



Ecole nationale Vétérinaire
d'Alfort

MASTER 2^{ème} ANNEE

Santé publique Paris Sud-saclay et Santé UPEC

Dominante

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DES

MALADIES HUMAINES ET ANIMALES

RAPPORT DE STAGE

**Effets de la graine de lin extrudée sur le risque de
mammites sub-cliniques chez la vache laitière**

Présenté par

RAISHA KASSIME

Réalisé sous la direction de : **Professeur Nathalie BAREILLE**

Organisme et pays : **ONIRIS-NANTES (France)**

Période de stage ; du **04 janvier au 29 juin 2017**

Date de soutenance : **29 juin 2017**

Année universitaire 2016-2017

REMERCIEMENTS

A Madame Barbara DUFOUR

Enseignant-chercheur à UP Maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie, UR EpiMAI
Ecole vétérinaire d'Alfort, Responsable du master 2 SEMHA,
Hommages respectueux.

A Madame Christine FOURICHON

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'alimentation, Nantes Atlantique (Oniris), Responsable de l'UMR BioEPAR,
Hommages respectueux.

A Madame Nathalie BAREILLE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'alimentation, Nantes Atlantique (Oniris)
Pour avoir accepté de suivre et encadrer ce mémoire de fin d'étude,
Sincères remerciements.

A Madame Aurélie COURCOUL

DVM, MS, PhD, chercheur à Anses - Laboratoire de Santé Animale - Unité Epidémiologie
Pour avoir accepté d'évaluer ce travail,
Sincères remerciements.

A Madame Julie RIVIERE

Enseignant-chercheur à UP Maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie, UR EpiMAI
Ecole vétérinaire d'Alfort,
Pour avoir accepté d'évaluer ce travail,
Sincères remerciements.

A Madame maud MARSOT

Enseignant-chercheur à l'ANSES - Laboratoire de Santé Animale - Unité Epidémiologie
Pour avoir accepté d'être la tutrice de ce stage,
Sincères remerciements

A Monsieur Aurélien MADOUASSE

Maitre de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'alimentation, Nantes Atlantique (Oniris)
Pour son aide en modélisation statistique,
Sincères remerciements.

A Monsieur Thomas MEIGNAN

Ingénieur Agronome, doctorant à l'UMR BioEPAR
Pour son aide lors de la réalisation de ce projet,
Sincères remerciements.

A Mesdames Anne LEHEBEL et Nadine BRISSEAU

Ingénieur de recherche et assistante de recherche à l'UMR BioEPAR-ONIRIS-INRA,
Pour leur aide statistique,
Sincères remerciements.

A Valorex,

Sincères remerciements.

A Monsieur Michel LEROUX

Pour son aide à la recherche bibliographique, *Sincères remerciements.*

A l'ensemble de l'équipe BioEPAR pour leur accueil et leur disponibilité,

A l'**Eternel** le Dieu Tout-puissant

A **ma fille Emmanuella**, tu es la meilleure chose qui me soit arrivée jusqu'à présent, je t'aime.

A **ma famille**.

A **ma maman chérie**, pour ton courage et ta force, merci d'avoir été et d'être toujours là pour moi, que ce travail soit le fruit modeste de l'immensité de tes peines et sacrifices. Puisse Dieu nous garder ensemble.

A **mon papa**, merci de m'avoir soutenue malgré la distance, puisse Dieu nous garder ensemble.

A **ma sœur Béla et à sa petite famille**, recevez ici mes vives reconnaissances et remerciements pour tous vos efforts à mon égard.

A **mes frères**, bonne réussite dans vos projets, ce modeste travail est le vôtre.

A **mes amis de Dakar, Léticeae, Safia, Marie-reine ruffine, Tino, abasse, joel** pour les bons moments passés.

A **Mathilda et à sa petite famille**, merci pour l'accueil, heureux ménage et réussite dans vos projets.

A **mes amis de Paris, Withline, Hamza, Emile, Adrien, Louise, Valentine, Lounis, Fairouz** pour tous ces moments partagés et pour la cohésion du groupe SEMHA 2016-2017.

A **Marion, Florent, Camille et Thomas**, merci pour votre accueil, votre joie de vivre et merci pour ces soirées passées ensemble.

Francois, Guillaume pour la bonne entente qui a régné dans le bureau des stagiaires.

A tous ceux que je n'ai pas cité mais que je porte dans mon cœur.

Résumé :

Effets de la graine de lin extrudée sur le risque de mammites sub-cliniques chez la vache laitière

La mammite sub-clinique (MSC) est une maladie très répandue dans les élevages bovins laitiers et difficile à diagnostiquer à cause de l'absence de symptômes. La mesure mensuelle de la concentration en cellules somatique (CCS) du lait est le moyen permettant de déterminer cet état de la vache laitière (VL). La supplémentation en graine de lin extrudée (GLE) est de plus en plus utilisée depuis une dizaine d'années dans les élevages bovins laitiers. Riche en acides gras oméga 3 ayant des vertus anti-inflammatoires, la GLE pourrait avoir des effets bénéfiques sur la santé. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet préventif de la GLE sur l'incidence de MSC chez la VL.

Dans un premier temps, l'étude bibliographique a consisté à comprendre l'effet anti-inflammatoire des oméga 3, puis à identifier les facteurs de risque de l'incidence de MSC et clinique afin de concevoir les modèles statistiques expliquant l'incidence de MSC.

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective de type exposé/non-exposé. Les données proviennent des bases de données nationales et des fichiers de livraison d'entreprises d'alimentation animale. Sur la période de 2008-2016, 212 539 vaches de race Prim'holstein provenant de 1239 élevages utilisant de la GLE ont subi au moins une fois un contrôle laitier (CL).

Un CL est alors considéré comme exposé si la GLE a été distribuée sur tout l'intervalle de temps entre ce CL et le CL précédent et il est non exposé lorsque la GLE n'a pas du tout été distribuée. Le second CL de chaque couple de CL par vache est considéré en incidence de MSC, lorsque la CCS inférieure au seuil fixé (100 000 cellules/mL ou 200 000 cellules/mL) au 1er CL du couple passe au-dessus de ce seuil au second CL de ce couple.

Les régressions logistiques (R version 3.3.2) ont été réalisées avec et sans effet aléatoire troupeau. Les résultats ont été exprimés en Odds-Ratio (OR) et en Risque Relatif (RR) avec un intervalle de confiance de 95%.

Pour les 1 475 244 couples de CL étudiés, l'incidence de MSC au niveau des couples de CL par vache est de 10,38% pour le seuil 200 000 cellules/mL de lait.

Au seuil de 200 000 cellules/mL, la GLE est associée à une probabilité réduite de survenue de MSC chez la vache laitière (VL) lorsqu'elle consomme entre 50 et 300g de GLE par jour sur toute la durée de l'intervalle inter-CL par rapport à une vache n'en ayant pas consommé. Cette réduction est de 2% et 4% respectivement pour le modèle avec ou sans le troupeau en effet aléatoire. En revanche, entre 300-600g et 600-1500g de GLE par jour, la VL avait respectivement 1,02 et 1,04 fois plus de risque d'être en incidence de MSC aussi bien pour le modèle logistique à effets fixes que le modèle mixte. Les effets des autres variables d'ajustement à savoir la parité, la production laitière au premier CL du couple de CL, la période (saison) de l'année, la taille du troupeau, la prévalence de MSC dans le troupeau au premier CL du couple de CL étaient globalement en accord avec la bibliographie. Les effets contradictoires de la GLE selon la dose sont difficiles à expliquer ; on pourrait penser que lorsque les élevages ont des problèmes MSC ou cliniques, la quantité de GLE distribuée est supérieure à 300g/j.

Table des matières

Remerciements	3
Résumé	5
Liste des tableaux	8
Liste des figures	10
Liste des abréviations et sigles	11
Introduction	13
I Matériels et méthodes	16
1.1 Type d'étude épidémiologique	16
1.2 Sources des données	16
1.3 Variables d'étude	16
1.3.1 Variable à expliquer: incidence de mammites sub-cliniques	16
1.3.2 Variable principale explicative: exposition à la graine de lin	17
1.3.3 Variables d'ajustement (explicatives) de l'incidence des mammites sub-cliniques	19
1.4 Traitement statistique	21
1.4.1 Analyse descriptive	21
1.4.2 Modélisation statistique (Analyse de l'incidence de mammites sub-cliniques)	21
II Résultats.....	24
2.1 Caractéristiques de l'échantillon d'étude	24
2.1.1 Au niveau du troupeau	24
2.1.2 Au niveau de la vache (et de la parité)	25
2.1.3 Au niveau du couple de Contrôle laitier (CL) élémentaire	26
2.2 Estimation des effets de la GLE sur le risque d'incidence de mammites sub-cliniques	29
2.2.1 Etape univariée	29
2.2.2 Etape multivariée.....	30
2.2.2.1 Modèle logistique avec effets fixes	30
2.2.2.2 Modèle de régression logistique avec effet aléatoire troupeau.....	32
III Discussion	35
3.1 Discussion à propos du matériel et méthode	35
3.2 Discussion concernant les résultats obtenus	36
3.2.1 Description de la population de l'étude.....	36
3.2.2 Discussion des résultats du modèle de régression logistique	37

3.2.2.1 Effets de la graine de lin extrudée	37
3.2.2.2 Effet des autres variables d'ajustement du modèle avec des effets fixes et celui du modèle avec le troupeau en effet aléatoire.	38
VI Perspectives.....	39
Conclusion.....	40
Bibliographie.....	41
Annexe 1 : Devenir des acides gras alimentaires indispensables	44
Annexe 2 : Effets de la GLE sur le risque d'incidence de mammites sub-cliniques au seuil 100 000 cellules/ml de lait	46

Liste des tableaux

Tableau I: Comparaison de la concentration en cellules somatiques du lait entre une supplémentation en graine de lin et d'autres sources de lipides ou non.....	15
Tableau II : Exemple de caractérisation de la variable à expliquer (Y).....	17
Tableaux III: Différentes catégories d'exposition des contrôles laitiers de l'échantillon d'étude.....	19
Tableau IV: Potentielles variables d'ajustements de l'incidence de mammites sub-cliniques chez la vache laitière Prim'holstein.	20
Tableau V: Nombre de troupeaux inclus dans l'étude en fonction de l'année et de la taille du troupeau (estimé par le nombre total de vêlages).....	25
Tableau VI: Descriptifs des vaches Prim'holstein de l'échantillon d'étude.	25
Tableau VII: Nombre et pourcentage de contrôles par catégories d'exposition à la graine de lin extrudée.....	28
Tableau VIII: Variables d'explicatives et leur p-value à l'étape univariée avec ou sans effet aléatoire	29
Tableau IX : Coefficients V de cramer des variables explicatives 2 à 2.....	30
Tableau X: Facteurs d'inflation de la variance des variables explicatives	30
Tableau XI: Facteurs de variation de l'incidence de mammites sub-cliniques estimés par un modèle de régression logistique avec effets fixes.	31
Tableau XII : Facteurs de variation de l'incidence de mammites sub-cliniques estimés par un modèle de régression logistique avec effets fixes et troupeau en effet aléatoire.	33
Tableau XIII: Nombre de troupeaux inclus dans l'étude en fonction de l'année et de la taille du troupeau (estimé par le nombre total de vêlages ; seuil 100 000cellules/mL).....	46
Tableau XIV : Descriptifs des vaches Prim'holstein de l'échantillon de l'étude pour le seuil 100 000 cellules/mL.	46
Tableau XV: Nombre et pourcentage de contrôles par catégories d'exposition à la graine de lin extrudée (seuil 10 000 cellules/mL).....	48
Tableau XVI : Coefficients V de cramer des variables explicatives 2 à 2 (seuil 10 000 cellules/mL).....	48
Tableau XVII: Facteurs d'inflation de la variance des variables explicatives (seuil 10 000 cellules/mL).....	48
Tableau XVIII: Facteurs de variation de l'incidence de mammites sub-cliniques estimés par un modèle de régression logistique avec effets fixes (seuil 10 000 cellules/mL).....	49
Tableau XIX : Facteurs de variation de l'incidence de mammites sub-cliniques estimés par un modèle de régression logistique avec effets fixes et troupeau en effet aléatoire (seuil 10 000 cellules/mL).....	51

Liste des figures

Figure 1: Classification des contrôles laitiers exposés et non-exposés	18
Figure 2 : Localisation des élevages distribuant de la graine de lin extrudée pour leurs vaches laitières.	24
Figure 3 : graphe de la production laitière moyenne et du taux protéique moyen au deuxième contrôle au cours des différentes parités.	26
Figure 4 : Nombre de couples contrôles laitiers et l'incidence de MSC en fonction de la parité.	26
Figure 5 : Nombre de couples contrôles laitiers et l'incidence de MSC en fonction du stade de lactation	27
Figure 6: Nombre de couples contrôles laitiers et l'incidence de MSC en fonction de la saison de l'année.	27
Figure 7 : Courbe de distribution de la quantité de graine de lin extrudée apportée aux vaches laitières aux contrôles laitiers retenus dans de l'étude	28
Figure 8: Principales fonctions exercées par les acides gras dans l'organisme.....	44
Figure 9: Voies de biosynthèse des acides gras polyinsaturés (AGPI) à longue chaîne à partir des AGPI précurseurs.	44
Figure 10: Voies d'oxydation enzymatique des acides arachidonique (AA) et eicosapentaénoïque (EPA)	45
Figure 11: Nombre de couples contrôles laitiers et l'incidence de MSC en fonction de la parité pour le seuil 100 000 cellules/mL.	47
Figure 12 : Nombre de couples contrôles laitiers et l'incidence de MSC en fonction du stade de lactation pour le seuil de 100 000 cellules/mL.	47
Figure 13 : Nombre de couples contrôles laitiers et l'incidence de MSC en fonction de la saison de l'année pour le seuil 100 000 cellules/mL.	47

Liste des abréviations et sigles

BDNI : Base Données Nationale d'Identification

CCS : Concentration en Cellules Somatiques (cellules/mL)

CL : Contrôle Laitier

GL : Graine de lin

GLE : Graine de Lin Extrudée

IA : Insémination Artificielle

PL : Production Laitière

MSC : Mammite sub-clinique

SNIG : Système National d'Information Génétique

TP : Taux protéique dans le lait

VL : Vache laitière

Introduction

La filière laitière occupe une place de choix dans l'agriculture française; elle constitue l'un des moteurs de son économie et place la France au deuxième rang de producteur Européen derrière l'Allemagne (Eurostat, 2015). Le lait et ses produits dérivés sont particulièrement appréciés des Français. Il s'avère qu'un produit laitier de bonne qualité nutritionnelle est un argument de différenciation et on observe de plus en plus de suppléments en graines oléagineuses des rations des vaches laitières pour améliorer la qualité nutritionnelle de leur lait.

L'incorporation de la graine de lin (GL) dans la ration des vaches laitières est une pratique qui est réapparue depuis une vingtaine d'années. Initialement pratiquée pour réduire la teneur en matières grasses du lait, son utilisation vise actuellement à modifier la composition en acides gras du lait à des fins nutritionnelles (Brunschwig et al., 2010). Considérée comme la source de matière grasse végétale la plus riche en acides gras polyinsaturés oméga-3 (Focant et al., 1998), avec environ 40% de lipides en matière sèche (MS; Nudda et al., 2013) et en moyenne 54,4% d'oméga 3 (acide linoléique) en lipides totaux (Brunschwig et al., 2010), la GL est de plus en plus incorporée dans l'alimentation des vaches laitières.

En effet, le groupe Valorex, spécialisé dans la fabrication d'aliments pour animaux de ferme, étudie le potentiel naturel des graines oléo-protéagineuses et des végétaux et a créé dans les années 2000, la filière Bleu-Blanc-Cœur. Cette association regroupe l'ensemble des acteurs de la chaîne alimentaire autour d'un objectif commun de qualité, que ce soit dans le domaine animal, environnemental ou de l'alimentation humaine. La supplémentation journalière de la ration des vaches avec de la GL traitée au formaldéhyde a été associée à certaines altérations de la digestibilité ruminale de ses acides gras (Petit et al., 2002) et il a été rapporté par Imran et al. (2015) que la GL entière comportait des composés antinutritionnels. Par ailleurs, le traitement au formaldéhyde est interdit en France et pour toutes ces raisons, Valorex met à la disposition des éleveurs de la GL traitée à la chaleur par une méthode appelée extrusion pour réduire la dégradation ou la bio-hydrogénation de ses acides gras dans le rumen (Imran et al., 2015) et réduire ses composés anti-nutritionnelles (Mustafa et al., 2002; Schingoethe et al., 1996). Beaucoup d'éleveurs utilisent la graine de lin extrudée (GLE) dans l'alimentation de leur troupeau sans pour autant bénéficier du label Bleu-Blanc-Cœur et ainsi d'un prix du lait plus élevé. Ils se disent satisfaits des effets zootechniques et sanitaires de la GLE, et acceptent de supporter le prix élevé de cet aliment.

