

Peut-on prédire le risque de mammite clinique de début de première lactation chez la vache Holstein ? Approche épidémiologique de la question

J. BARNOUIN, M. CHASSAGNE

INRA, Unité d'Epidémiologie Animale (EPI-A), 63122 Saint Genès Champanelle

RESUME - Des génisses Holstein ont été suivies au travers d'une étude épidémiologique prospective, dans le but de déterminer des variables prédictives de la survenue d'une mammite clinique au cours du premier mois de la première lactation (MAM1). Des variables individuelles (biochimiques, hématologiques, état de santé et d'engraissement), concernant la période de fin de gestation et le vêlage, ont été mesurées. Les variables prédictives ont été déterminées en utilisant un modèle de régression logistique multiple. L'analyse statistique a comparé 99 femelles MAM1 et 571 femelles sans mammite clinique en première lactation, provenant des 33 troupeaux dans lesquels existaient au moins une femelle MAM1 ayant des données complètes. Deux variables ont été associées à une augmentation du risque de MAM1 : a) un vêlage difficile; b) un nombre plus élevé de globules blancs en fin de gestation. Deux indicateurs, mesurés en fin de gestation, ont été associés à un risque plus faible de MAM1 : a) une concentration sérique élevée d'immunoglobulines G1; b) un pourcentage élevé d'éosinophiles sanguins. La signification des variables prédictives est discutée vis à vis des mécanismes entrant en jeu dans le déclenchement des mammites, en particulier pour ce qui concerne la difficulté de vêlage. Les variables mises en évidence dans l'étude pourraient constituer des éléments à prendre en compte pour réduire le risque de mammite clinique en début de première lactation.

Is it possible to predict early clinical mastitis risk in the first lactating Holstein cow ? Epidemiological approach of the question

J. BARNOUIN, M. CHASSAGNE

INRA, Unité d'Epidémiologie Animale (EPI-A), 63122 Saint Genès Champanelle

SUMMARY - Holstein heifers were enrolled in a prospective epidemiological study to determine predictors for clinical mastitis within the first month of the first lactation. Precalving and calving individual variables (biochemical, haematological, hygienic and disease indicators) were collected. Early clinical mastitis (ECM1) predictive variables were analysed by using a multiple logistic regression model (99 cows with ECM vs. 571 without clinical mastitis throughout the first lactation, from 33 herds with at least one ECM1 female with a complete data set). Two variables were associated with a higher risk of ECM1 : a) difficult calving ; b) medium and high white blood cell counts in late gestation. Two prepartum indicators were associated with a lower ECM1 risk : a) medium and high serum G1-immunoglobulin concentrations ; b) high percentage of eosinophils among white blood cells. The significance of the predictors was discussed in relation to mastitis etiological mechanisms, particularly for the difficult calving related factors. Finally, calving difficulty and certain biological blood parameters (G1-immunoglobulins, eosinophils) could represent predictors that would merit further experimental studies, with the aim of designing programs for reducing the risk of clinical mastitis in the first lactation.

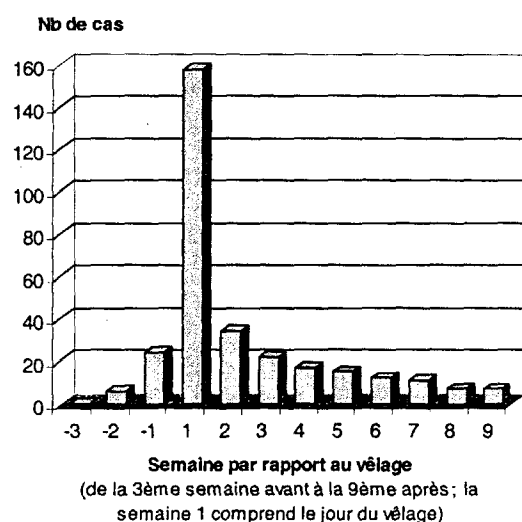
INTRODUCTION

Pour analyser, de manière prédictive, les facteurs qui sont en jeu dans le déclenchement d'événements pathologiques, notamment ceux qui ont tendance à récidiver et à devenir chroniques, il apparaît pertinent de focaliser l'analyse sur la période au cours de laquelle le risque pathologique se manifeste, pour la première fois dans la vie de l'animal, de manière importante.

