



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique

Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem

Faculté des sciences de la nature et de la vie

DEPARTEMENT D'AGRONOMIE

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention

Du Diplôme de master II en

Génétique et reproduction animale



Thème

**L'impact de l'épigénétique sur les paramètres
de la reproduction chez les Bovins**

Présenté par : Mr. BENDANI DJELLOUL

Devant les jurys :

Président: Mr. DAHLOUM Lahaouari

Encadreur: Mme. FASSIH Aicha

Examineur : Mme. BENMEHDI Faiza

Année Universitaire: 2020/2021.

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modest travail.

En second lieu, nous tenons à remercier notre encadreur Madame : FASSIH Aicha, son précieux conseil et son aide durant toute la période du travail.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions .

A nos familles et nos amis qui par leurs prières et leurs encouragements, on a pu surmonter tous les obstacles.

Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Merci

DEDICACE

Je dédié ce modeste travail à toute la famille (mon père et ma mere ,
ma femme, mes enfants* Anis Oussama,mohamed et khawla*) , que
dieu me les gardes auprès de moi.

A mes frères (Adda , Adalkader , Hossine , Abdellah , karima
et Khaddija) Que Dieu les protège et prenne soin d'eux

A tous mes amis et mes collègues du étudions mastar2 année
2020/2021.

Résumé :

Cette étude a été réalisée dans la wilaya de Relizane , durant la période qui s'étant entre février 2021 au mois de Juin 2021 , il s'agit des vaches et génisse de race Holstein, montbéliarde, élevées dans les fermes relevant des secteur privé. dans le but d'évaluer les performances zootechniques des vaches laitières et déterminer les points forts et les points faibles de la conduite du cheptel bovin laitier en ce qui concerne la gestion de la reproduction notamment celui la synchronisation des chaleurs performances de la reproduction et de productivité des femelles. le niveau de fertilité et de mettre en évidence l'influence de l'épigénétique sur ces paramètres.

Mots clés : vaches laitières, fertilité, fécondité, Algérie, épigénétique reproduction.

Abstract :

This study was carried out in the wilaya of Relizane, during the period between February 2021 and June 2021, it concerns cows and heifers of the Holstein, Montbéliarde breed, raised on farms under the private sector. in order to assess the zootechnical performance of dairy cows and determine the strengths and weaknesses of the management of dairy cattle with regard to reproduction management, in particular that of heat synchronization reproductive performance and productivity females. the level of fertility and to demonstrate the influence of epigenetics on these parameters.

Keywords: dairy cows, fertility, fertility, Algeria, epigenetics of reproduction

ملخص:

أجريت هذه الدراسة في ولاية غليزان ، خلال الفترة ما بين فبراير 2021 ويونيو 2021 ، وتتعلق بأبقار وعجول من سلالة هولشتاين مونييلارد ، التي تمت تربيتها في المزارع التابعة للقطاع الخاص. من أجل تقييم الأداء في تربية الحيوانات للأبقار الحلوب وتحديد نقاط القوة والضعف في إدارة أبقار الألبان فيما يتعلق بإدارة التكاثر ، ولا سيما أداء التكاثر والإنتاجية المتزامن مع الحرارة للإناث. مستوى الخصوبة وإثبات تأثير علم التخلق على هذه المعايير.

الكلمات المفتاحية: أبقار الألبان ، الخصوبة ، الخصوبة ، الجزائر ، التخلق المتوالي للتكاثر

LISTE DES ABREVIATIONS

FSH : Hormone folliculo-stimulante

DSA : Direction des Services Agricoles

GnRH :Gonadotrophine releasing hormone

Ha : Hectare

Hab : Habitant

I1 : Premi ère ins émination

IA : Ins émination artificielle

IF : Ins émination fécondante

IV-IA1 : Intervalle v éage premi ère ins émination artificielle

IV-IAF : Intervalle v éage ins émination artificielle fécondante

IV-IF : Intervalle v éage ins émination naturelle fécondante

IV-V : Intervalle v éage v éage

MADRP : Ministère de l'agriculture et développement rural et de la pêche.