Certains auteurs (Reifen et al., 2015; Ryman et al., 2017) ont observés que, les oméga 3 (acide linoléique et acide eicosapentaénoïque) comparés aux oméga 6 (acide linoléique et AA) auraient des effets anti-inflammatoires supérieurs par une réduction du ratio n-6/n-3 plasmatique (et du lait). Ces résultats ont été obtenus lorsque Ryman et al. (2017) ont supplémenté pendant une semaine la ration des vaches laitières (VL) avec environ 40g/j d'acide linoléique au niveau de l'abomasum correspondant à 1415g/j de GLE. Cette correspondance provient du fait que la composition de la GL en lipides est d'environ 40% de matière sèche, que l'acide linoléique représente 54.4% des lipides de la GL (Brunschwig et al., 2010) et enfin parce que le pourcentage d'acides gras bio-hydrogénés de la GLE au niveau ruminal est de 87% (Glasser et al., 2008). Dans leur méta-analyse, Meignan et al. (2017) ont observé que dans les essais expérimentaux, la moyenne de supplémentation en GLE était comprise entre 2,3% et 8,4% de MS de la ration de base (472±297g/j de GLE). Ils ont aussi noté qu'au-delà d'une certaine quantité de GLE (1600g/j), la digestion ruminale peut être perturbée.

Parmi les problèmes sanitaires, les mammites sont l'une des maladies les plus répandues dans les élevages bovins laitiers avec un impact économique très important incluant la réduction de la production laitière, le retrait du lait dû aux résidus d'antibiotiques, les coûts vétérinaires, la baisse du prix du lait, la réforme et les décès occasionnels (**Seegers et al., 2003**). La survenue d'un grand nombre de pathologies y compris les mammites chez la vache dépend de la biosynthèse de puissants médiateurs lipidiques appelés oxylipides pro ou anti-inflammatoires dérivés des acides gras polyinsaturés (**Ryman et al., 2017**). En bref les acides gras polyinsaturés (AGPI) de la série n-3 (principalement l'acide linoléique mais également l'acide eicosapentaénoïque) sont favorables à la biosynthèse d'oxylipides anti-inflammatoires comparés aux AGPI de la série n-6 (Principalement l'acide linoléique; voir **annexe 1** pour plus de détails).

Dans les fermes, la bactériologie du lait est peu disponible ou pratiquée et les agriculteurs doivent compter sur d'autres indicateurs afin d'évaluer l'état sanitaire du troupeau. La mesure de la concentration en cellules somatiques (CCS) du lait disponible dans la majorité des fermes laitières constitue un indicateur pour l'évaluation des mammites (**Schukken et al., 2002; Bradley and Green, 2005**). Les cellules somatiques présentes dans le lait sont d'origine diverse. D'une manière générale, on les regroupe en deux classes à savoir les cellules épithéliales et les leucocytes qui représentent à eux seuls plus de 85% des cellules somatiques chez une vache saine (**Schukken et al., 2002**), voire plus de 99% en cas d'infection intramammaire. C'est donc un outil de diagnostic des mammites sub-cliniques et il est internationalement accepté comme critère d'évaluation de la santé de la glande mammaire d'une vache (**Dohoo and Leslie, 1991; Bradley and Green, 2005; Cicconi-hogan et al., 2013**) en raison de l'augmentation de la CCS lors de Mammites Sub-Cliniques (**De Vliegher et al., 2004**). En plus de l'augmentation de la CCS associée aux infections mammaires, bien d'autres facteurs comme la race, la parité, le stade de lactation (**Steenefeld et al., 2008**), la production laitière, la taille du troupeau (**Waage et al., 1998**), l'environnement et la conduite d'élevage y sont associés.

Quelques travaux (**Tableau I**) ont étudié les effets de la graine de lin entière sur la composition du lait en CCS.

Tableau I: Comparaison de la concentration en cellules somatiques du lait entre une supplémentation en graine de lin et d'autres sources de lipides ou non.

Auteurs	n	Non-exposés ou source lipides (n-6)	Période	[CCS] (en milliers de cellules/mL) (P-value)
Cavaliere <i>et al.</i> , 2005	10	Sels Ca d'huile de soja	Jour 80 Lactation + deux périodes de 45 j	GL: 62 Sels Ca: 65 (NS)
Petit <i>et</i> Benchaar, 2007	153	Megalac/soja micronisé	Semaine 6 avant Vêlage - Jour 50 après (gestation) ou j120 postpartum	GL: 17 MEG: 15 Soja: 21 (NS)
Petit <i>et al.</i> , 2007a	33	Sans ajout de lipide(C)/SE	Semaine 6 avant vêlage- J28 après vêlage	GL: 6 ©: 14 SE: 44 (S)
Petit <i>et al.</i> , 2007b	48	Sans ajout de lipide(C)	Semaine 2 post- vêlage - jour 17 après ovulation.	GL: 126 ©: 214 (S)

NS: Différence non significative; S: Différence significative; SE: aliment avec supplément énergétique ; Megalac : sel de calcium d'acide gras insaturé ; C=Contrôle

Certains auteurs n'ont observé aucune différence significative entre la mesure de la CCS du lait obtenue avec une ration supplémentée en GL et celle d'autres sources de matières grasses comme les sels de calcium d'huile de soja ou du soja micronisé (**Cavaliere *et al.*, 2005; Petit *et* Benchaar, 2007**). D'autres (**Petit *et al.* 2007a,b**), ont remarqué une baisse de la CCS du lait en début de lactation chez des vaches laitières (VL) dont la ration a été supplémentée en graines de lin comparées à celles avec une ration non supplémentée en lipides mais isoénergétique. Avec le faible nombre d'individus sélectionnés dans ces travaux, le manque de puissance statistique peut être un frein à l'inférence de ces résultats à leur population de l'étude.

Vu l'association positive entre l'augmentation de la CCS et les mammites sub-clinique (MSC), vu la baisse significative de la CCS du lait par l'utilisation de la graine de lin par certains auteurs et vu l'effet anti inflammatoire des omégas 3 dont la GLE constitue la principale source, un effet bénéfique de la GLE sur l'incidence de MSC pourrait être évoqué. En considérant ces effets supposés de la GLE sur la santé des bovins, de nouvelles recherches sont nécessaires pour explorer les attributs de cet aliment en tenant compte des caractéristiques de la vache et du troupeau.

L'objectif de notre étude est d'analyser l'effet préventif des rations supplémentées en GLE sur la santé des vaches laitières, au travers de la concentration en cellules somatiques du lait dans les élevages laitiers de France. Nous avons émis l'hypothèse qu'une supplémentation en GLE aurait un effet préventif sur l'incidence de MSC chez les vaches laitières. Cette approche épidémiologique permettra de faire le lien entre l'exposition à la GLE et la santé des vaches laitières. Elle a comme avantage, un gain en puissance statistique vu le nombre d'élevages et de vaches inclus ainsi qu'une période d'étude assez longue (9 ans) contrairement aux travaux jusque-là publiés sur la GL.

I Matériels et méthodes

1.1 Type d'étude épidémiologique

Il s'agit d'une étude rétrospective exposés /non exposés. La période d'étude a été fixée à 9 ans, du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2016. Le 1^{er} janvier 2008 a été choisi comme début de la période d'étude car l'utilisation de la GLE a connu une augmentation considérable après la création de l'association Bleu-Blanc-Cœur par Valorex.

L'échantillon d'étude correspond à tous les cheptels, qui se fournissent en GLE auprès de Valorex et des entreprises partenaires disposant du brevet de transformation de la graine de lin développé par Valorex. La population cible correspond aux vaches laitières appartenant à des élevages consommant de la GLE et la population source correspond aux vaches laitières (VL) retenues après la prise en compte des critères de sélection que sont la race (Prim'holstein) et les seuils de mammites sub-cliniques (100 000 cellules/mL de lait et 200 000 cellules/mL de lait).

L'exposition à la GLE a été considérée à l'échelle du contrôle laitier (CL). Le CL est une mesure mensuelle à la fois de la quantité et de la qualité du lait produite par chaque vache durant ses différentes lactations. Il permet de fournir un appui technique à l'éleveur dans la conduite de son troupeau et permet de sélectionner et de faciliter l'amélioration génétique du troupeau. Dans notre étude, un CL est considéré comme exposé s'il est associé à une quantité (de GLE) donnée et à une certaine durée d'exposition antérieure au jour du CL.

1.2 Sources des données

Les données ont été extraites de trois bases de données:

D'abord à partir du **fichier «utilisateurs de GLE»**, qui a été reconstitué grâce aux documents de livraison d'aliments contenant de la GLE mis à notre disposition par Valorex et ses entreprises partenaires. Ce fichier ainsi reconstitué comportait la localisation et la liste des élevages sélectionnés ainsi que les quantités, les durées d'exposition au cours de notre période d'étude.

Ensuite, les informations relatives aux animaux de ces élevages provenaient de la **Base de Données Nationale d'Identification (BDNI)** qui collecte les déclarations de naissance, de mortalité et de mouvements d'animaux vers et depuis les exploitations bovines françaises.

Et enfin les données relatives aux CL ont été sélectionnées dans la **base de données du Système National d'information Génétique (SNIG)**. Ce dernier fournit les résultats des performances laitières et de reproduction des vaches appartenant aux troupeaux adhérents au CL ou ayant recours à l'Insémination artificielle (IA).

1.3 Variables d'étude

1.3.1 Variable à expliquer: incidence de mammites sub-cliniques

Nous avons émis l'hypothèse selon laquelle la GLE aurait un effet préventif, c'est-à-dire permettrait d'éviter de nouvelles infections mammaires. Pour cette raison, l'évènement incidence de MSC a été caractérisé sur la base de la CCS entre CL successifs dont le premier

se doit d'être inférieur et le second supérieur au seuil fixé. L'unité épidémiologique est le couple de CL par vache laitière (VL).

Soit Y la variable binaire à expliquer qui permet d'évaluer l'incidence de la MSC.

Y est égal à 1 à chaque fois qu'une vache ayant une CCS inférieure au seuil fixé passe au-dessus de ce seuil au contrôle suivant; elle subit ainsi une incidence de MSC.

Lorsque deux CL consécutifs d'une même VL ont des CCS en-dessous du seuil, elle est considérée comme saine et **Y est égal à 0**.

Les couples de contrôles successifs au-dessus du seuil de MSC pour une même VL, ceux avec une baisse de la CCS qui redevient inférieure au seuil (vaches nouvellement guéries) ont été exclus de notre modèle, toujours dans l'optique de n'évaluer que l'effet préventif de la GLE (Tableau II).

Tableau II : Exemple de caractérisation de la variable à expliquer (Y)

Mois	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	juin	juillet	Août	Septembre
CCS	< seuil	> seuil	> seuil	> seuil	< seuil	< seuil	< seuil	> seuil	< seuil
Incidence de MSC	oui	Non (maintien MSC)	Non (maintien MSC)	Non (guérison)	Non (vache saine)	Non (vache saine)	oui	Non (guérison)	
Y	1 (retenu)	Exclu	Exclu	Exclu	0 (retenu)	0 (retenu)	1 (retenu)	Exclu	

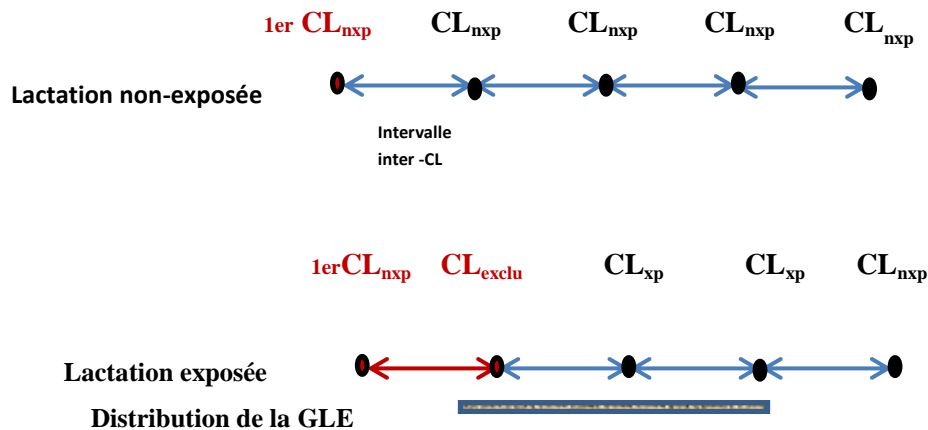
Le classement du CL dans les deux états à savoir sain et incidence de MSC a été réalisé sur la base de deux seuils pour les CCS qui sont de 100 000 cellules/mL et de 200 000 cellules/mL. En effet le seuil de **100 000 cellules/mL** est très souvent utilisé au niveau de la mamelle pour le classement des mamelles infectées ou non, quelles que soient les bactéries avec un optimum entre la spécificité (70,6%) et la sensibilité (63,5%) du test (**Djabri, 2002**). Celui avec **200 000 cellules/mL** est le plus couramment utilisé au niveau de la mamelle pour discriminer les mamelles infectées par les pathogènes majeures (**Breen et al., 2009; van den Borne et al., 2010; Ramirez et al., 2014**).

1.3.2 Variable principale explicative: exposition à la graine de lin

La variable GLE correspond à la variable principale explicative (d'intérêt) dont nous voulons évaluer l'effet sur la santé de la vache laitière. Les rations des vaches laitières de ces élevages ont été supplémentées avec de la GLE présente sous 3 formes (noyau de GLE, concentré de production et correcteur azoté). La notion de quantité/durée d'exposition à la GLE a été utilisée pour définir les différentes catégories d'exposition.

La durée d'exposition à la graine de lin variait de 7 à 35 jours avec des effets anti-inflammatoires visibles (**Petit et al., 2002; Ryman et al., 2017**). La durée entre deux CL successives chez la VL a été retenue suffisante pour considérer que le second CL du couple de CL de la Vache est protégé contre une éventuelle incidence de MSC. La sélection des CL exposés s'est faite en partant de la lactation de la VL. Lorsque des quantités de GLE ont été livrées au cours d'une lactation, elle est considérée comme exposée. Au niveau des lactations exposées, lorsqu'entre deux CL successifs (ou un couple de CL), la GLE a été distribuée sur toute la durée qui les sépare, le deuxième CL est considéré comme exposé et ainsi de suite. Un CL est alors considéré comme exposé si la GLE a été distribuée sur tout l'intervalle de temps entre ce CL et le CL précédent; **l'exposition doit être antérieure et continue sur toute cette durée** (intervalle inter-CL). Les CL non exposés correspondent aux CL

appartenant aux lactations non-exposées ainsi que certains CL appartenant aux lactations exposées qui n'ont pas du tout reçu de la GLE. Les CL ayant reçu de la GLE sur une partie de leur intervalle inter-CL ainsi que tous les premiers CL à chaque lactation et lors de l'introduction de la vache dans l'étude ont été exclus du modèle (Figure 1).



1erCL_{nxp} : premier CL non exposé exclu du modèle; **CL_{nxp}** : CL non exposé; **CL_{xp}** : CL exposé;

CL_{exclu} : CL exclu du modèle.

Figure 1: Classification des contrôles laitiers exposés et non-exposés

Il a été rapporté par Valorex et ses entreprises partenaires que les éleveurs distribuent de la GLE généralement en début et milieu de lactation pour des raisons de rentabilité et de performances zootechniques. De plus les troupeaux Prim'holstein se fournissent plus régulièrement en GLE que les autres troupeaux ou troupeaux mixtes. C'est pourquoi il a été décidé d'évaluer l'effet de la GLE qu'au cours des 180 jours post-vêlage sur des vaches Prim'holstein.

Pour estimer la quantité de GLE dans les élevages pour les lactations exposées, les dates de livraison de GLE ainsi que les quantités livrées ont été utilisées. En effet entre deux dates de distribution de la GLE, la durée d'exposition estimée a été divisée par la quantité de GLE livrée. Avec le nombre de VL qui ont subi un CL au cours de chaque durée d'exposition entre deux livraisons, la quantité moyenne de GLE par vache par jour a été déduite. Concernant les quantités d'exposition, Valorex et ses entreprises partenaires proposent généralement 4 formules qui sont en accord avec les quantités distribuées sur le terrain que voici:

[0-50] g/j (dose marketing): formule pour laquelle l'on ne s'attend pas un effet sur la MSC mais qui est proposé aux éleveurs par les entreprises de distribution de la GLE.

] 50-300] g/j: quantité assez faible mais susceptible d'entraîner des effets préventifs sur l'inflammation (MSC)

] 300-600] g/j: quantité moyenne susceptible d'entraîner des effets préventifs sur l'inflammation (MSC)

] 600-1500] g/j: quantité élevée susceptible d'entraîner des effets préventifs sur l'inflammation (MSC)

En se basant sur cette notion de quantité/durée d'exposition, nous avons pu classer les CL en 5 catégories (tableau III).

Tableaux III: Différentes catégories d'exposition des contrôles laitiers de l'échantillon d'étude.