Pour ce qui est des mammites cliniques de la vache laitière, la « période initiale critique » correspond *a priori* au début de la première lactation. En effet, selon Barnouin et al. (enquête écopathologique Bretagne, données non publiées), 52% des vaches affectées de mammites cliniques au cours de leur première lactation, le sont au cours du mois qui suit le vêlage (la semaine maximum d'occurrence étant la 1^{ère} semaine après la mise bas) (Figure 1). Par ailleurs, le pourcentage de femelles laitières atteintes de mammites cliniques avant le premier vêlage est faible, puisque celui-ci est d'environ 2% (les 3/4 des cas survenant dans les 10 derniers jours de gestation), chiffre qui est 10 fois inférieur au pourcentage de vaches affectées de mammites cliniques en 1^{ère} lactation.

Avant son premier vêlage, si le risque de mammites cliniques est faible chez la femelle bovine, celle-ci n'est toutefois pas exposée au risque d'infection par la machine à traire (Oliver et Sordillo, 1988) et au stress métabolique de début de lactation, et bénéficie généralement d'un environnement plus hygiénique que la vache en production (plus de vie en pâture, meilleur indice de propreté) et de la présence d'un bouchon muqueux au niveau du canal du trayon. Néanmoins, les infections mammaires avant vêlage ne sont pas rares dans les troupeaux bien gérés, à potentiel laitier important et à comptages cellulaires relativement bas (Myllis et Rautala, 1995). Par ailleurs, ces infections ne sont généralement pas liées à des germes pathogènes majeurs ou difficiles à combattre ; les staphylocoques coagulase-négatifs et certains streptocoques (*S. uberis*) apparaissent en effet comme les micro-organismes les plus impliqués dans les infections mammaires chez les génisses (Da Costa et al., 1996 ; Pankey et al, 1996 ; Aarestrup et Jensen, 1997). Pourtant, de telles infections peuvent parfois entraîner une fréquence relativement élevée de traitements vétérinaires (Myllis et Rautala, 1995) et être la cause de la réforme prématurée de génisses de bonne valeur génétique.

Figure 1
Occurrence hebdomadaire des mammites cliniques
autour du vêlage chez la vache Holstein primipare
(statistique portant sur 2 342 vêlages)



L'objectif du présent travail a été de mettre en évidence, chez des femelles Holstein primipares, des prédicteurs individuels (biochimiques, hématologiques, d'état de santé et d'engraissement...) du risque de mammites cliniques précoces (cas survenant au cours du premier mois de lactation). Si un tel objectif est important à atteindre, en particulier parce que les primipares représentent l'avenir du troupeau, il est difficile à

concrétiser sur le terrain. Il faut en effet disposer de collaborateurs bien formés, passant régulièrement dans les élevages (si l'on veut, par exemple, recueillir du sang avant le vêlage, dont la date n'est que grossièrement prévisible), et recevoir l'aval des producteurs pour prélever les sécrétions mammaires des génisses (afin de contrôler l'état d'infection des mamelles, au moment de la détermination de prédicteurs biologiques). Bien qu'ayant considéré ces problèmes de faisabilité dans notre étude, nous n'avons pas pu toujours les résoudre de manière satisfaisante, puisqu'il ne nous a pas été possible de réaliser un prélèvement systématique des sécrétions mammaires en fin de gestation.