Mm : Millim ètre

LH : Hormone lut énisante

ONM : Office National de la M é téorologie

ONS : Office National des Statistiques

PGF2 α : Prostaglandine

Qx : Quintaux

Qx/ha : Quintaux/ hectare

SAT : Surface Agricole Totale

SAU : Surface Agricole Utile

T : Temp éature

TRI1 : Taux de r éussite en premi ère ins émination

T ° : Temp éature

TRIA/SN : Taux de r éussite en ins émination ou en saillie naturelle

% : Pour cent

LISTE DES TABLEAUX

- **Tableau 1** : Répartition des effectifs bovins étudiés (DSA Relizane)
- **Tableau 2** : la quantité du fourrage et du concentré distribué par vache par jour
- **Tableau 3** : pourcentage de l'intervalle vêlage-vêlage dans chaque exploitation
- **Tableau 04** : pourcentage de l'intervalle vêlage- 1^{ère} insémination dans chaque exploitation
- **Tableau 05** : pourcentage de l'intervalle vêlage- insémination fécondante dans chaque exploitation
- **Tableau 06** : le taux de réussite en 1^{ère} insémination dans chaque exploitation

LISTE DES CARTES ET FIGURES

Carte 1 : limites administratives de la wilaya de Relizane.

Figure 01 : Contribution de l'épigénome à la variabilité des phénotypes

Figure 02 : Régulation épigénétiques de l'expression génique

Figure03 : Évolution de la méthylation de l'ADN dans les cellules germinales (CG) au cours du développement.

Figure 04 : Relations entre éléments fonctionnels du génome, densité en CpG et 5meC dans les cellules somatiques et les spermatozoïdes.

Figure 05 : Méthylation de l'ADN dans les cellules immunitaires.

Figure 06 : Méthylation globale de l'ADN dans la glande mammaire et dans différents types cellulaires collectés au cours de 3 études chez la vache laitière.

Figure 07 : démarche méthodologique suivie

Figure 08 : les races exploitées dans les exploitations étudiées

Figure 09 histogramme montrant l'intervalle vêlage-vêlage dans chaque exploitation

Figure10 : histogramme montrant l'intervalle vêlage-1^{ère} insémination dans chaque exploitation

Figure 11 : histogramme qui montre le taux d'intervalle vêlage-insémination

SOMMAIRE

Introduction.....	1
-------------------	---

Partie BIBLIOGRAPHIQUE

-CHAPITRE I L'épigénétique et la construction du phénotype chez le bovin.....	2
1.1 Définition L'épigénétique.....	2
1-a ; L'épigénétique	2
1-b ; le génotype	2
1.2 Marques et mechanisms épigénétiques.....	3
1.3. Méthylation de l'ADN.....	3
A. La méthylation de l'ADN sur les cytosines des dinucléotides CpG	5
1.4. Modifications post-traductionnelles des histones	6
1.5. ARN non-codants	7
2. Fertilité, reproduction et développement.....	8
2.1. Reprogrammation épigénétique dans les cellules germinales.....	8
2.2.Épigénomespermatique.....	10
2.2.a. Méthylation de l'ADN.....	10
2.2.b. Petits ARN non-codants.....	12
2.3. Épigénome de l'embryon.....	12
2.4. Anomalies de l'épigénome et défauts de développement chez les clones bovins.....	12
2.4.a. Développement embryonnaire.....	12
2.4.b. Tissus extra-embryonnaires.....	13
2.4.c. Foie périnatal.....	13
3. Santé et immunité : marques épigénétiques des cellules circulantes.....	14
3.1. Hématopoïèse et méthylation de l'ADN	14
3.2. Épigénétique de la réponse immune.....	16
3.3. Biomarqueurs épigénétiques.....	16
.Production laitière.....	17
4.1. Méthylation de l'ADN dans la glandemammaire.....	17
4.2. MicroARN dans la glande mammaire et le lait.....	20
4.2.a. miARN dans la gland mammaire.....	20
4.2.b. miARN dans le lait.....	20
4.2.c. Impact des miARN sur la régulation des mécanismes épigénétiques.....	21
4.2.d miARN impliqués dans des caractères de production de lait.....	22
Conclusion.....	22