Catégories	Dose (g)	Descriptif	Durée d'exposition
0	-	Non exposé	0 jours
1	0-50g/j	Quantité très faible	Tout l'intervalle inter-CL
2	50-300g/j	Quantité assez faible	Tout l'intervalle inter-CL
3	300-600g/j	Quantité moyenne	Tout l'intervalle inter-CL
4	600-1500g/j	Quantité forte	Tout l'intervalle inter-CL

1.3.3 Variables d'ajustement (explicatives) de l'incidence des mammites sub-cliniques

Les potentielles variables d'ajustement (**tableau IV**) ont été recueillies sur la base des hypothèses biologiques les liant à une augmentation de la CCS du lait ou à une variation de l'incidence ou de la prévalence de mammites. Elles s'appliquent au niveau de la vache, de la lactation et des résultats mensuels des CL et d'autres encore au niveau du troupeau.

Tableau IV: Potentielles variables d'ajustements de l'incidence de mammites sub-cliniques chez la vache laitière Prim'holstein.

Variables	Modalités	Hypothèses
Niveau Troupeau		
Taille Troupeau/année	4 classes : <50 vaches, [50-100 vaches [, [100 -150vaches[, >150 vaches).	Effet sur l'Incidence des maladies infectieuses et des mammites (Waage et al., 1998).
Troupeau-année	Variable qualitative nominale	-Hygiène de logement, état sanitaire global -Incidence des maladies infectieuses -Pratique d'élevage -etc...
Niveau vache		
Parité	5 classes: 1, 2, 3, 4, 5 et plus.	- Augmentation de la CCS avec la parité (Bodoh et al., 1976; Steeneveld et al., 2008) ; -Regroupement des VL en parité 5 et plus) car peu de Vaches laitières Prim'holstein à parité élevé.
Niveau parité		
Taux Protéique au 2eme contrôle de la lactation	7 classes: Très faible (10 percentile) ; Faible (10 percentile) ; Assez faible (20 percentile) Moyen (20 percentile), Elevé (20 percentile). Assez élevé (10 percentile) ; Très élevé (10 percentile)	- Intensité de la baisse de Taux Protéique en début de lactation (déficit énergétique); - déficit énergétique, vache plus sensibles aux infections et mammites (Heuer et al., 1999).
Stade lactation	3 classes: Début (0-110j), Milieu (111-180j)	Augmentation de la CCS en début de lactation (Brolund, 1985).
Niveau Contrôle		
Production Laitière de la vache laitière au contrôle laitier précédent	Production Laitière au jour du CL. 7 classes: Très basse (10 percentile) ; Basse (10 percentile) ; Assez basse (20 percentile) Moyenne (20 percentile), Elevé (20 percentile) ; Assez élevé (10 percentile) ; Très élevé (10 percentile)	Augmentation de la CCS avec une forte Production Laitière moyenne (Waage et al., 1998).
Période du Contrôle Laitier	-6 classes: Bloc de 2 mois; 1 (janvier-février), 2 (mars-avril), 3 (mai-juin), 4 (Juillet-aout), 5 (septembre-octobre), 6 (novembre-décembre).	Période humide: augmentation du nombre de pathogènes dans l'environnement, d'où augmentation de la prévalence de mammites cliniques et sub-cliniques (Coulon et al., 1996; Steeneveld et al., 2008).
Prévalence troupeau Mammite Sub-Clinique (MSC) antérieur	Prévalence MSC du mois précédent: en 3 classes Faible (<10%), Moyenne (10-20%), Elevée (>20%)	Augmentation de l'incidence MSC est associée à une Forte prévalence MSC antérieure dans le troupeau (Steenefeld et al., 2008; Dufour et al., 2012).

1.4 Traitement statistique

1.4.1 Analyse descriptive

La description de notre échantillon d'étude a été réalisée avec le logiciel R (version 3.3.2), au niveau du troupeau, de la vache et du contrôle laitier.

Le seuil de 200 000 cellules/mL a été privilégié, vu qu'il est le plus couramment utilisé au niveau de la mamelle pour déterminer les mamelles infectées par les bactéries majeures et les résultats du seuil 100 000 cellules/mL sont présentés en **annexe 2**.

1.4.2 Modélisation statistique (Analyse de l'incidence de mammites sub-cliniques)

Avec les données disponibles dans les bases de données, les régressions logistiques avec ou sans effet aléatoire ont été réalisées sur R (version 3.3.2) pour analyser l'effet de la GLE sur l'incidence de mammites sub-cliniques chez la vache Prim'holstein. Les différentes étapes de cette modélisation sont les suivantes:

Etape1: Etape univariée (avec ou sans effet aléatoire)

L'association statistique entre chaque variable d'ajustement et **Y** a été recherchée. Les variables d'explicatives avec des associations inconditionnelles significatives à $p < 0,20$, ont été retenues.

Etape2: Etape de vérification de l'indépendance des variables d'explicatives

L'indépendance des variables explicatives est l'une des hypothèses de base des modèles linéaires généralisés. Pour satisfaire cette notion de base en modélisation, le test V de cramer a permis de comparer deux à deux l'intensité du lien entre variables qualitatives retenues à l'étape univariée. Les variables dont le coefficient (V) de cramer est égal à 0 ou proche de 0, ne contredisent pas l'hypothèse H_0 d'indépendance que l'on accepte dans ce cas. Au contraire, il vaut 1 lorsque les deux variables sont complètement dépendantes. Donc plus le coefficient V est proche de 1 plus la liaison entre les deux variables étudiées est forte. Dans ce cas les variables dépendantes sont identifiées et on élimine si possible celle qui est la moins biologiquement associée à Y.

Etape 3: Vérification de la colinéarité entre les variables explicatives

La colinéarité des variables explicatives a ensuite été vérifiée. D'une manière générale, la colinéarité est l'état des variables explicatives qui ne sont pas strictement indépendantes. Concernant la colinéarité des variables de notre modèle, le VIF (Variance Inflation Factor en anglais ou FIV: facteur d'inflation de la variance) a été utilisé. Est considérée comme variable colinéaire celles dont le VIF est supérieur à 10. Dans ce cas, la variable explicative associée à ce VIF est identifiée voire enlevée du modèle à l'étape multivariée.

Etape 4: Etape multivariée

Les variables explicatives indépendantes et non colinéaires retenues ont subi une élimination pas à pas descendante, jusqu'à ce que les coefficients de régression estimés pour celles retenues soient significatifs à un niveau alpha inférieur à 0,05.

Concurremment, ces variables d'ajustement ont été testées comme facteurs de confusion dans le modèle et n'ont été retenues comme tels que si leur exclusion modifie les coefficients de régression estimés dans le modèle de plus de 25%. L'interaction bidirectionnelle biologique entre la production laitière et la parité (Steenefeld et al., 2008) a été testée à un niveau alpha de 0,05.

Au final, les modèles suivants ont été obtenus:

$$Y_{ijkl} = \text{Bernouilli}(P_{ijkl})$$

$$\ln \frac{P_{ijkl}}{1-P_{ijkl}} = \alpha + X_{ijkl}\beta, \quad \text{Pour les modèles avec effets fixes sans interaction}$$

$$\ln \frac{P_{ijkl}}{1-P_{ijkl}} = \alpha + X_{ijkl}\beta + W_m.Z_n, \quad \text{Pour les modèles avec effets fixes avec interaction}$$

$$\ln \frac{P_{ijkl}}{1-P_{ijkl}} = \alpha + \delta_l + X_{ijkl}\beta \quad \text{Pour les modèles avec effet aléatoire sans interaction}$$

$$\ln \frac{P_{ijkl}}{1-P_{ijkl}} = \alpha + \delta_l + X_{ijkl}\beta + W_m.Z_n \quad \text{Pour les modèles avec effet aléatoire avec interaction}$$

$$\delta_l \sim N(0, \sigma^2),$$

où, $Y_{ijkl} = 1$ en cas d'incidence de MSC à chaque couple de contrôle laitier i , au cours de la lactation j chez la vache laitière k et dans l'élevage l et $Y_{ijkl} = 0$ dans le cas contraire ;

P_{ijkl} : désigne la probabilité de survenue d'un nouveau cas de MSC entre un couple de contrôle i , au cours de la lactation j , chez la vache k , dans l'élevage l ;

α : désigne l'intercept du modèle ou la moyenne globale de MSC dans la population en absence de toutes expositions;

X_{ijkl} : désigne les différentes variables d'ajustement et la variable d'intérêt incluses dans le modèle final pour chaque couple de contrôle laitier i , au cours de la lactation j , chez la vache k , dans l'élevage l ; avec β le vecteur coefficient d'association;

δ_l : désigne l'effet aléatoire du troupeau-année(ou troupeau) l ;

$W_m.Z_n$ =désigne l'interaction biologiquement intéressante et significative entre la parité et la production laitière.

L'odds ratio (OR) des différentes variables explicatives a été estimé et le risque relatif (RR) a été calculé à partir de l'OR suivant la méthode développée par **Beaudeau et Fourichon (1998)**.

La qualité des deux modèles statistiques avec effets fixes (avec ou sans interaction) a été mesurée par le critère d'information d'Akaike, (en anglais Akaike information criterion ou AIC) après un test de khi 2 pour s'assurer d'une différence significative entre les deux

modèles retenus pour la comparaison. Le meilleur modèle avec effets fixes correspond à celui qui a le plus faible AIC.

Concernant les modèles mixtes avec effet aléatoire, le troupeau-année a d'abord été utilisé en effet aléatoire et ensuite, le troupeau l'a été avec l'année en effet fixe (comme les autres variables explicatives). Le meilleur modèle mixte retenu est celui qui convergeait le mieux.

II Résultats

2.1 Caractéristiques de l'échantillon d'étude

Ces caractéristiques peuvent être déclinées au niveau du troupeau, de la vache et du contrôle laitier.

2.1.1 Au niveau du troupeau

Au total, **1 239 troupeaux laitiers** ont été retenus au cours de notre période d'étude sur la base des critères d'inclusion détaillés dans la partie matériels et méthodes.

La moyenne (\pm écart-type) de production laitière a été estimée à 33,3 (\pm 7,6) Kg/j.

Les élevages distribuant de la GLE sont pour la plupart localisés dans le nord-ouest de la France comme présenté sur la figure 2.

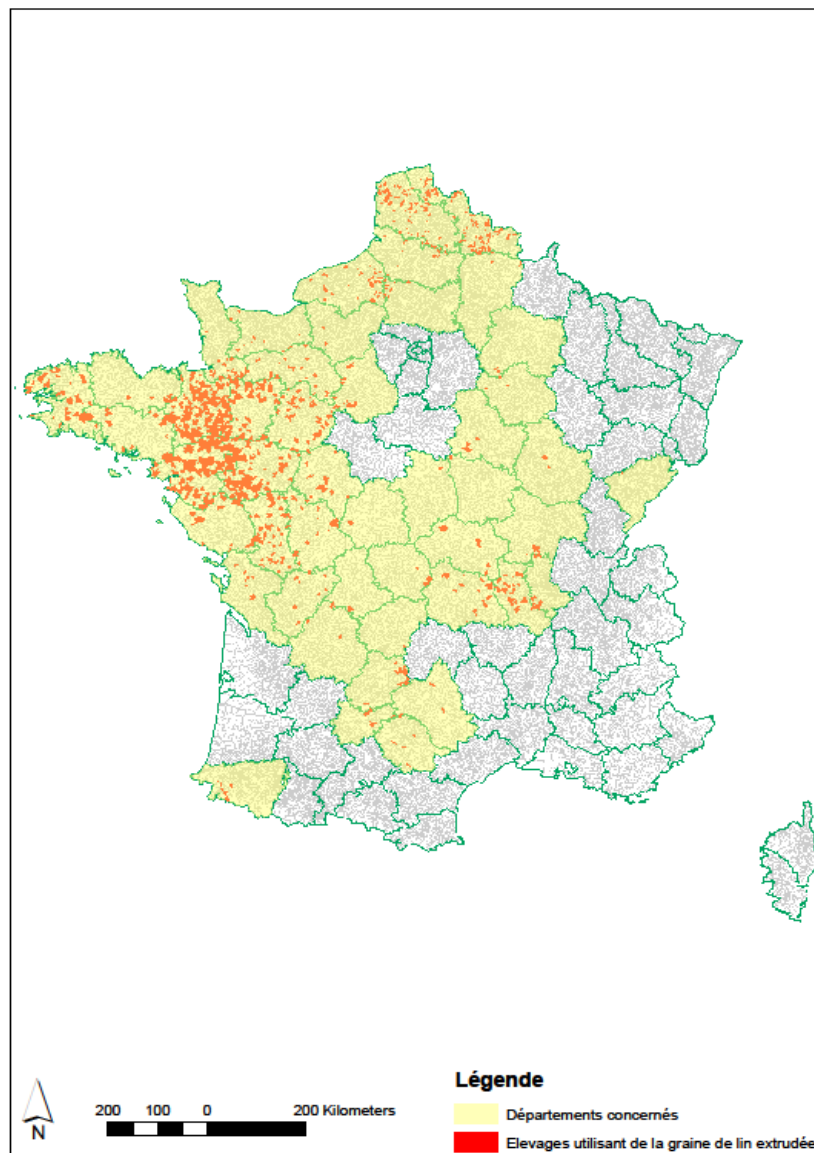


Figure 2 : Localisation des élevages distribuant de la graine de lin extrudée pour leurs vaches laitières.

85% de ces troupeaux ont moins de 100 VL quelle que soit l'année. Mais, au fil des années, on observe de moins en moins de troupeaux de faible taille (< 50 vaches) et de plus en plus de troupeaux de taille moyenne (entre 50 à 100 vaches) et de grande taille (plus de 100 vaches) qui utilisent de la GLE (Tableau V).

Tableau V: Nombre de troupeaux inclus dans l'étude en fonction de l'année et de la taille du troupeau (estimé par le nombre total de vêlages).

Année de vêlage \ Nombre d'élevages (%)	<50 vaches	≥50 et <100 vaches	≥100 vaches	Total
2008	49,7	45,5	4,8	1 192
2009	49,9	44,7	5,4	1 191
2010	45,3	48,3	6,4	1 178
2011	42,9	48,9	8,2	1 185
2012	41,7	50,8	7,5	1 175
2013	36,8	53,3	9,9	1 154
2014	32,1	54,8	13,1	1 138
2015	31,9	54,9	13,2	1 102

La quantité journalière d'exposition à la GLE dans les troupeaux correspond à 299,8(±235,4) g.

2.1.2 Au niveau de la vache (et de la parité)

212 539 vaches de race Prim'holstein ont subi au moins une fois un CL en dehors des périodes de MSC ou de guérison lorsque le seuil d'incidence est fixé à 200 000 cellules/mL et un peu moins (**201 437** vaches Prim'holstein) pour le seuil d'incidence 100 000 cellules/mL. Environ 48% de ces vaches ont été au moins une fois en incidence de MSC au seuil 200 000 cellules/mL et un peu plus lorsque le seuil est ramené à 100 000 cellules/ mL (**voir annexe 2**). Très peu de vaches atteignent les parités 5 et plus (environ 10,73%; Tableau VI). Le taux protéique moyen (± écart-type) au 2^{ème} contrôle laitier par vache a été estimé à 29,26 (±2,39) g/kg de lait. Les caractéristiques des vaches de notre étude sont présentées dans le tableau VI.

Tableau VI: Descriptifs des vaches Prim'holstein de l'échantillon d'étude.

Caractéristiques	Nombre de vaches	Pourcentage de vaches
Parité maximale	1	29,85%
	2	27,09%
	3	20,02%
	4	12,31%
	5 et plus	10,73%
Au moins une incidence de MSC au cours de la période d'étude	102 189	48,08%

La figure 3 présente le taux protéique 2eme CL moyen et de la production laitière moyenne au jour du CL en fonction de la parité.

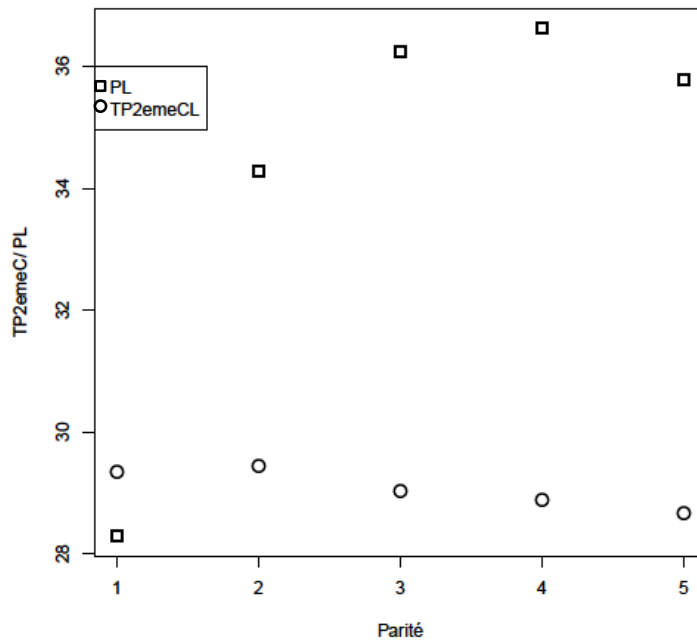


Figure 3 : graphe de la production laitière moyenne et du taux protéique moyen au deuxième contrôle au cours des différentes parités.

La PL augmente avec la parité. Mais au-delà de la quatrième parité, on observe une baisse de la production laitière. Le TP 2^{ème} CL baisse légèrement au cours des différentes parités.

