent également apparaître des

tendances favorables en termes de performances de reproduction avec notamment une amélioration du taux de gestation et un intervalle vêlage-vêlage qui tend à être inférieur pour les animaux ayant reçu une injection de meloxicam. Ces tendances nécessitent cependant d'être confirmées sur un échantillon plus important.

Les auteurs tenaient à remercier le laboratoire Boehringer-Ingelheim, pour avoir rendu possible cette étude, ainsi que les membres du GTV Bourgogne-Franche-Comté et les éleveurs concernés pour leur participation et leur implication dans cette étude terrain.

- Anderson D.E., Muir W.W. 2005.** Vet Clin Food Anim. 21, 623-635
Barrier A.C., Coombs T.M., Dwyer C.M., Haskell M.J., Goby L. 2014. Appl. Anim. Behav. Sci. 155, 28-33.
Chastant-Maillard S. 2017. Congrès SNGVT, Reims (Fra), 727-737.
Guatteo R., Holopherne D., Whay H., Huxley J. 2008. Bull. GTV 44, 57-64
Guatteo R., Levionnois O., Fournier D., Guémené D., Latouche K. et al. 2012. Animal 6, 1261-1274.
Kolkman I, Aerts S, Vervaecke H, Vicca J, Vandelook J, et al. 2010. Reprod. Domest. Anim. 45, 160-167
Lesort C. 2014. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Nantes (Fra).
Lyons N.A., Karvountzis S., Knight-Jones T.J.D. 2013. Vet J 197: 342-350.
McDougall S, Abbeloos E, Piepers S, Rao AS, Astiz S, et al. 2016. J. Dairy Sci. 99, 2026-2042.
Meier S, Priest N.V., Burke C.R., Kay J.K., McDougall S et al. 2014. J. Dairy Sci. 97, 2932-2943
Newby NC, Renaud D., Tremblay R., Duffield T.F. 2014. Can. Vet. J. 55(12), 1196-1199
Newby N.C., Leslie K.E., Dingwell Putnam H.D., Kelton D.F., Weary D.D.M, et al. 2017. J. Dairy Sci. 100, 582-587
Ohi F., Van Der Staay F.J. 2012. Vet J., 192, 13-19
Richards B.D., Black D. H., Christley R. M., Royal M. D., Smith R. F., Dobson H. 2009. Vet Rec. 165, 102-106.
Stilwell G, Schubert H, Broom D.M. 2014. J. Dairy Sci. 97, 888-891
Thomsen P.T., Anneberg I., Herskin M.S. 2012. Vet. J. 194, 94-97
Walker K.A., Duffield T.F., Weary D.M. 2011. Appl. Anim. Behav. Sci. 135, 259-265.
Waelchli R.O., Thun R., Stocker H. 1999. Vet Rec. 144, 702-703.