1. MATÉRIEL ET MÉTHODES

1.1. ANIMAUX

Les génisses de race Holstein de 47 troupeaux ont été étudiées (Chassagne et Barnouin, 1999). Les informations concernant la reproduction, les conditions de vêlage et l'alimentation individuelle en concentrés devaient être complètes. De plus, un prélèvement de sang, et les notations d'état d'engraissement et de propreté dans les 2 derniers mois de gestation, devaient avoir été effectuées. Un prélèvement de lait, en vue d'analyses bactériologiques, était en outre effectué une fois au cours des 2 premiers mois de lactation (il s'est avéré impossible, pour des questions de disponibilités en personnel, de prélever toutes les vaches au cours du seul premier mois de lactation). Les femelles ont été divisées en 2 groupes, le premier (n=99) incluant les primipares ayant eu une mammites clinique au cours de leur premier mois de lactation (MAM1), le second (n=571) regroupant les femelles n'ayant eu aucune mammites clinique au cours de la première lactation (SAIN). Tous les animaux sélectionnés étaient indemnes de mammites cliniques avant leur premier vêlage. Ils provenaient des 33 élevages pour lesquels le processus de sélection des animaux avait abouti à sélectionner au moins une femelle MAM1 ayant des données complètes, afin de satisfaire aux conditions de l'analyse statistique. Quant au sous-échantillon de vaches ayant eu une analyse bactériologique du lait dans les 30 premiers jours de lactation, il a été composé de 61 femelles MAM1 et de 183 femelles SAIN.

1.2. VARIABLES

Trente six variables potentiellement prédictives ont été prises en compte. Les variables de reproduction et de vêlage ont concerné la durée de gestation, la viabilité du veau à la naissance, l'âge de la mère au premier vêlage, le déroulement de celui-ci (facile dans les cas d'absence d'intervention de l'éleveur ou du vétérinaire, difficile dans les cas contraires), l'année de vêlage, la saison de vêlage, l'expulsion des enveloppes fœtales (dans les 24 heures suivant le vêlage ou non) et la viabilité du veau. Les marqueurs sanguins visaient à apprécier le statut nutritionnel en énergie, protéines et minéraux de la génisse, ainsi que son statut immunitaire (Barnouin et al, 1995). L'état d'engraissement a été mesuré selon l'échelle (allant de 1 à 5) proposée par l'ITEB (1984), et l'indice de propreté à partir de l'échelle (allant de 1 à 10) codifiée par Faye et Barnouin (1985). Quant aux supplémentations individuelles des génisses, elles ont concerné les apports en concentrés et en tourteaux en phase de préparation au vêlage.

1.3. ANALYSE STATISTIQUE

Elle a été conduite à l'aide du logiciel SAS sous Unix, en considérant l'individu comme unité d'étude. Dans une première étape, les fréquences des individus - avec et sans mammites cliniques de début de lactation - ont été comparées dans chacune des 3 classes correspondant aux 1^{er} quartile, 2^{ème}, 3^{ème} quartiles et 4^{ème} quartile de la population étudiée, ce pour chacune des variables continues (biochimie, hématologie, alimentation, durée de gestation, notations), et dans chacun des niveaux pour les variables qualitatives. Lorsque les distributions des cas de mammites n'étaient pas indépendantes des niveaux des variables au seuil de 25%, les variables étaient considérées comme potentiellement candidates à l'étape ana-

lytique de modélisation. L'analyse par régression logistique (Lemeshow et Hosmer, 1984) a permis de quantifier, indépendamment les uns des autres, les indicateurs associés au risque d'occurrence de mammites précoces, au seuil de 5%, selon un processus pas à pas, après ajustement aux variables dites structurelles. Quatre variables structurelles, ou variables de confusion, ont donc été incluses dans la régression, du fait de leur importance biologique (élevage, année de vêlage, saison de vêlage, intervalle prélèvement/mesure-vêlage). Par ailleurs, les paramètres de production laitière du premier contrôle laitier mensuel de la lactation ont été comparés, par tests univariés, entre les groupes de femelles MAM1 et SAIN.