2.1.3 Au niveau du couple de Contrôles laitiers (CL) élémentaires

Le nombre total de couples de contrôles laitiers au cours de la période d'étude est de **1 475 244** (pour le seuil 200 000 cellules/mL et un peu moins pour le seuil 100 000 cellules/ml ; cf **annexe 2**). L'intervalle inter-CL est de 34 (± 8) j avec un minimum de 22j et un maximum de 73 jours. **10,38% des couples de CL ont été en incidence de MSC** (à seuil 200 000 cellules/mL) soit **153 179 couples de CL**. Le pourcentage de couples de CL et de l'incidence de MSC par parité figure dans le tableau VII.

La figure 4 présente le nombre de couples contrôles laitiers et l'incidence de MSC en fonction de la parité.

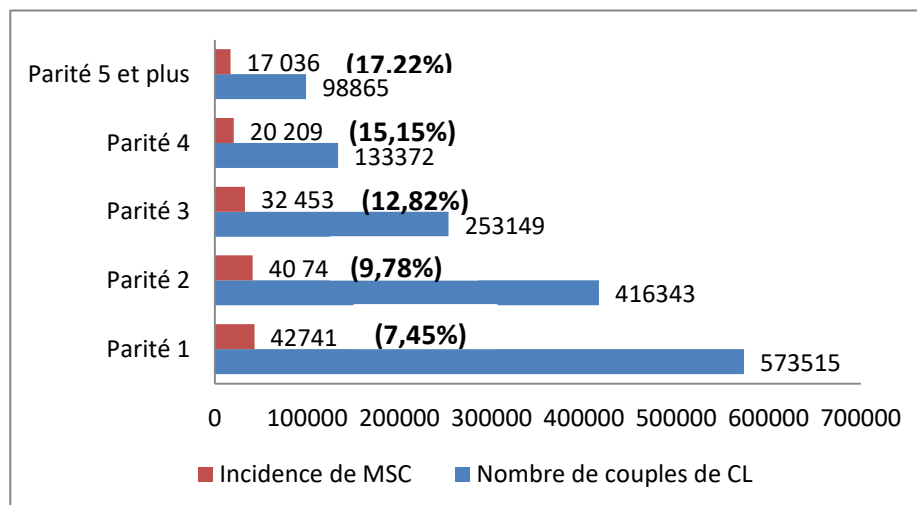


Figure 4 : Nombre de couples contrôles laitiers et l'incidence de MSC en fonction de la parité.

Le nombre de couples de CL baisse avec la parité alors que le taux d'incidence de MSC augmente avec la parité jusqu'à atteindre 17,22% à la parité 5 et plus.

Le nombre de couples CL ainsi que l'incidence de MSC en fonction de chaque stade de lactation est représenté à la figure 5.

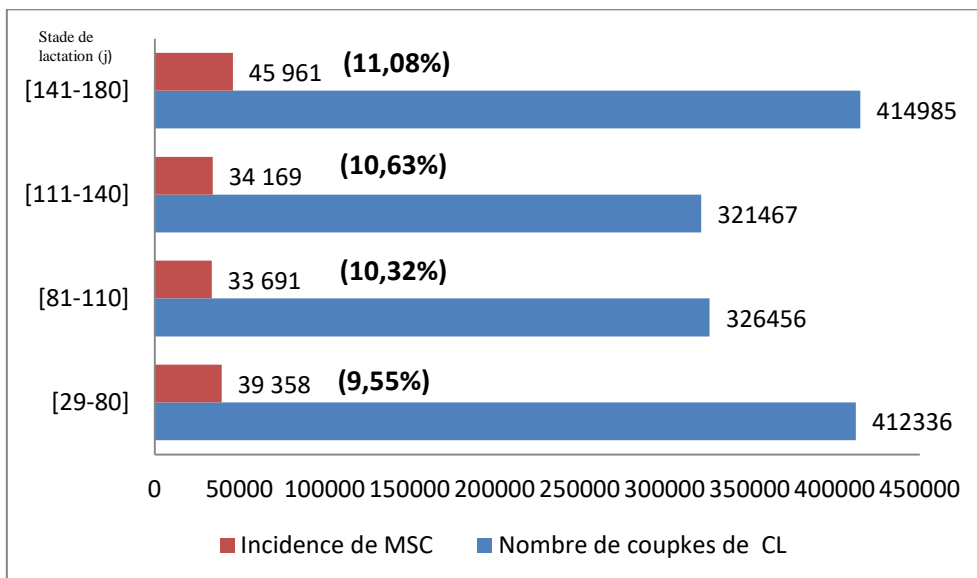


Figure 5 : Nombre de couples contrôles laitiers et l'incidence de MSC en fonction du stade de lactation

Le taux d'incidence de MSC augmente légèrement à chaque stade de lactation.

La figure 6 présente le nombre de couples de CL en fonction des saisons de l'année et l'incidence de MSC pour chaque saison.

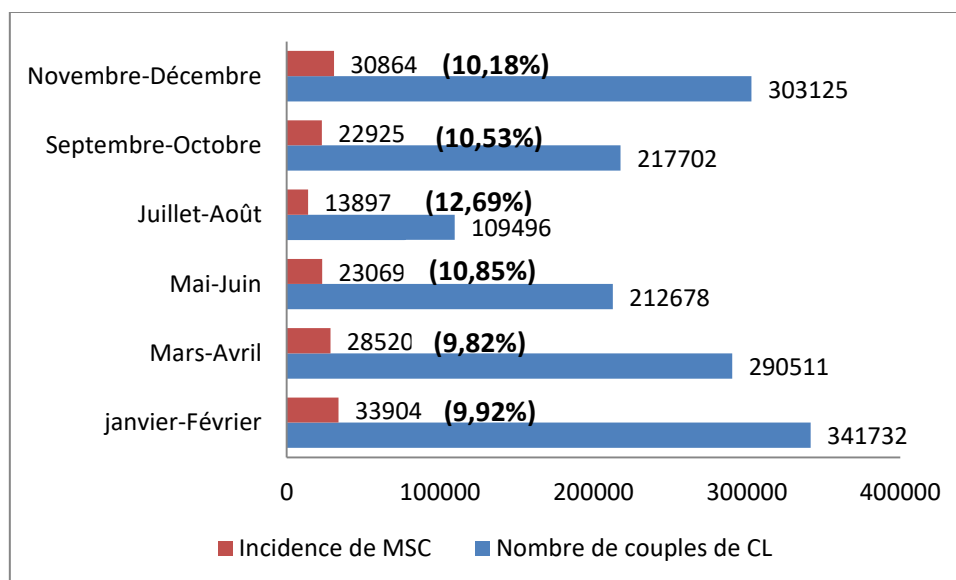


Figure 6: Nombre de couples contrôles laitiers et l'incidence de MSC en fonction de la saison de l'année.

Le mois de juillet et août regroupent le plus faible pourcentage de couples de CL (7,43%) avec le plus fort taux d'incidence de MSC (12,69%) au cours de notre période d'étude

comparés aux autres mois. La prévalence moyenne de MSC au contrôle antérieur est estimée à 25,9 ($\pm 10,3$)%.

La distribution de la GLE au cours de notre période d'étude est présentée à la figure 7.

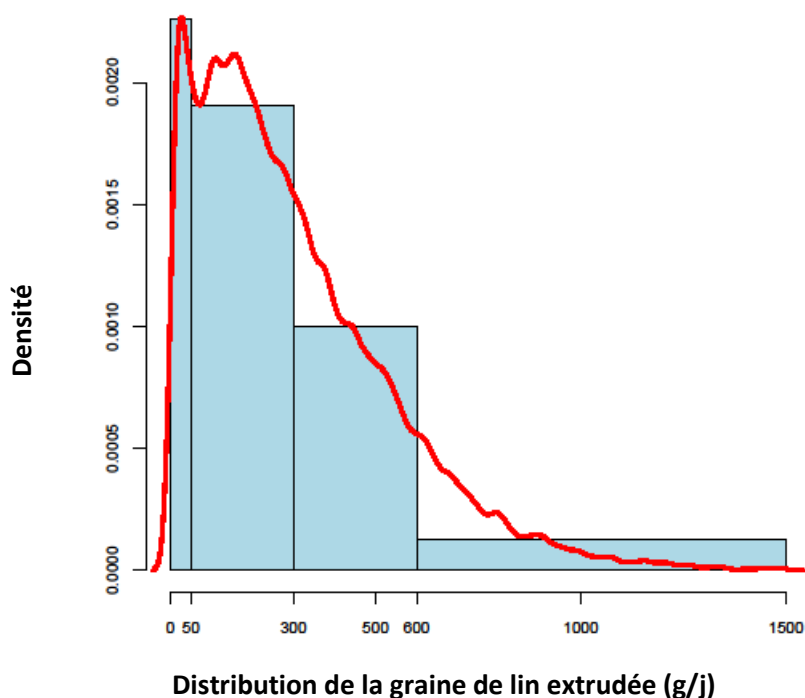


Figure 7 : Courbe de distribution de la quantité de graine de lin extrudée apportée aux vaches laitières aux contrôles laitiers retenus dans l'étude

Les fortes (>600g/j) et faible (<50g/j) quantités de GLE ont été très peu distribuées dans les élevages et la majorité des vaches ont été supplémentées entre 50 et 600g/j de GLE. Vu cette distribution de la GLE qui ne suit pas une loi normale, différentes catégories de quantité/durée d'exposition à la GLE ont été mis en place comme expliqué dans la partie matériels et méthode. Pour chaque catégorie d'exposition à la GLE, le nombre de couples de CL a été déterminé (Tableau VII).

Tableau VII: Nombre et pourcentage de contrôles par catégorie d'exposition à la graine de lin extrudée.

Catégories	Nombre de contrôles	Pourcentage de contrôles	Incidence de MSC	Taux d'incidence de MSC (%)
Contrôles laitiers totaux :		1 475 244		
Non exposé	811 738	55,02	85469	10,53
[1-50] g/j	74 859	5,07	7795	10,41
] 50-300] g/j	315 778	21,41	31355	9,93
] 300-600] g/j	198 382	13,45	20740	10,45
] 600-1500] g/j	74 487	5,05	7820	10,50

Plus de la moitié des CL n'ont pas été exposés à la GLE. Et la catégorie] 50 à 300] g/j de GLE regroupe le plus grand pourcentage de CL exposés. Ainsi que la plus faible incidence de MSC.

2.2 Estimation des effets de la GLE sur le risque d'incidence de mammites sub-cliniques

2.2.1 Etape univariée

Le tableau VIII présente toutes les potentielles variables d'explicatives et leur p-value.

Tableau VIII: Variables d'explicatives et leur p-value à l'étape univariée avec ou sans effet aléatoire

Variabes	P-value
GLE	< 2.2e-16
Parité	< 2.2e-16
Stade de lactation	< 2.2e-16
TP 2eme CL	< 2.2e-16
Production laitière au contrôle	< 2.2e-16
Période de CL	< 2.2e-16
Prévalence troupeau MSC du CL antérieur	< 2.2e-16
Taille du troupeau	<2.2e-16

Il a été observé qu'avec ou sans effet aléatoire, toutes ces variables sont de potentiels facteurs de risque ou facteurs protecteurs vu qu'elles sont toutes statistiquement associées à l'incidence de MSC à seuil 200 000 cellules/ml (p-value est <0.2).

Les coefficients V du test de cramer entre les variables explicatives présentées au tableau IX sont très faible et des fois égaux à 0 ce qui nous a amené à accepter l'indépendance entre ces différentes variables explicatives.

Tableau IX : Coefficients V de cramer des variables explicatives 2 à 2.

Variables	parité	Stade Lact	Période du CL	Prév Tp MSC CL antérieur	Taille troupeau année	TP 2 ^{ème} CL	PL	GLE
Parité	1							
Stade Lactation	0,01	1						
Période du CL	0,01	0,09	1					
Prévalence Troupeau de MSC au contrôle laitier antérieur	0,00	0,02	0,11	1				
Taille troupeau année	0,01	0,00	0,03	0,08	1			
Taux Protéique 2 ^{ème} CL	0,05	0,02	0,08	0,02	0,00	1		
Production Laitière au jour CL	0,24	0,14	0,04	0,07	0,04	0,09	1	
GLE	0,01	0,00	0,03	0,04	0,06	0,01	0,06	1

Stade de Lact : stade de lactation; Prév Tp MSC CL antérieur: prévalence troupeau de mammites sub-cliniques au contrôle laitier antérieur; TP2^{ème} CL : Taux protéique deuxième contrôle laitier; PL : production laitière ; GLE : Graine de lin extrudée.

Tous les facteurs d'inflation de la variance (FIV ou VIF) sont inférieurs à 10 (tableau X).

Tableau X: Facteurs d'inflation de la variance des variables explicatives

Variables explicatives	GLE	Parité	Stade de lactation	Période de CL	Prév Tp MSC antérieur	Taille du troupeau	TP2eme CL	PL
Facteur d'inflation de la variance (VIF)	1,03	1,40	1,07	1,11	1,06	1,02	1,11	1,57

Aucune colinéarité n'existe donc entre les différentes variables explicatives.

2.2.2 Etape multivariée

2.2.2.1 *Modèle logistique avec effets fixes*

Les OR et les RR des différents facteurs de variation estimés y compris l'utilisation de la GLE, par un modèle de régression logistique à effets mixtes sur l'incidence de MSC à seuil 200 000 cellules/ml sont présentés au tableau XI.

Tableau XI: Facteurs de variation de l'incidence de mammites sub-cliniques estimés par un modèle de régression logistique avec effets fixes.

Variables explicatives	Classes	Paramètre 1 estimé (OR)	Intervalle de confiance de l'OR	Paramètre 2 estimé (RR)	Intervalle de confiance du RR
GLE (g/j)	0 (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
] 1-50]	0,98	[0,95 ; 1,00]	0,98	[0,95 ; 1,00]
] 50-300]	0,95	[0,94 ; 0,97]	0,96	[0,95 ; 0,97]
] 300-600]	1,02	[1,01 ; 1,04]	1,02	[1,01 ; 1,04]
] 600-1500]	1,05	[1,03 ; 1,08]	1,04	[1,03 ; 1,07]
Parité	1(Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	2	1,34	[1,32 ; 1,37]	1,30	[1,28 ; 1,32]
	3	1,84	[1,81 ; 1,87]	1,71	[1,68 ; 1,73]
	4	2,24	[2,20 ; 2,28]	2,00	[1,97 ; 2,03]
	5 et plus	2,62	[2,57 ; 2,67]	2,27	[2,23 ; 2,30]
Stade de lactation	29-80j (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	81-110j	1,11	[1,09 ; 1,12]	1,10	[1,08 ; 1,11]
	111-140j	1,16	[1,14 ; 1,18]	1,14	[1,12 ; 1,16]
	141-180j	1,22	[1,21 ; 1,24]	1,19	[1,19 ; 1,21]
TP 2eme Contrôle (g/kg)] 20,3-26,3]	1,00	[0,98 ; 1,02]	1,00	[0,98 ; 1,02]
] 26,3-27,3]	0,99	[0,97 ; 1,01]	0,99	[0,97 ; 1,01]
] 27,3-28,5]	0,99	[0,97 ; 1,01]	0,99	[0,97 ; 1,01]
] 28,5, 29,7]	Réf	Réf	Réf	Réf
] 29,7-31,2]	1,02	[1,01 ; 1,03]	1,02	[1,01 ; 1,03]
] 31,2-32,4]	1,07	[1,05 ; 1,10]	1,06	[1,04 ; 1,09]
] 32,4-38]	1,20	[1,17 ; 1,22]	1,18	[1,15 ; 1,19]
PL de la vache au CL précédent (Kg)	1= [10,1-23,8]	1,04	[1,02 ; 1,06]	1,04	[1,02 ; 1,05]
	2=] 23,8-26,8]	0,98	[0,96; 1,00]	0,98	[0,96; 1,00]
	3=] 26,8-31,0]	0,98	[0,97 ; 1,01]	0,98	[0,97 ; 1,01]
	4=] 31,0-35,0] Réf	Réf	Réf	Réf	Réf
	5=] 35,0-40,0]	0,99	[0,98 ; 1,01]	0,99	[0,98 ; 1,01]
	6=] 40,0-43,6]	1,01	[0,99; 1,03]	1,01	[0,99; 1,03]
	7=] 43,6-56,6]	1,04	[1,01 ; 1,05]	1,04	[1,01 ; 1,04]

Période de contrôle laitier (mois)	Janvier-Février	Réf	Réf	Réf	Réf
	Mars-Avril	0,97	[0,96 ; 0,99]	0,97	[0,96 ; 0,99]
	Mai-Juin	1,04	[1,02 ; 1,06]	1,04	[1,02 ; 1,05]
	Juillet-Août	1,21	[1,19 ; 1,24]	1,18	[1,17 ; 1,21]
	Septembre-Octobre	1,00	[0,99 ; 1,02]	1,00	[0,99 ; 1,02]
	Novembre-Décembre	1,02	[1,01 ; 1,03]	1,02	[1,01 ; 1,03]
Prévalence troupeau de MSC antérieur(%)	≤18,6 (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
] 18,6-32,2]	1,32	[1,31 ; 1,35]	1,28	[1,27 ; 1,31]
	≥32,2	1,90	[1,88 ; 1,94]	1,76	[1,75 ; 1,79]
Taille troupeau-année	<50 vaches (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	≥50 et ≤100 vaches	1,02	[1,01 ; 1,03]	1,02	[1,01 ; 1,03]
	>100 vaches	1,08	[1,06 ; 1,10]	1,07	[1,05 ; 1,09]

Selon les catégories de consommation de la GLE, une vache saine qui consomme quotidiennement de la GLE entre 50 et 300 g/j sur toute l'intervalle inter-CL est protégée de l'incidence de MSC (seuil 200 000 cellules/mL) par rapport aux vaches saines qui en consomment plus et aussi celles qui n'en consomment pas. Dans les élevages qui supplémentent la ration des VL avec de la GLE, l'incidence de MSC augmente avec la taille du troupeau, la parité, le stade de lactation, le taux protéique 2^{ème} au CL et la prévalence troupeau de MSC au contrôle antérieur. De novembre à décembre et de mai à août, les vaches ont plus de risque d'avoir une incidence de MSC comparés aux mois où elles ont moins de risque. Aux productions laitières les plus faibles (10,1-23,8Kg de lait au CL antérieur) et les plus fortes (>43.6Kg de lait au CL antérieur), les VL ont plus de risque d'être en incidence de MSC.

2.2.2.2 *Modèle de régression logistique avec effet aléatoire troupeau*

Les OR et les RR des différents facteurs de variation estimés y compris l'utilisation de la GLE, par un modèle de régression logistique à effets fixes et troupeau en effet aléatoire sur l'incidence de MSC à seuil 200 000 cellules/mL sont présentés au tableau XII.

Tableau XII : Facteurs de variation de l'incidence de mammites sub-cliniques estimés par un modèle de régression logistique avec effets fixes et troupeau en effet aléatoire.

Variables explicatives	Classes	Paramètre 1 estimé (OR)	Intervalle de confiance de l'OR	Paramètre 2 estimé (RR)	Intervalle de confiance de l'OR
GLE	0 (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
] 1-50]	1,02	[0,99 ; 1,05]	1,02	[0,99 ; 1,04]
] 50-300]	0,98	[0,97 ; 0,99]	0,98	[0,97 ; 0,99]
] 300-600]	1,02	[1,01; 1,04]	1,02	[1,01; 1,04]
] 600-1500]	1,04	[1,01 ; 1,08]	1,04	[1,01 ; 1,07]
Parité	1(Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	2	1,33	[1,31 ; 1,35]	1,29	[1,27 ; 1,31]
	3	1,83	[1,80 ; 1,86]	1,70	[1,68 ; 1,72]
	4	2,24	[2,20 ; 2,29]	2,00	[1,97 ; 2,04]
	5 et plus	2,64	[2,58 ; 2,70]	2,28	[2,24 ; 2,32]
Stade de lactation	29-80j (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	81-110j	1,10	[1,09 ; 1,12]	1,09	[1,08 ; 1,11]
	111-140j	1,17	[1,15 ; 1,20]	1,15	[1,13 ; 1,18]
	141-180j	1,24	[1,22 ; 1,26]	1,22	[1,19 ; 1,23]
TP2 eme CL] 20,4-26,3]	1,00	[0,98 ; 1,02]	1,00	[0,98 ; 1,02]
] 26,3-27,3]	0,99	[0,97 ; 1,01]	0,99	[0,97 ; 1,01]
] 27,3-28,5]	0,99	[0,97 ; 1,01]	0,99	[0,97 ; 1,01]
] 28,5, 29,7]	Réf	Réf	Réf	Réf
] 29,7-31,2]	1,02	[1,00 ; 1,03]	1,02	[1,00 ; 1,03]
] 31,2-32,4]	1,07	[1,04 ; 1,09]	1,06	[1,04 ; 1,08]
] 32,4-38,0]	1,18	[1,15 ; 1,20]	1,16	[1,13 ; 1,18]
PL de la vache au CL précédent (Kg)	1= [10.1-23.8]	0,99	[0,97 ; 1,02]	0,99	[0,97 ; 1,02]
	2=] 23,8-26,8]	0,96	[0,94 ; 0,98]	0,96	[0,95 ; 0,98]
	3=] 26,8-31,0]	0,97	[0,96 ; 0,99]	0,97	[0,96 ; 0,99]
	4=] 31,0-35,0] Réf	Réf	Réf	Réf	Réf
	5=] 35,0-40,0]	1,00	[0,99 ; 1,02]	1,00	[0,99 ; 1,02]
	6=] 40,0-43,6]	1,02	[1,01 ; 1,05]	1,02	[1,01 ; 1,04]
	7=] 43.6-56.6]	1,05	[1,03; 1,08]	1,04	[1,03 ; 1,07]

Période de contrôle laitier (mois)	Janvier-Février (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	Mars-Avril	0,97	[0,95 ; 0,99]	0,97	[0,96 ; 0,99]
	Mai-Juin	1,05	[1,04 ; 1,07]	1,04	[1,04 ; 1,06]
	Juillet-Août	1,26	[1,24 ; 1,29]	1,23	[1,21 ; 1,25]
	Septembre- Octobre	1,06	[1,04 ; 1,08]	1,05	[1,04 ; 1,07]
	Novembre- Décembre	1,03	[1,01; 1,07]	1,03	[1,01 ; 1,06]
Prévalence troupeau de MSC antérieur(%)	≤18,6 (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
] 18,6-32,2]	1,11	[1,09 ; 1,13]	1,10	[1,08 ; 1,12]
	≥32,2	1,28	[1,25; 1,30]	1,25	[1,22 ; 1,26]
Taille troupeau- année	<50 vaches (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	≥50 et ≤100 vaches	1,03	[1,01 ; 1,05]	1,03	[1,01 ; 1,04]
	>100 vaches	1,05	[1,02 ; 1,09]	1,04	[1,02 ; 1,08]
Année Du contrôle laitier	2008 (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	2009	1,00	[0,98 ; 1,03]	1,00	[0,98 ; 1,03]
	2010	0,96	[0,93 ; 0,98]	0,96	[0,94 ; 0,98]
	2011	1,01	[0,98 ; 1,04]	1,01	[0,98 ; 1,04]
	2012	0,98	[0,96 ; 1,01]	0,98	[0,96 ; 1,01]
	2013	0,98	[0,95 ; 1,01]	0,98	[0,95 ; 1,01]
	2014	0,96	[0,94 ; 0,99]	0,96	[0,95 ; 0,99]
	2015	0,87	[0,85; 0,90]	0,88	[0,86 ; 0,91]
	2016	0,86	[0,83; 0,89]	0,87	[0,85 ; 0,90]

Une consommation quotidiennement de la GLE entre 50 et 300 g/j sur toute l'intervalle inter-CL protège la VL d'entrer en incidence de MSC (seuil 200 000 cellules/mL) par rapport aux vaches saines qui en consomment plus et aussi celles qui n'en consomment pas. Le risque d'incidence de MSC augmente chez la VL avec la taille du troupeau, la parité, stade de lactation, Taux protéique 2^{ème} CL et la prévalence MSC au contrôle antérieur. Une VL a plus de risque d'avoir une incidence de MSC entre mai et décembre comparé aux autres mois. Au-delà de 40 Kg de production laitière au jour du CL antérieur et de 31,2g de protéine par Kg de lait, la vache a plus de risque d'être en incidence de MSC. Au cours de l'année 2010 et à partir de 2014 les élevages utilisant de la GLE ont enregistré moins d'incidence de MSC à seuil 200 000 cellules/mL.

III Discussion

Devant la difficulté de diagnostiquer la MSC chez la VL, la mesure de la CCS du lait s'est révélée comme un marqueur de santé de la mamelle en absence de signes cliniques visibles.

3.1 Discussion à propos du matériel et méthode (Date de livraison et estimation de la dose d'exposition)

Le choix des bases de données à savoir celles de la BDNI et du SNIG s'est fait par rapport à leur fiabilité, à leur disponibilité, à leur accessibilité et ce sans avoir à se déplacer et à contacter chacun des élevages au vu des contraintes de temps. La durée de l'étude qui allait du 1er janvier 2008 au 31 Décembre 2016 a été choisie car elle correspondait aux données disponibles surtout pour le fichier « utilisateurs de la GLE » dans les élevages. C'est également la période qui a vu l'essor de Valorex et de ses partenaires, fournisseurs de la GLE. Cette période assez longue nous a permis de réaliser une analyse rétrospective de grande ampleur.

Les 1329 élevages de notre étude représentent en réalité 94% du nombre total des élevages distribuant de la GLE en France et qui ont accepté de participer à l'étude. Avec les critères de sélection des élevages décrits dans la partie matériels et méthodes, seuls 6% du total des élevages qui utilisent de la GLE ne respectent pas ces critères et ont été ainsi retirés de l'étude. Cette étude avait pour but d'évaluer l'effet de la GLE sur l'incidence de MSC dans les élevages laitiers français. Le choix de la race Prim'holstein pour évaluer l'effet préventif de la GLE sur l'incidence de MSC peut s'expliquer par le fait que la GLE est un aliment assez coûteux et distribué dans des élevages à hautes performances zootechniques qui visent encore plus de rentabilité, et aussi parce que la race Prim'holstein est la première race laitière en France.

La quantité moyenne d'exposition quotidienne de GLE a été estimée sur la base des dates de livraison. Cette quantité estimée donne une idée grossière de la quantité d'exposition des VL et ne traduit pas forcément la réalité des choses à cause de l'incertitude par rapport à la manière de sa distribution. En effet les VL qui consomment plus d'aliments consommeront forcément plus de GLE. Il se pourrait que la GLE soit mélangée à la ration dans certains élevages et distribué individuellement dans d'autres. Aussi la GLE peut être distribuée de manière non continue entre les deux dates de livraison juste avant le pic de lactation pour soutenir la production.

La taille des troupeaux estimée par le nombre de vêlages par vache par année a été utilisée pour ne retenir compte que des vaches qui sont productives. La prise en compte des saisons de l'année de manière bimensuelle a été faite surtout pour la conformité du climat entre ces binômes de mois plutôt que de prendre les 4 saisons de l'année au cours desquelles on observe des fois de grandes variations entre les mois qui les composent. Le découpage de la parité en 5 classes est assez proche de celui de **Steenefeld et al. (2008)** qui se sont limités à 4 classes. Le premier CL à chaque début de lactation n'a pas été pris en compte et à partir de 29 jours, le passage d'un stade de lactation à l'autre a été subdivisé de manière presque mensuelle (29-80-110-140-180j) vu que l'intervalle inter-CL est de 34(±8) j. La PL et le taux protéique au deuxième CL (signal pour évaluer le niveau du déficit énergétique de la vache) ont été classés de la même manière (7 classes en se basant sur les percentiles). La PL du 1^{er} CL de chaque couple de CL a été retenu pour chaque vache VL au jour du CL pour que cette PL ne soit pas profondément modifiée lorsque la VL sera éventuellement en incidence de MSC. Les classes de la prévalence de MSC au contrôle antérieur ont été créées sur la base des quartiles (1^{er} et 3^{ème} quartiles), en prenant 25% des CL antérieurs aux prévalences les plus faibles pour la classe à faible prévalence, ensuite les 50% des CL antérieurs aux prévalences moyennes observés pour la classe des prévalences moyennes et enfin les 25% restants des

prévalences les plus élevées pour la classe des prévalences élevées.

La régression logistique est la méthode statistique de choix pour évaluer la présence et l'absence de l'incidence de MSC (variable binomiale).

Le choix d'un effet aléatoire au niveau du troupeau s'explique par le fait qu'il existe des différences spécifiques dans la conduite de chaque troupeau. En effet le manque de cette information nous amène à mettre le troupeau en effet aléatoire pour apporter sa contribution à l'incidence de MSC. Le choix du modèle de régression logistique avec le troupeau en effet aléatoire au détriment de troupeau-année peut s'expliquer par le fait que le premier modèle converge mieux que le second.

3.2 Discussion concernant les résultats obtenus

3.2.1 Description de la population de l'étude

Notre carte de répartition géographique des 1329 troupeaux bovins laitiers étudiés montre une distribution nord-ouest. Cela est sans doute dû au fait que la Bretagne est la région de France concentrant le plus grand nombre d'exploitations laitières inscrites aux CL (**Douguet et al. 2014**) et aussi à cause de la forte distribution des élevages laitiers dans le nord-ouest. Avec la localisation de Valorex dans cette même région (Département d'Ille-et-Vilaine), on pourrait penser que cette entreprise serait plus connue en Bretagne et dans ces alentours que partout ailleurs.

En fonction du seuil de CCS pour l'incidence de MSC, le nombre de vaches et CL varie d'une incidence de MSC à l'autre, ce qui explique le plus faible nombre de vaches et de CL pour évaluer l'incidence à 100 000 cellules/mL par rapport au seuil 200 000 cellules/mL. En effet, au seuil 200 000 cellules/mL une vache ayant une CCS entre de 100 000 et 200 000 cellules/mL de lait est considérée comme saine et conservée dans le modèle. Il s'avère que certaines vaches (11102 qui représentent environ 5,22% des vaches au seuil 200 000 cellules/mL) ont une CCS comprise entre 100 000 et 200 000 cellules/mL de lait sur toute la durée de l'étude, et ont été retirées du modèle pour le seuil 100 000 cellules/mL.

Peu de VL ont eu plus de 4 parités (**10,73%**), ce qui est en accord avec l'une de nos hypothèses selon laquelle il est difficile de trouver des VL Prim'Holstein avec des parités très élevées. En fonction de ces classes de parité, la PL au jour du CL augmente entre la première et la quatrième parité (fortement entre la première et la deuxième parité). Au-delà de la quatrième parité, elle commence à diminuer, ce qui justifie ce choix de dissocier la parité 4 des parités 5 et plus. Le taux protéique deuxième CL est resté plus ou moins stable au cours des parités même si on observe une légère baisse avec la parité. Le faible pourcentage (7,4%) de CL au cours des mois juillet et août peut s'expliquer par le fait qu'il s'agit de la période de congés et les CL ont lieu un mois sur 2 au cours de cette période de juillet et août.

Les catégories de GLE ont été faites sur la base des quantités les plus souvent distribuées sur le terrain et des formules proposées par Valorex et ses partenaires. Concernant la distribution de la GLE, le but de l'élimination des CL partiellement exposés est d'empêcher un biais de classement. Mais, en même temps, le retrait de certains CL qui sont presque totalement exposés (avec quelques jours de non exposition) n'enlève rien à leur apport en oméga 3 sur la santé de la mamelle de la VL et pour le devenir de cette dernière. On aurait pu accepter le fait qu'un CL est considéré comme exposé à la GLE si plus du $\frac{3}{4}$ de son intervalle inter-CL (34 ± 8 jours) est exposé. En effet, (**Ryman et al., 2017**) au bout de 7 jours d'exposition avec une quantité de 1415g/j de GLE ont observé une baisse du ratio n-3/n-6 et une augmentation de certains oxylipides anti-inflammatoires. Même si cette quantité équivalente de la GLE est supérieure à la moyenne utilisée dans les élevages de notre étude qui est de 299,8 ($\pm 235,4$) g/j,

on pourrait se dire qu'une telle exposition au-delà de deux semaines de supplémentation pourrait avoir des effets anti-inflammatoires recherchés. Aussi l'incertitude par rapport à la quantité de GLE estimée par jour ainsi que de la durée d'exposition, pourrait influencer les résultats de nos modèles.

3.2.2 Discussion des résultats du modèle de régression logistique

3.2.2.1 Effets de la graine de lin extrudée

La démarche méthodologique appliquée dans cette étude nous a permis d'aboutir à la conclusion selon laquelle quel que soit le modèle de régression logistique utilisé (avec ou sans le troupeau en effet aléatoire), une vache saine consommant entre 50 et 300g/j de GLE au cours de tout l'intervalle inter-CL aurait moins de risque d'incidence de MSC au contrôle suivant qu'une vache saine non exposée à la GLE ou consommant plus de 300 g/j. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Wallace et al. (2003)** qui ont obtenu avec une modeste supplémentation en oméga 3 (acide linoléique ou EPA et DHA) pendant 12 semaines chez l'homme une baisse de production d'interleukine 6 (IL-6), molécule de l'inflammation. La mammite qu'elle soit sub-clinique ou clinique est une inflammation de la mamelle et une supplémentation en oméga 3 peut entraîner des effets anti-inflammatoires. **Petit et al. (2002)** ont observé une baisse de production de prostaglandine F2 alpha (PGF2 α) chez les vaches supplémentées en graine de lin traitée au formaldéhyde et celles infusées au niveau duodénal avec de l'huile de lin par rapport aux vaches soumises aux autres suppléments en réponse à une stimulation par injection d'oxytocine. Ces observations supportent l'hypothèse selon laquelle, la supplémentation avec oméga 3 pourrait entraîner une baisse de la production de la PGF2 α . Ce dernier en plus de ses fonctions dans la reproduction (lutéolyse), intervient dans la réponse immunitaire (**Lessard et al., 2003**). L'effet du troupeau à ces doses a réduit l'estimée de l'effet de la GLE sur l'incidence de MSC vu qu'elle tend à se rapprocher des valeurs observées dans les élevages les plus représentés dans notre étude.