2. RÉSULTATS

2.1. ETUDE DESCRIPTIVE

L'intervalle de temps moyen entre le prélèvement de sang sur les animaux sélectionnés et le vêlage a été de 27 jours. Dans le groupe MAM1, l'intervalle moyen entre le vêlage et l'occurrence de la mammité clinique a été de 7 jours (67,7% des cas se sont produits entre 0 et 7 jours, 10,1% entre 8 et 14 jours, 11,1% entre 15 et 21 jours, et enfin 11,1% entre 22 et 30 jours. Le comptage cellulaire du lait au premier contrôle a été plus élevé chez les vaches MAM1 ($392 \times 10^3/\text{mL}$) que chez les vaches SAIN ($189 \times 10^3/\text{mL}$) ($P < 0,0001$). A l'inverse, la production laitière (23,1 vs. 24,0 kg), le taux protéique (29,8 vs. 29,6 g/l) et le taux butyreux du lait (41,1 vs. 41,9 g/l) n'étaient pas différents entre les 2 groupes.

Des micro-organismes ont été isolés dans 57,4% des échantillons de lait du groupe MAM1, et seulement dans 7,1% des échantillons provenant des femelles SAIN. Chez les vaches MAM1, les micro-organismes les plus répandus dans les échantillons de lait étaient les staphylocoques coagulase-négatifs (21,3%), *Streptococcus uberis* (21,3%) et *Escherichia coli* (4,9%). Chez des vaches SAIN, les bactéries les plus répandues dans le lait étaient les staphylocoques coagulase-négatifs (3,9%), *Streptococcus uberis* (1,7%) et *Bacillus spp.* (1,7%), fréquences inférieures à celles mises en évidence chez les primipares atteintes de mammité clinique précoces.

2.2. RÉGRESSIONS LOGISTIQUES MULTIPLES

Sept variables (vêlage difficile, glycémie, magnésémie, immunoglobulines G1 sériques, globules blancs du sang, % de monocytes et d'éosinophiles sanguins parmi les globules blancs) ont été sélectionnées par analyse univariée, en vue d'être incluses dans des régressions logistiques multiples. D'après l'analyse univariée, les mammites cliniques de début de lactation ont été plus fréquentes quand les concentrations sériques d'IgG1 ont été plus basses ($P=0,02$) et quand les globules blancs du sang ont été plus nombreux ($P=0,02$) (pour les autres variables sélectionnées, la probabilité était comprise entre 0,05 et 0,25). Le modèle final de la régression logistique (score=70,07, $P=0,016$, 47 ddl) est présenté dans le tableau 1. Deux variables sont mises en évidence en tant que facteurs de risque de l'occurrence de la mammité clinique, soit le vêlage difficile ($P=0,018$) et les niveaux moyens ($P=0,034$) et élevés ($P=0,005$) de leucocytes circulants. A l'inverse, deux indicateurs biologiques de fin de gestation sont associés à une diminution du risque de mammité, d'une part les concentrations moyennes ($P=0,001$) et élevées ($P=0,014$) d'IgG1 sériques, et d'autre part un pourcentage élevé d'éosinophiles sanguins ($P=0,008$). Aucune interaction significative entre les variables significatives n'a été mise en évidence.

3. DISCUSSION

Pour une discussion approfondie des résultats de l'étude, les lecteurs pourront se reporter à l'article de Barnouin et Chassagne (Can Vet J, sous presse). Les niveaux de comptage leucocytaire du lait (CLL) des primipares MAM1 et SAIN que nous avons mis en évidence, sont proches de ceux constatés dans l'étude de Myllis et Rautala (1995), dans laquelle le CLL moyen au premier contrôle était de $359 \times 10^3/\text{mL}$ chez les femelles primipares mammites, et de $202 \times 10^3/\text{mL}$ chez les

vaches saines. Bien que le CLL ait été plus élevé chez les femelles MAM1, la production laitière n'a pas été différente entre les 2 groupes de vaches. En conséquence, les femelles MAM1 pourraient avoir un potentiel de production plus élevé (Myllis et Rautala, 1995) que les femelles SAIN, le CLL étant négativement corrélé chez la vache avec la production laitière (Bartlett et al, 1990). Par ailleurs, les enseignements que l'on peut tirer de la bactériologie, indiquent que les germes retrouvés les plus fréquemment dans le lait des vaches MAM1, sont ceux qui sont le plus souvent cités dans la littérature comme associés au risque d'infection mammaire autour du premier vêlage (staphylocoques coagulase-négatifs, *Streptococcus uberis*).