Ce qui est assez surprenant dans nos résultats est qu'au-delà de 300g/j de GLE, une VL supplémentée au cours de tout son intervalle inter-CL aurait plus de risque d'être en incidence de MSC au CL suivant. Ces résultats sont complètement contradictoires avec ceux de **Fritsche, (2007)** qui a travers sa méta-analyse a démontré que la supplémentation en AGPI n-3 (principalement en l'EPA et DHA) chez des rongeurs et l'homme entraîne une baisse **dose-dépendante** de l'acide arachidonique (AA) contenu dans les lymphocytes et les macrophages des rongeurs et de l'homme donc une baisse de la réaction des cellules de l'inflammation. Au-delà d'une certaine quantité de GLE (environ 1600g/j), la digestion ruminale peut être perturbée, ce qui peut être défavorable pour la santé de la vache et celle de sa mamelle. Mais il s'avère que la quantité de GLE distribuée sur le terrain est inférieure à ce seuil critique et que les quantités entre 300-1500g/j de GLE ne devraient pas entraîner un tel effet. **Ryman et al. (2017)** ont observé des effets anti-inflammatoires non négligeables avec une supplémentation équivalente à 1415g/j de GLE pendant une semaine.

Pour expliquer ce résultat, la pertinence des données récoltées et des modèles réalisés pourrait être mise en cause. Cependant, parallèlement à ce travail, les effets de la GLE ont été estimés sur la production laitière, les taux et les performances de reproduction et nous avons toujours eu des résultats cohérents (effets attendus des variables d'ajustement) et un effet dose. Une explication qui puisse être donnée à nos résultats est que plus les élevages ont des problèmes chroniques de mammites sub-cliniques voire cliniques, plus la GLE est distribuée pour y remédier. En France, les élevages laitiers sont pénalisés lorsque la CCS de leur lait de tank est $\geq 250\ 000$ cellules/ml selon **l'article 12 de l'arrêté du 18 mars 1994 relatif à l'hygiène de la production et de la collecte de lait**. Dans le souci de fournir du lait de qualité, et de ne pas subir des pertes économiques, les éleveurs surtout ceux disposant des races laitières de hautes performances zootechniques recherchent des voies et moyens pour produire du lait propre à la

consommation humaine en utilisation par exemple de la GLE.

Les doses marketing (1-50g/j) comme son nom l'indique n'ont entraîné aucun effet préventif sur l'incidence de mammites. En général, 87% des acide gras poly-insaturés de la GLE sont sujette à une bio-hydrogénation (**Glasser et al., 2008**). Cette dernière limite la quantité en omégas 3 qui arrive dans le lait et vu que ce sont des quantités extrêmement faibles qui sont distribuées dans ce cas, le ratio n-6/n-3 pourrait être modifié de manière numérique mais pas de manière significative pour entraîner un effet anti-inflammatoire (prévenir le risque de MSC).

3.2.2.2 Effet des autres variables d'ajustement du modèle avec des effets fixes et celui du modèle avec le troupeau en effet aléatoire.

Les multipares sont plus à risque d'incidence de MSC que les primipares et ces résultats sont en accord avec ceux de **Steenveld et al. (2008)** et **Breen et al. (2009)** qui ont observé une augmentation du risque de mammites cliniques avec la parité. Cela est également en accord avec la description de nos élevages qui à la première parité ont un taux d'incidence par couple de CL de **7,45%**; ce dernier croit avec la parité jusqu'à atteindre **17,22%** aux parités 5 et plus.

Parmi les VL à plus de 29 jours de lactation, les résultats montrent que ce sont celles qui sont en stade de lactation plus avancé qui sont, les plus à risque d'incidence de MSC. **Steenveld et al. (2008)** ainsi que **Breen et al. (2009)** ont observé moins de risque d'incidence de mammites cliniques en fonction du stade de lactation, ce qui pourrait paraître contradictoire avec nos résultats qu'on pourrait peut-être expliquer par la réaction de l'hôte plus ou moins importante en fonction du type de mammites.

Plus la taille du troupeau augmente plus le risque d'incidence de MSC augmente. Ces résultats sont confirmés par **Waage et al. (1998)** qui ont observé plus de nouveaux cas de maladies infectieuses et de mammites chez les troupeaux de grande taille. **Abebe et al. (2016)** ont aussi obtenu une augmentation de la prévalence de MSC avec une augmentation de la taille du troupeau.

Plus la prévalence de MSC au contrôle antérieur augmente plus l'incidence de MSC au CL augmente ce qui est normal puisque plus le nombre total de VL en MSC est élevé plus il y a de risque pour de nouvelles VL saines d'être en incidence de mammites surtout au moment de la traite. **Dufour et al. (2012)** et **Steenveld et al. (2008)** ont également obtenu une association entre l'incidence de MSC et une forte prévalence de MSC antérieure dans le troupeau.

Avec ou sans le troupeau en effet aléatoire, les résultats obtenus pour la taille du troupeau, la parité et la prévalence de MSC au CL antérieur reste identique avec quelques différences dans l'intensité du risque.

Au-delà de 29,7g de protéine par Kg de lait pour le modèle avec des effets fixes et 31,2g de protéine par Kg de lait au 2^{ème} CL pour le modèle avec effet aléatoire (supérieure à la moyenne du taux protéique 2^{ème} CL dans les élevages), la VL a plus de risque d'être en incidence de MSC. Ces résultats sont étonnants et contraires à ceux de **Heuer et al. (1999)** qui ont observés qu'un déficit énergétique chez la vache la rend plus sensible aux infections et aux mammites. De nombreuses études ont recherché le lien entre la composition du lait et l'équilibre énergétique en début de lactation, en particulier l'hypercétonémie. Une modification de cet équilibre modifie la concentration des métabolites qui sont censés intervenir dans l'activité des neutrophiles et, les leucocytes de sujets en hypercétonémie montrent une capacité inférieure du mécanisme de défense phagocytaire (**Suriyasathaporn et al., 2000**).

Avec le modèle à effets fixes, l'incidence de MSC augmente aux PL de la VL les plus faibles et les plus fortes. Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait ce sont les VL immunitairement déficientes qui ont les PL les plus faibles d'où une CCS du lait élevée. Aux PL les plus élevées, nos résultats sont en accord avec ceux de **Waage et al. (1998)** qui ont observé une augmentation de la CCS avec une forte PL, mais contraire à ceux de **Serieys (1985)** qui a observé une baisse de la CCS due à une dilution de la CCS du lait chez les vaches saines. L'effet du troupeau en effet aléatoire a corrigé le risque observé aux PL les plus faibles qui s'annulent. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les élevages les plus représentés qui n'ont pas de risques à leur plus faible PL ont réduit le risque d'incidence observé aux faibles PL dans les élevages les moins représentés.

Les saisons les plus chaudes de l'année (Mai-Aout) sont associées à un risque accru d'incidence de MSC chez la VL. En effet, la VL a 1,23 et 1,18 fois plus de risque respectivement pour le modèle avec effets fixes et celle avec effets mixtes pour avoir une incidence de MSC. Cela pourrait être dû à l'augmentation de la température ambiante favorable à la multiplication des bactéries dans l'environnement. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Steenefeld et al. (2008)** qui ont obtenu plus de risque d'incidence de mammites cliniques entre Avril et juin chez les primipares, et de **Coulon et al. (1996)** qui en ont obtenu en saison humide chez la VL. Le troupeau en effet aléatoire a permis d'apporter la contribution individuelle de chaque élevage et les élevages les plus représentés ont donné plus de précision aux résultats.

Les années **2010, 2014, 2015, 2016** ont enregistré moins de risque d'incidence de MSC. En effet, selon Météo-France la température annuelle de 2010 a été inférieure de 0,3 °C à la moyenne de référence 1971-2000 et se positionne en France métropolitaine comme la plus fraîche de ces deux dernières décennies, avec 1996. Ce qui explique le faible risque observé en 2010. A partir de 2014, on pourrait penser que les élevages ont commencé à mettre en place la sélection génétique ce qui réduit le risque de MSC à chaque année.

VI Perspectives

Cette étude pourrait également se poursuivre par l'analyse du carnet sanitaire, et si possible en tenant compte des informations relatives à la conduite de l'élevage de chaque troupeau (type de logement, distribution de la ration alimentaire, condition de traite) et du coût que cela va engendrer. Aussi la quantité de GLE supplémentée par vache pourrait être évaluée de manière individuelle et quotidiennement. Cette précision dans la quantité et durée d'exposition à la GLE permettra d'avoir des résultats plus précis quant à l'effet préventif de cette supplémentation sur la santé de la vache laitière. L'effet de la GLE sur la mortalité des veaux est un point qui peut être également exploré.

Conclusion

Compte tenu de l'importance des mammites en production bovine laitière, des voies alternatives d'amélioration de la santé de la mamelle chez la vache laitière (VL) ont à rechercher, en particulier à travers l'apport de graine de lin extrudée (GLE), aliment riche en acides gras oméga-3. L'étude bibliographique nous a permis de mettre en évidence quelques facteurs de risque de mammites sub-clinique (MSC) et clinique qui nous ont permis de proposer des hypothèses biologiques pouvant expliquer le risque d'incidence de MSC chez la vache laitière.

L'étude épidémiologique rétrospective de type exposé/non-exposé dont les données proviennent des bases de données nationales et des fichiers de livraison d'entreprises d'alimentation animale a permis de mettre en évidence l'effet de la GLE mais également celui d'autres facteurs pouvant expliquer la survenue de MSC entre 2 contrôles laitiers successifs.

Dans notre échantillon, nous avons mis en évidence un effet préventif de la GLE : une VL a une probabilité réduite de 2% et 4% d'être en incidence de MSC (passage au-dessus du seuil de 200 000 cellules/mL de lait) lorsqu'elle consomme de la GLE à une dose comprise entre 50 et 300g/j au cours de l'intervalle inter-CL. L'effet du troupeau a réduit l'estimée de l'effet de la GLE sur l'incidence de MSC vu qu'elle tend à se rapprocher des valeurs observées dans les élevages les plus représentés dans notre étude. Lorsque ce seuil est ramené à 100 000 cellules/mL de lait, la GLE aux mêmes quantités n'a aucun effet sur l'incidence de MSC.

Cependant, entre 300-600g et 600-1500g de GLE par jour, la VL avait respectivement 1,02 et 1,04 fois plus de risque d'être en incidence de MSC aussi bien pour le modèle logistique à effets fixes que le modèle mixte. Les effets des autres variables d'ajustement à savoir la parité, la production laitière au premier CL du couple de CL, la période (saison) de l'année, la taille du troupeau, la prévalence de MSC dans le troupeau au premier CL du couple de CL étaient globalement en accord avec la bibliographie. Les effets contradictoires de la GLE selon la dose sont difficiles à expliquer ; on pourrait penser que lorsque les élevages ont des problèmes MSC ou cliniques, la quantité de GLE distribuée est supérieure à 300g/j.

Au terme de notre étude, il ressort que l'utilisation de la GLE au cours des 180 jours post-vêlage a un effet préventif sur l'incidence de MSC à partir du seuil de 200 000 cellules/mL de lait. Ainsi, dans un contexte où l'élevage laitier est confronté à des problèmes de MSC, la supplémentation entre 50 et 300g/j de GLE sur tout l'intervalle inter-CL pourrait être intéressant dans les élevages laitiers français qui subissent souvent des pénalités pour livraison d'un lait avec une concentration en cellules somatiques (CCS) trop élevée. Toutefois, nous suggérons qu'une autre étude soit réalisée pour évaluer l'effet préventif de la GLE avec des quantités quotidiennes et individuelles mieux déterminées que ce que nous avons pu faire.

Bibliographie

- Abebe, R., Hatiya, H., Abera, M., Megersa, B., Asmare, K., 2016. Bovine mastitis: prevalence, risk factors and isolation of *Staphylococcus aureus* in dairy herds at Hawassa milk shed, South Ethiopia. *BMC Vet. Res.* 12, 270.
- Beaudeau, F., Fourichon, C., 1998. Estimating relative risk of disease from outputs of logistic regression when the disease is not rare. *Prev Vet Med* 36, 243–256.
- Bodoh, G.W., Battista, W.J., Schultz, L.H., Johnston Jr., R.P., 1976. Variation in Somatic Cell Counts in Dairy Herd Improvement Milk Samples. *J. Dairy Sci.* 59, 1119–1123.
- Bradley, A., Green, M., 2005. Use and interpretation of somatic cell count data in dairy cows. *Pr.* 27, 310–315.
- Breen, J.E., Green, M.J., Bradley, A.J., 2009. Quarter and cow risk factors associated with the occurrence of clinical mastitis in dairy cows in the United Kingdom. *J. Dairy Sci.* 92, 2551–61.
- Brolund, L., 1985. Cell counts in bovine milk: Causes of variation and applicability for diagnosis of subclinical mastitis. *Acta Vet. Scand. Suppl.* 80, 1–123.
- Brunschwig, P., Hurtaud, C., Chilliard, Y., Glasser, F., 2010. L'apport de lin dans la ration des vaches laitières : Effets sur la production, la composition du lait et des produits laitiers, et les performances de reproduction. *Inra Prod. Anim.* 23, 307–318.
- Cavaleri, F.B., Santos, G.T., Matsushita, M., Petit, H. V, Rigolon, L.P., Silva, D., Horst, J.A., Capovilla, L.C., Ramos, F.S., 2005. Milk production and milk composition of dairy cows fed Lac100® or whole flaxseed. *Can. J. Anim. Sci.* 85, 413–416.
- Cicconi-hogan, K., Stiglbauer, K., Schukken, Y.H., 2013. risk factors associated with bulk tank standard plate count , bulk tank coliform count , and the presence of *Staphylococcus aureus* on organic and conventional dairy farms in the united States. *J. Dairy Sci.* 96, 7578–7590.
- Coulon, J.B., Dauver, F., Garel, J.P., 1996. Facteurs de variation de la numération cellulaire du lait chez des vaches laitières indemnes de mammites cliniques. *Prod. Anim.* 9, 133–139.
- De Vliegher, S., Barkema, H.W., Stryhn, H., Opsomer, G., de Kruif, a, 2004. Impact of Early Lactation Somatic Cell Count in Heifers on Somatic Cell Counts Over the First Lactation. *J. Dairy Sci.* 87, 3672–3682.
- Djabri, B., 2002. Valeur informative de la concentration en cellules somatiques du lait de quartier pour dépister l'infection. Université de Rennes 1, France.
- Dohoo, I.R., Leslie, K.E., 1991. Evaluation of changes in somatic cell counts as indicators of new intramammary infections. *Prev. Vet. Med.* 10, 225–237.
- Douguet, M., AStruc, J., Thomas, G., 2014. Résultats de Contrôle laitier France 2013., 107.
- Dufour, S., Dohoo, I.R., Barkema, H.W., Descôteaux, L., Devries, T.J., Reyher, K.K., Roy, J.-P., Scholl, D.T., 2012. Manageable risk factors associated with the lactational incidence, elimination, and prevalence of *Staphylococcus aureus* intramammary infections in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 95, 1283–300.
- Eurostat, 2015 [en ligne]. Accès Internet : http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Agricultural_products/fr (page consultée le 24/02/2017)
- Focant, M., Mignolet, E., Marique, M., Clabots, F., Breyne, T., Dalemans, D., Larondelle, Y., 1998. The effect of vitamin E supplementation of cow diets containing rapeseed and linseed on the prevention of milk fat oxidation. *J. Dairy Sci.* 81, 1095–101.
- Fritsche, K., 2007. Important differences exist in the dose-response relationship between diet

- and immune cell fatty acids in humans and rodents. *Lipids* 42, 961–979.
- Glasser, F., Schmidely, P., Sauvant, D., Doreau, M., 2008. Digestion of fatty acids in ruminants: A meta-analysis of flows variation factors:2. C18 fatty acids. *Animal* 2, 691-704.
- Guesnet, P., Alessandri, J.M., Astorg, P., Pifferi, F., Lavialle, M., 2005. Les rôles physiologiques majeurs exercés par les acides gras polyinsaturés (AGPI). *OCL - Ol. Corps Gras Lipides* 12, 333–343.
- Heuer, C., Schukken, Y.H., Dobbelaar, P., 1999. Postpartum body condition score and results from the first test day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds. *J. Dairy Sci.* 82, 295–304.
- Imran, M., Anjum, F.M., Ahmad, N., Khan, M.K., Mushtaq, Z., Nadeem, M., Hussain, S., 2015. Impact of extrusion processing conditions on lipid peroxidation and storage stability of full-fat flaxseed meal. *Lipids Health Dis.* 14, 92.
- Le Page, P., Bareille, N., Gounot, G., 2010. Relations entre alimentation et mammité: que sait-on, que faut-il penser? *Bulletin des GTV*, 51,61-66.
- Lessard, M., Gagnon, N., Petit, H. V., 2003. Immune response of postpartum dairy cows fed flaxseed. *J. Dairy Sci.* 86, 2647–57.
- Meignan, T., Lechartier, C., Chesneau, G., Bareille, N., 2017. Effects of feeding extruded linseed on production performance and milk fatty acid profile in dairy cows: A meta-analysis. *J. Dairy Sci.* 1–15. doi:10.3168/jds.2016-11850
- Mustafa, A.F., McKinnon, J.J., Christensen, D.A., He, T., 2002. Effects of micronization of flaxseed on nutrient disappearance in the gastrointestinal tract of steers. *Anim. Feed Sci. Technol.* 95, 123–132.
- Nudda, A., Battacone, G., Atzori, A.S., Dimauro, C., Rassu, S.P., Nicolussi, P., Bonelli, P., Pulina, G., 2013. Effect of extruded linseed supplementation on blood metabolic profile and milk performance of Saanen goats. *Animal* 7, 1464–1471.
- Petit, H.V., Dewhurst, R.J., Scollan, N.D., Proulx, J.G., Khalid, M., Haresign, W., Twagiramungu, H., Mann, G.E., 2002. Milk Production and Composition, Ovarian Function, and Prostaglandin Secretion of Dairy Cows Fed Omega-3 Fats. *J. Dairy Sci.* 85, 889–899.
- Petit, H.V., Palin, M.F., Doepel, L., 2007a. Hepatic Lipid Metabolism in Transition Dairy Cows Fed Flaxseed. *J. Dairy Sci.* 90, 4780–4792. doi:10.3168/jds.2007-0066
- Petit, H. V., Benchaar, C., 2007b. Milk production, milk composition, blood composition, and conception rate of transition dairy cows fed different profiles of fatty acids. *Can. J. Anim. Sci.* 87, 591–600.
- Ramírez, N.F., Keefe, G., Dohoo, I., Sánchez, J., Arroyave, O., Cerón, J., Jaramillo, M., Palacio, L.G., 2014. Herd- and cow-level risk factors associated with subclinical mastitis in dairy farms from the High Plains of the northern Antioquia, Colombia. *J. Dairy Sci.* 97, 4141–50.
- Reifen, R., Karlinsky, A., Stark, A.H., Berkovich, Z., Nyska, A., 2015. α -Linolenic acid (ALA) is an anti-inflammatory agent in inflammatory bowel disease. *J. Nutr. Biochem.* 26, 1632–40.
- Ryman, V.E., Packiriswamy, N., Norby, B., Schmidt, S.E., Lock, A.L., Sordillo, L.M., 2017. Supplementation of linoleic acid (C18:2n-6) or α -linolenic acid (C18:3n-3) changes microbial agonist-induced oxylipid biosynthesis. *J. Dairy Sci.* 100, 1870–1887.
- Schingoethe, D.J., Brouk, M.J., Lightfield, K.D., Baer, R.J., 1996. Lactational responses of dairy cows fed unsaturated fat from extruded soybeans or sunflower seeds. *J. Dairy Sci.*

79, 1244–1249.

- Schukken, Y.H., Wilson, D.J., Welcome, F., Garrison-Tikofsky, L., Gonzalez, R.N., 2002. Monitoring udder health and milk quality using somatic cell counts. *Vet. Res.* 33, 239–250.
- Seegers, H., Fourichon, C., Beaudeau, F., 2003. Production effects related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds. *Vet. Res.* 34, 475–491.
- Serieys, F., 1985. Concentration cellulaire du lait individuel de vache : influence de l'état d'infection mammaire, du stade de lactation et de la production laitière. *Ann. Rech. Vét.* 16, 255–261.
- Steenefeld, W., Hogeveen, H., Barkema, H.W., van den Broek, J., Huirne, R.B.M., 2008. The influence of cow factors on the incidence of clinical mastitis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 91, 1391–402.
- Suriyasathaporn, W., Heuer, C., Noordhuizen-Stassen, E.N., Schukken, Y.H., 2000. Hyperketonemia and the impairment of udder defense: A review. *Vet. Res.* 31, 397–412.
- van den Borne, B.H.P., van Schaik, G., Lam, T.J.G.M., Nielen, M., 2010. Variation in herd level mastitis indicators between primi- and multiparae in Dutch dairy herds. *Prev. Vet. Med.* 96, 49–55.
- Waage, S., Sviland, S., Ødegaard, S.A., 1998. Identification of Risk Factors for Clinical Mastitis in Dairy Heifers. *J. Dairy Sci.* 81, 1275–1284.
- Wallace, F.A., Miles, E.A., Calder, P.C., 2003. Comparison of the effects of linseed oil and different doses of fish oil on mononuclear cell function in healthy human subjects 679–689.

Annexe 1 : Devenir des acides gras alimentaires indispensables

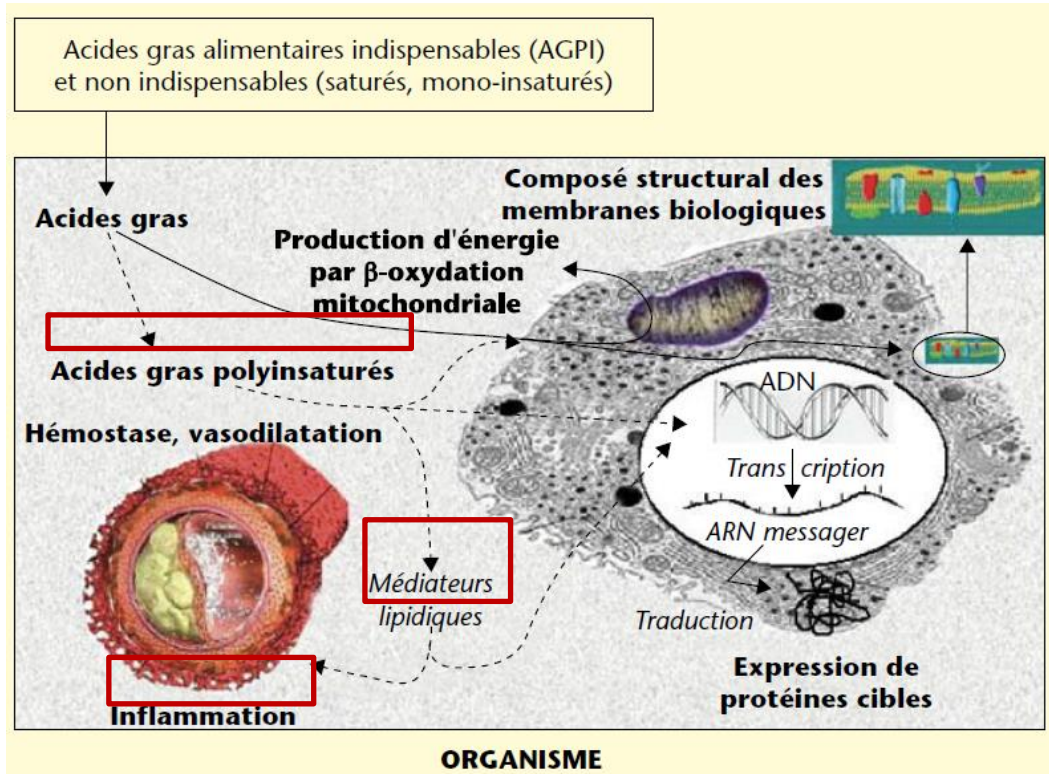


Figure 8: Principales fonctions exercées par les acides gras dans l'organisme (Guesnet et al., 2005).

Le seul moyen par lequel la supplémentation en acides gras polyinsaturés (AGPI) est susceptible d'interférer dans la médiation des pathologies est la synthèse d'oxylipides anti-inflammatoires. Le métabolisme des acides gras polyinsaturés (AGPI) dits « essentiels » des séries oméga 6 (n-6) et oméga 3 (n-3 ; figure 2 encadré rouge) conduit à la synthèse de dérivés à longue chaîne constitutifs de toutes les membranes cellulaires (figure 9).

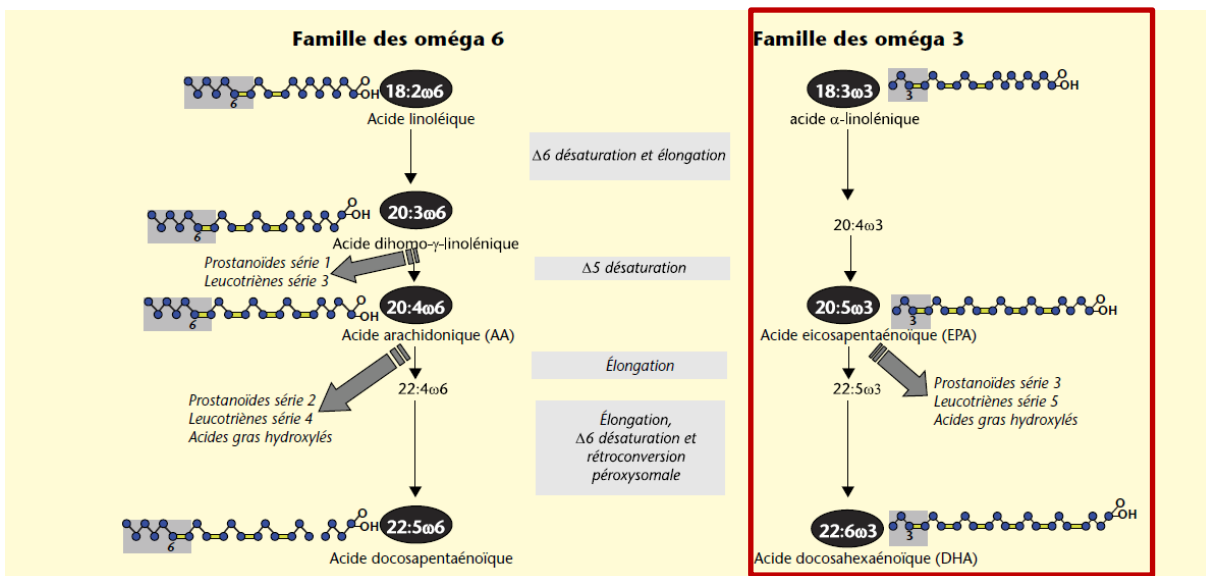


Figure 9: Voies de biosynthèse des acides gras polyinsaturés (AGPI) à longue chaîne à partir des AGPI précurseurs (Guesnet et al., 2005).

La principale source d'oméga 6 est l'acide linoléique alimentaire (C18: 2n-6), qui est converti en acide arachidonique (C20: 4n-6), qui est entre autre le précurseur des Prostaglandines de la série 2, telle que la PGF2 α . Les mêmes enzymes de l'élongase et de la désaturase convertissent également le principal oméga 3 alimentaire (acide α -linoléique) en acide eicosapentaénoïque (EPA; C20: 5n-3), précurseur des prostaglandines triénoïques (Série 3) telle que la PGF3 α (**figure 10**). Ces prostaglandines font partie des médiateurs oxygénés (les oxylipides)

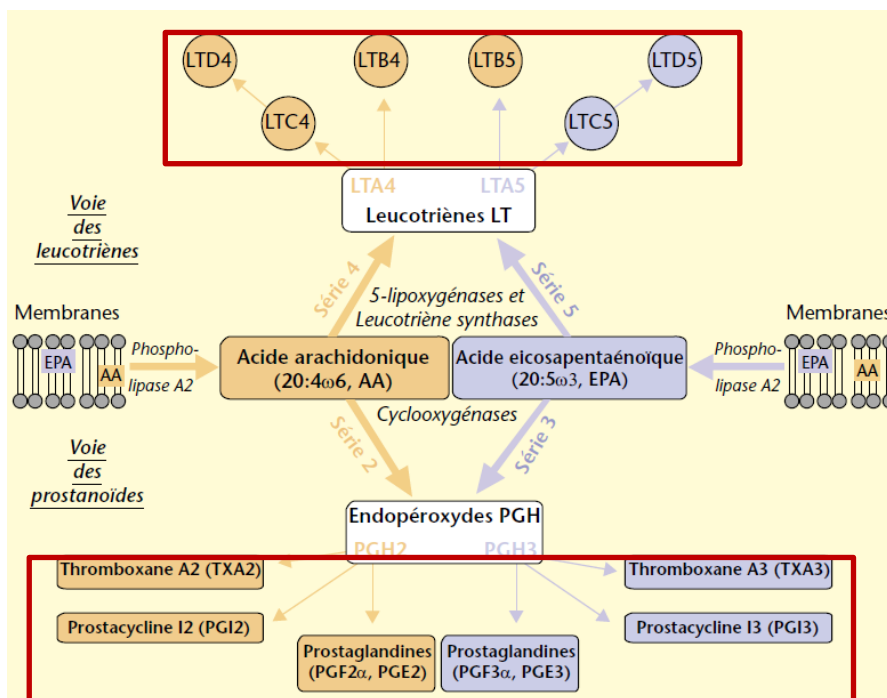


Figure 10: Voies d'oxydation enzymatique des acides arachidonique (AA) et eicosapentaénoïque (EPA) (Guesnet et al., 2005).

Les oxylipides (figure 10 **encadrés rouges**) ont un mode d'action apparenté à celui des hormones et régulent des fonctions physiologiques en modulant certains processus de signalisation intracellulaire, ainsi que l'expression de gènes cibles via l'activation spécifique (Guesnet et al., 2005).

Annexe 2 : Effets de la GLE sur le risque d'incidence de MSC au seuil 100 000 cellules/ml de lait

Production laitière moyenne (\pm écart-type) par élevage est de 33,6(\pm 7,6) Kg par jour par troupeau.

Le taux protéique moyen (\pm écart-type) au 2^{ème} contrôle laitier est de 29,2(\pm 2,4)g par Kg de lait par troupeau.

Quantité journalière moyenne (\pm écart-type) d'exposition à la GLE est de 300,1(235,7) g dans les troupeaux.

Tableau XIII: Nombre de troupeaux inclus dans l'étude en fonction de l'année et de la taille du troupeau (estimé par le nombre total de vêlages ; seuil 100 000cellules/mL).

Nombre d'élevages (%) Année	<50 vaches	\geq 50 et <100 vaches	\geq 100 vaches	Total
2008	49,7	45,5	4,8	1192
2009	49,9	44,7	5,4	1189
2010	45,4	48,2	6,4	1177
2011	42,9	48,9	8,2	1185
2012	41,6	50,9	7,5	1174
2013	36,8	53,3	9,9	1153
2014	32,1	54,8	13,1	1138
2015	31,9	54,9	13,2	1101

Tableau XIV : Descriptifs des vaches Prim'holstein de l'échantillon de l'étude pour le seuil 100 000 cellules/mL.

Caractéristiques	Nombre de vaches qui arrivent à	Pourcentage de vaches
Total des vaches : 201437		
Parité	1	61 173 30,37%
	2	56 455 28,03%
	3	40 166 19,94%
	4	23 757 11,79%
	5 et plus	19 886 9,87%
Au moins une incidence de MSC au cours de la période d'étude	129 466	64,27%

Le nombre total de couple contrôles laitiers au cours de la période d'étude est de **1 210 011** (pour le seuil 100 000 cellules/mL). **17,22% des couples de CL ont été en incidence de MSC** (à seuil 100 000 cellules/mL) soit **208 423 couples de CL**. Le pourcentage de couples de CL et de l'incidence de MSC par parité figure dans le tableau XIII. Production laitière moyenne est de 33,01kg/j.

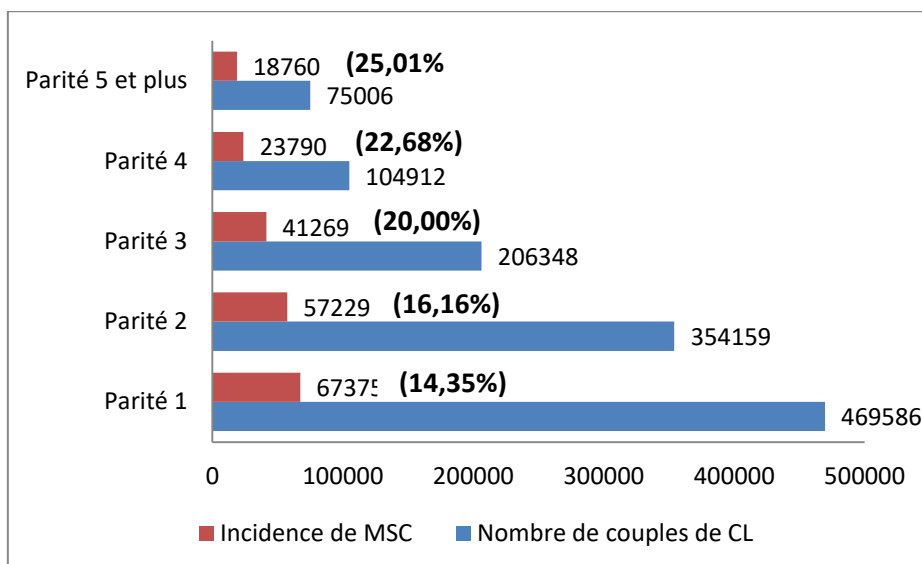


Figure 11: Nombre de couples contrôles laitiers et l'incidence de MSC en fonction de la parité pour le seuil 100 000 cellules/mL.