Tableau 1
Modèle final de la régression logistique multiple estimant le risque d'occurrence d'une mammité clinique chez des vaches primipares Holstein au cours du premier mois de lactation*.

Facteur de risque	Classe	Odds ratio	Intervalle de (OR) confiance de l'OR
Vêlage difficile	Non	1	-
	Oui	2,20*	1,14-4,23
Immunoglobulines G1 (g/L)	<13,6	1	-
	13,6-17,9	0,49*	0,27-0,86
	>17,9	0,30**	0,14-0,63
Globules blancs circulants ($10^3/\text{mL}$)	<7,2	1	-
	7,2-9,7	2,11*	1,06-4,22
	>9,7	3,05**	1,39-6,69
Eosinophiles circulants (% des globules blancs)	<4	1	-
	4-11	0,78	0,43-1,39
	>11	0,34**	0,15-0,76

*Chi² de Wald significatif à $P < 0,05$;

** Chi² de Wald significatif à $P < 0,01$.

* Les résultats concernant les variables de confusion (élevage, année de vêlage, saison de vêlage et intervalle de prélèvement-vêlage) ne sont pas rapportés dans le tableau.

Une association positive entre vêlage difficile et mammité clinique en 1^{ère} lactation a été également mise en évidence en Suède (Oltenacu et al., 1990). Quatre mécanismes pourraient expliquer la relation vêlage difficile-mammité : 1) une infection mammaire descendante, à partir de lésions utérines associées aux manœuvres destinées à faciliter le vêlage, avec pénétration conséquente de bactéries intestinales (coliformes) dans le sang ; 2) une litière souillée, associée à un temps accru de contact entre l'animal et la litière, en relation avec la dystocie ; 3) une baisse des défenses immunitaires, liée à des déséquilibres métaboliques favorisés par l'appétit diminué des vaches dystociques ; 4) une sécrétion accrue de cortisol, en relation avec le « stress de dystocie » (les primipares étant particulièrement sensibles au stress), avec une baisse conséquente de la capacité phagocytaire des polynucléaires (Cai et al, 1994). N'ayant pu disposer, dans la présente étude, de la bactériologie systématique du lait au moment de la prise de sang (c'est à dire, en moyenne, 27 jours avant le vêlage), des infections mammaires subcliniques auraient pu s'installer avant les prélèvements de sang, et influencer sur la valeur de certains paramètres circulants. Mais il est douteux que cette condition ait pu exister de manière significative dans notre étude. En effet, les concentrations en IgG1 (molécules participant à la défense anti-infectieuse de la mamelle) ont été inférieures chez les génisses MAM1, alors que les infections mammaires apparaissent liées

dans la littérature, à l'inverse, à l'augmentation de l'activité IgG1 (Nordhaug et al, 1994 ; Tomita et al, 1998). Plusieurs travaux ont montré que des valeurs basses en IgG autour du vêlage sont associées à un risque supérieur de mammite clinique ou d'infection par des pathogènes majeurs (Cullor, 1993 ; Mallard et al, 1997). Par ailleurs, très peu de références exploitables sont disponibles, étudiant la relation entre globules blancs avant vêlage et mammite. Néanmoins, les éosinophiles produisent une grande quantité de molécules oxydantes, participant ainsi à l'activité bactéricide des cellules phagocytaires (Kremer et al, 1993), et semblent par ailleurs avoir un rôle important dans le déroulement normal des processus d'inflammation au niveau mammaire (Atroshi et al, 1996).

CONCLUSION

Si des fluctuations hormonales et immunitaires interreliées apparaissent être, chez la vache laitière, au cœur du risque de mammite dans la période entourant le vêlage, les paramètres déterminants d'une telle interrelation ne sont pas encore connus, malgré des efforts très notables de recherche.

Notre travail a néanmoins mis en évidence des paramètres immunitaires circulants qui pourraient être, chez la femelle primipare, à la base de mécanismes étiologiques importants en matière de mammite. Pour ce qui concerne les IgG1, un test rapide, réalisable sur le terrain, pourrait être mis au point, après que la liaison entre ce paramètre et le risque de mammite ait été précisée en conditions expérimentales. Un tel test pourrait alors constituer un outil de repérage précoce des femelles bovines primipares à faible risque de mammite clinique.

Entourer de toutes les attentions les génisses (en particulier celles dont le potentiel de production laitière apparaît important) lors de leur vêlage, est par ailleurs une mesure apte à diminuer le risque de mammite clinique et qui est à la portée immédiate des éleveurs. Dans ce sens, les mesures préventives à considérer sont d'avoir des pratiques de sélection génétique

diminuant le risque de dystocie, de minimiser les facteurs de stress liés au premier vêlage, et enfin d'assurer à la génisse un niveau d'hygiène le plus élevé possible autour du part, en particulier au niveau du couchage.

- Aaestrup, F.M., Jensen N.E. 1997. *J. Dairy Sci.*, 80, 307-312.
- Atroshi F., Parantainen J., Sankari S., Jarvinen M., Lindberg L.A., Saloniemi H., 1996. *Vet. Res.*, 27, 125-132.
- Barnouin, J., Chassagne, M., Aimo, I. 1995. *Prev. Vet. Med.*, 21, 299-311.
- Bartlett P.C., Miller G.Y., Anderson C.R., Kirk J.H., 1990. *J. Dairy Sci.*, 73, 2394-2800.
- Cai T.Q., Weston P.G., Lund L.A., Brodie B., Mc Kenna D.J., Wagner W.C., 1994. *Am. J. Vet. Res.*, 55, 934-943.
- Chassagne M., Barnouin J., 1999. *Renc. Rech. Ruminants*, 6, 191-193.
- Cullor J.S., 1993. *Proceedings Coliform Mastitis Symposium*, Davis, 30-35.
- Da Costa E.Q., Lewis M.J., Gillespie B.E., Dowlen H.H., 1996. *Prev. Vet. Med.*, 29, 151-155.
- Faye, B., Barnouin, J. 1985. *Bull. Tech. C.R.Z.V. Theix*, 59, 61-67.
- Kremer W.D.J., Noordhuizen-Stassen E.N., Grommers J., Daemen A.J.M., Henricks P.A.J., Brand J., 1993. *J. Dairy Sci.*, 76, 1568-1574.
- Lemeshow, S., Hosmer, D.W. 1984. *Am. J. Epidemiol.*, 115, 92-106.
- Mallard B.A., Wagter L.C., Ireland M.J., Dejjkers J.C.M., 1997. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 60, 61-76.
- Myllis V., Rautala H., 1995. *J. Dairy Sci.*, 78, 538-545.
- Nordhaug M.L., Nesse L.L., Norcross N.L., Gudding R., 1994. *J. Dairy Sci.*, 77, 1276-1284.
- Oliver, S.P., Sordillo, L.M., 1988. *J. Dairy Sci.*, 71, 2584-2606.
- Oltenu P.A., Frick A., Lindhe B., 1990. *Prev. Vet. Med.*, 9, 59-74.
- Pankey J.W., Pankey P.B., Barker R., Williamson J.H., Woolford M.W., 1996. *New Zealand Vet. J.*, 44, 41-44.
- RNED Bovin, 1984. In ITEB (Editor), Grille de notation de l'état d'engraissement des vaches Pie-Noires. Paris, France, 31pp.
- Tomita G.M., Nickerson S.C., Owens W.E., Wren B., 1998. *J. Dairy Sci.*, 81, 2159-2164.