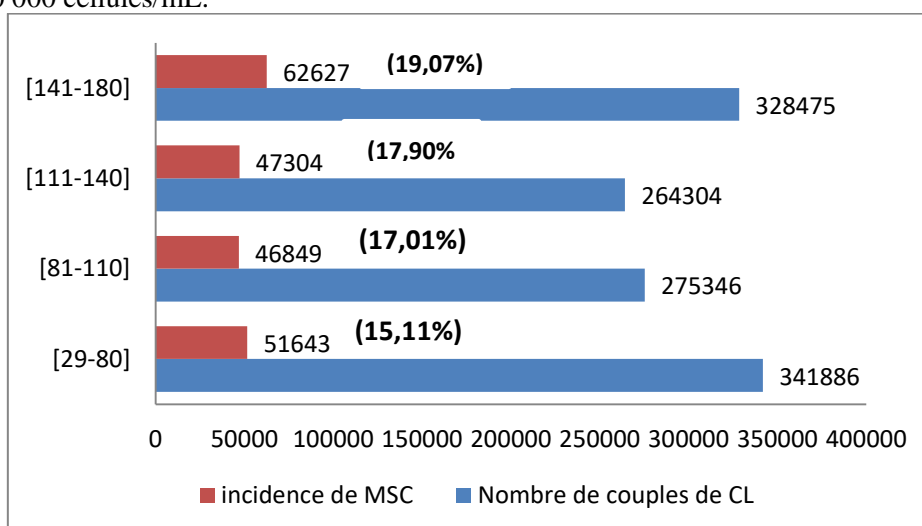


Figure 12: Nombre de couples contrôles laitiers et l'incidence de MSC en fonction du stade de lactation pour le seuil de 100 000 cellules/mL.

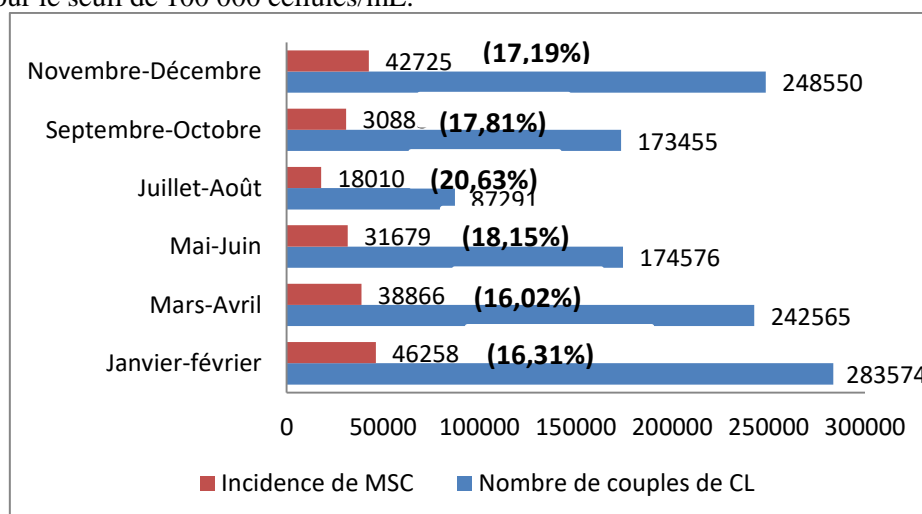


Figure 13: Nombre de couples contrôles laitiers et l'incidence de MSC en fonction de la saison de l'année pour le seuil 100 000 cellules/mL.

La prévalence de MSC au CL précédent est de 43,96(±12,56).

Tableau XV: Nombre et pourcentage de contrôles par catégories d'exposition à la graine de lin extrudée (seuil 10 000 cellules/mL).

Catégories	Nombre de contrôles	Pourcentage de contrôles	Incidence de MSC	Taux d'incidence de MSC (%)
Contrôles totaux		1 210 011		
Non exposé	663 837	54,86%	115 431	17,39%
[1-50] g/j	61 384	5,07%	10 523	17,14%
] 50-300] g/j	260 294	21,51%	43 367	16,66%
] 300-600] g/j	162 934	13,47%	28 449	17,46%
] 600-1500] g/j	61 562	5,09%	10 653	17,30%

Tableau XVI : Coefficients V de cramer des variables explicatives 2 à 2 (seuil 10 000 cellules/mL).

Variables	parité	Stade Lact	Période du CL	Prév Tp MSC CL antérieur	Taille troupeau année	TP 2 ^{ème} CL	PL	GLE
Parité	1							
Stade Lactation	0,02	1						
Période du CL	0,01	0,10	1					
Prévalence Troupeau de MSC au contrôle laitier antérieur	0,01	0,03	0,12	1				
Taille troupeau année	0,01	0,00	0,03	0,08	1			
Taux Protéique 2 ^{ème} CL	0,05	0,02	0,07	0,02	0,00	1		
Production Laitière au jour CL	0,28	0,09	0,04	0,08	0,03	0,09	1	
GLE	0,01	0,00	0,03	0,04	0,06	0,01	0,05	1

Stade de Lact : stade de lactation; Prév Tp MSC CL antérieur: prévalence troupeau de mammites sub-cliniques au contrôle laitier antérieur; TP2^{ème} CL : Taux protéique deuxième contrôle laitier; PL : production laitière ; GLE : Graine de lin extrudée.

Tous les facteurs d'inflation de la variance (FIV ou VIF) sont inférieurs à 10 (tableau XVII).

Tableau XVII: Facteurs d'inflation de la variance des variables explicatives (seuil 10 000 cellules/mL).

Variables explicatives	GLE	Parité	Stade de lactation	Période de CL	Prév Tp MSC antérieur	Taille du troupeau	TP2eme CL	PL
Facteur d'inflation de la variance (VIF)	1,03	1,46	1,08	1,11	1,06	1,02	1,11	1,62

Tableau XVIII: Facteurs de variation de l'incidence de mammites sub-cliniques estimés par un modèle de régression logistique avec effets fixes (seuil 10 000 cellules/mL).

Variables explicatives	Classes	Paramètre 1 estimé (OR)	Intervalle de confiance de l'OR	Paramètre 2 estimé (RR)	Intervalle de confiance du RR
GLE (g/j)	0 (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
] 1-50]	0,97	[0,95;0,99]	0,98	[0,96 ; 0,99]
] 50-300]	0,97	[0,95 ; 0,98]	0,98	[0,96 ; 0,98]
] 300-600]	1,03	[1,02 ; 1,05]	1,02	[1,02 ; 1,04]
] 600-1500]	1,04	[1,02; 1,07]	1,03	[1,02 ; 1,06]
Parité	1(Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	2	1,17	[1,15 ; 1,19]	1,14	[1,12 ; 1,15]
	3	1,55	[1,52 ; 1,57]	1,42	[1,42 ; 1,44]
	4	1,83	[1,79; 1,86]	1,61	[1,58 ; 1,63]
	5 et plus	2,08	[2,04; 2,12]	1,77	[1,74 ; 1,79]
Stade de lactation	29-80j (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	81-110j	1,18	[1,16 ; 1,19]	1,15	[1,13 ; 1,15]
	111-140j	1,28	[1,26 ; 1,29]	1,22	[1,21 ; 1,23]
	141-180j	1,40	[1,38 ; 1,41]	1,32	[1,30 ; 1,32]
TP 2eme Contrôle (g/kg)] 20,3-26,3]	1,04	[1,02 ; 1,06]	1,03	[1,02 ; 1,05]
] 26,3-27,3]	1,00	[0,98; 1,02]	1,00	[0,98; 1,02]
] 27,3-28,5]	1,00	[0,99 ; 1,02]	1,00	[0,99 ; 1,02]
] 28,5-29,7] (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
] 29,7-31,2]	1,02	[1,01 ; 1,04]	1,02	[1,01 ; 1,03]
] 31,2-32,4]	1,07	[1,05; 1,09]	1,06	[1,04 ; 1,07]
] 32,4-38]	1,21	[1,18 ; 1,23]	1,17	[1,14 ; 1,18]
PL de la vache au CL précédent (Kg)	1= [10,4-24,0]	1,04	[1,02 ; 1,06]	1,03	[1,02 ; 1,05]
	2=] 24,0-27,0]	0,98	[0,96 ; 1,00]	0,98	[0,97 ; 1,00]
	3=] 27,0-31,2]	1,00	[0,99; 1,01]	1,00	[0,99; 1,01]
	4=] 31,2-35,2] Réf	Réf	Réf	Réf	Réf
	5=] 35,2-40,2]	0,98	[0,97 ; 0,99]	0,98	[0,98 ; 0,99]
	6=] 40,2-43,8]	0,97	[0,95 ; 0,99]	0,98	[0,95 ; 0,99]
	7=] 43,8-56,8]	0,99	[0,97 ; 1,01]	0,99	[0,98 ; 1,01]

Période de contrôle (mois) de laitier	Janvier-Février (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	Mars-Avril	0,95	[0,94 ; 0,97]	0,96	[0,95 ; 0,98]
	Mai-Juin	1,05	[1,04; 1,07]	1,04	[1,03 ; 1,06]
	Juillet-Août	1,21	[1,18 ; 1,23]	1,17	[1,14 ; 1,18]
	Septembre-Octobre	1,04	[1,02 ; 1,06]	1,03	[1,02 ; 1,05]
	Novembre-Décembre	1,07	[1,05; 1,08]	1,06	[1,04 ; 1,07]
Prévalence troupeau de MSC antérieur (%)	≤35,3 (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
] 35,3-52.3]	1,34	[1,32 ; 1,36]	1,27	[1,26 ; 1,29]
	≥98,1	1,92	[1,89; 1,94]	1,69	[1,67 ; 1,71]
Taille troupeau-année	<50 vaches (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	≥50 et ≤100 vaches	1,03	[1,02 ; 1,04]	1,02	[1,02 ; 1,03]
	>100 vaches	1,10	[1,09 ; 1,12]	1,08	[1,07 ; 1,10]

Tableau XIX : Facteurs de variation de l'incidence de mammites sub-cliniques estimés par un modèle de régression logistique avec effets fixes et troupeau en effet aléatoire (seuil 10 000 cellules/mL).

Variables explicatives	Classes	Paramètre 1 estimé (OR)	Intervalle de confiance de l'OR	Paramètre 2 estimé (RR)	Intervalle de confiance de l'OR
GLE	0 (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
] 1-50]	1,02	[1,00 ; 1,05]	1.02	[1,00 ; 1,04]
] 50-300]	0,99	[0,98 ; 1,01]	0.99	[0,98 ; 1,01]
] 300-600]	1,03	[1,02 ; 1,05]	1.02	[1,02 ; 1,04]
] 600-1500]	1,04	[1,01 ; 1,07]	1.03	[1,01 ; 1,06]
Parité	1(Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	2	1,16	[1,14 ; 1,17]	1.13	[1,11 ; 1,14]
	3	1,53	[1,51 ; 1,56]	1.41	[1,40 ; 1,43]
	4	1,82	[1,79 ; 1,86]	1,60	[1,58 ; 1,63]
	5 et plus	2,09	[2,04 ; 2,13]	1.77	[1,74 ; 1,80]
Stade de lactation	29-80j (Réf)	Réf	Réf		Réf
	81-110j	1,18	[1,16 ; 1,20]	1.15	[1,13 ; 1,16]
	111-140j	1,29	[1,27 ; 1,31]	1.23	[1,22 ; 1,25]
	141-180j	1,43	[1,41 ; 1,45]	1.34	[1,32 ; 1,35]
TP2 eme CL] 20,3-26,3]	1,04	[1,02 ; 1,06]	1.03	[1,02 ; 1,05]
] 26,3-27,3]	1,00	[0,98 ; 1,02]	1.00	[0,98 ; 1,02]
] 27,3-28,5]	1,01	[0,99 ; 1,02]	1.01	[0,99 ; 1,02]
] 28,5- 29,7]	Réf	Réf	Réf	Réf
] 29,7-31,2]	1,02	[1,01 ; 1,04]	1.02	[1,01 ; 1,03]
] 31,2-32,4]	1,06	[1,04 ; 1,08]	1.05	[1,03 ; 1,07]
] 3,4-38,0]	1,18	[1,16 ; 1,20]	1.14	[1,13 ; 1,16]
PL de la vache au CL précédent (Kg)	1= [10,4-24,0]	0,98	[0,96 ; 1,00]	0.98	[0,97 ; 1,00]
	2=] 24,0-27,0]	0,96	[0,94 ; 0,97]	0.97	[0,95 ; 0,98]
	3=] 27,0-31,2]	0,99	[0,97 ; 1,00]	0.99	[0,98 ; 1,00]
	4=] 31,2-35,2] Réf	Réf	Réf	Réf	Réf
	5=] 35,2-40,2]	0,99	[0,98 ; 1,01]	0.99	[0,98 ; 1,01]
	6=] 40,2-43,8]	0,99	[0,98 ; 1,01]	0.99	[0,98 ; 1,01]
	7=] 43,8-56,8]	1,01	[0,98 ; 1,03]	1.01	[0,98 ; 1,02]

Période de contrôle (mois) de laitier	Janvier-Février (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf,
	Mars-Avril	0,95	[0,93 ; 0,96]	0.96	[0,94 ; 0,97]
	Mai-Juin	1,07	[1,05 ; 1,08]	1.06	[1,04 ; 1,07]
	Juillet-Août	1,26	[1,23 ; 1,28]	1.21	[1,18 ; 1,22]
	Septembre- Octobre	1,09	[1,07 ; 1,11]	1.07	[1,06 ; 1,09]
	Novembre- Décembre	1,07	[1,06 ; 1,09]	1.06	[1,05 ; 1,07]
Prévalence troupeau de MSC antérieur(%)	≤35,3 (Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
] 35,3-52.3]	1,09	[1,07 ; 1,10]	1.07	[1,06 ; 1,08]
	≥98,1	1,23	[1,21 ; 1,25]	1.19	[1,17 ; 1,20]
Taille troupeau-année	<50 vaches (Réf)	Réf	Réf		[]
	≥50 et ≤100 vaches	1,04	[1,02 ; 1,06]	1.03	[1,02 ; 1,05]
	>100 vaches	1,06	[1,03 ; 1,09]	1.05	[1,02 ; 1,07]
Année Du contrôle laitier	2008(Réf)	Réf	Réf	Réf	Réf
	2009	0,98	[0,95 ; 0,99]	0.98	[0,96 ; 0,99]
	2010	0,96	[0,94 ; 0,98]	0.97	[0,95 ; 0,98]
	2011	0,97	[0,95 ; 0,99]	0.98	[0,96 ; 0,99]
	2012	0,96	[0,93 ; 0,98]	0.97	[0,94 ; 0,98]
	2013	0,94	[0,92 ; 0,96]	0.95	[0,93 ; 0,97]
	2014	0,93	[0,91 ; 0,95]	0.94	[0,92 ; 0,96]
	2015	0,84	[0,82 ; 0,86]	0.86	[0,85 ; 0,88]
	2016	0,80	[0,78 ; 0,83]	0.83	[0,81 ; 0,86]

Effets de la graine de lin extrudée sur le risque de mammites sub-cliniques chez la vache laitière

La mammite sub-clinique (MSC) est une maladie très répandue dans les élevages bovins laitiers et difficile à diagnostiquer en élevage à cause de l'absence de symptômes. La mesure mensuelle de la concentration en cellules somatique (CCS) du lait est le moyen permettant de déterminer cet état de la vache laitière (VL). La supplémentation en graine de lin extrudée (GLE) est de plus en plus utilisée depuis une dizaine d'année dans les élevages bovins laitiers. Riche en acides gras oméga-3 ayant des vertus anti-inflammatoires, GLE pourrait avoir des effets bénéfiques sur la santé. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet préventif de la GLE sur l'incidence de MSC chez la VL. L'objectif de cette étude épidémiologique rétrospective exposé/non-exposé est d'évaluer l'effet préventif de la GLE sur l'incidence de MSC. Dans un premier temps, l'étude bibliographique a consisté à comprendre l'effet anti-inflammatoire des omégas 3, puis à identifier les facteurs de risque de l'incidence de MSC et clinique afin de concevoir les modèles statistiques (avec effets fixes et mixtes) expliquant l'incidence de MSC. Il en ressort qu'au seuil de 200 000 cellules/mL, la GLE est associée à une probabilité réduite de survenue de MSC chez la vache laitière (VL) lorsqu'elle consomme entre 50 et 300g de GLE par jour sur toute la durée de l'intervalle inter-CL par rapport à une vache n'en ayant pas consommé. Cette réduction est de 2% et 4% respectivement pour le modèle avec ou sans le troupeau en effet aléatoire. Au-delà de 300g par jours de GLE, la VL avait plus de risque d'être en incidence de MSC aussi bien pour le modèle logistique à effets fixes que le modèle mixte.

MOTS CLES : Mammite sub-clinique ; Incidence ; Omégas 3 ; Graine de lin extrudée ; Vache laitière ; Concentration de cellules somatiques.

JURY :

Madame Aurélie COURCOUL

DVM, MS, PhD, chercheur à Anses - Laboratoire de Santé Animale - Unité Epidémiologie

Madame Julie RIVIERE

Enseignant-chercheur à UP Maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie, UR EpiMAI
Ecole vétérinaire d'Alfort

ADRESSE DE L'AUTEUR

Chemin Launay Violette
44300, Nantes