***PARTIE EXPERIMENTALE ***

Objectifs et méthodologies	23
1.1 Objectifs de l'étude.....	23
1.2 La localisation de la wilaya de Relizane :	23
PRESENTATION DES RESULTATS	26
2. Démarche méthodologique.....	26
. Déroulement de l'étude :.....	28
1. Données sur la conduite alimentaire.....	28
2. Données sur la reproduction.....	28
3. Traitement des données.....	29
2. Structure des exploitation.....	30
2.1. Bâtiment d'élevage	30
2.2 Les race exploitées.....	30
3. Analyse des pratiques alimentaires.....	31
3.1 Planning fourrager.....	31
3.2. La conduite alimentaire.....	31
4. La conduite de la reproduction.....	33
4.1- L'âge à la reproduction des génisses.....	33
4.2- L'observation des chaleurs.....	33
4.3- La durée d'observation des chaleurs.....	33
4.4- Méthode de reproduction	33
4.5- Moment de diagnostic de gestation	33
4.6- Analyse des performances de reproduction.....	34
5. Intervalle vêlage vêlage.....	34
6. Intervalle velage-1 ^{ère} insémination	35
7. Intervalle vêlage-insémination fécondant.....	37
8. Le taux de réussite à la 1 ^{ère} insémination (%TRIA.....	39
CONCLUSION GENERALE	40.41

Introduction :

Introduction

*Introduction :

La reproduction normale et régulière est la base essentielle d'un élevage véritable qui est l'objectif de chaque éleveur.

Le but de la reproduction est le vêlage (phénomène physiologique) indispensable pour déclencher une nouvelle lactation et avoir un veau ; et assurer le renouvellement des générations dans un but économique déterminé. La réussite de la reproduction dépend de plusieurs éléments, tout d'abord la connaissance des animaux et la surveillance attentive permettant à l'éleveur de décider du moment le plus favorable pour la saillie et de contrôler strictement les intervalles entre chaque événement , plus particulièrement l'intervalle vêlage première insémination qu'il faut réduire au maximum car ses répercussions économiques sur le revenu de l'éleveur ne sont pas négligeables et posent de sérieux problèmes pour la conduite de troupeaux surtout les troupeaux de grande taille.

La reproduction est l'un des aspects les plus critiques de la rentabilité d'un élevage (Vaissaire, 1977)

Les pertes économiques d'un élevage sont liées directement à un allongement de l'intervalle entre deux vêlages (Seegers et Malher, 1996)

Depuis longtemps, l'Algérie enregistre un déficit très important en lait et ses dérivées résultant d'une faiblesse de la production du cheptel national, malgré que les vaches de ce cheptel soient des hautes productrices sélectionnées en Europe, il semble que leur potentiel est loin d'être exploité.

Le développement de la production laitière est confronté à des conditions d'élevage inadéquates et une alimentation insuffisante qui ne couvre pas les besoins des vaches. L'état sanitaire de notre cheptel reste toujours médiocre avec l'augmentation d'incidence des mammites, des métrites et des rétentions placentaires.

Notre travail a pour but d'établir un diagnostic de la situation de nos exploitations, aussi bien du point de vue de la reproduction que de la production, une étude sur l'influence de l'épigénétique sur les paramètres de reproduction sera envisagée, par ailleurs, nous apprécierons les conditions d'élevage dans la wilaya de Relizane.

Partie

Bibliographique

CHAPITRE I

L'épigénétique et la construction du phénotype chez le bovin

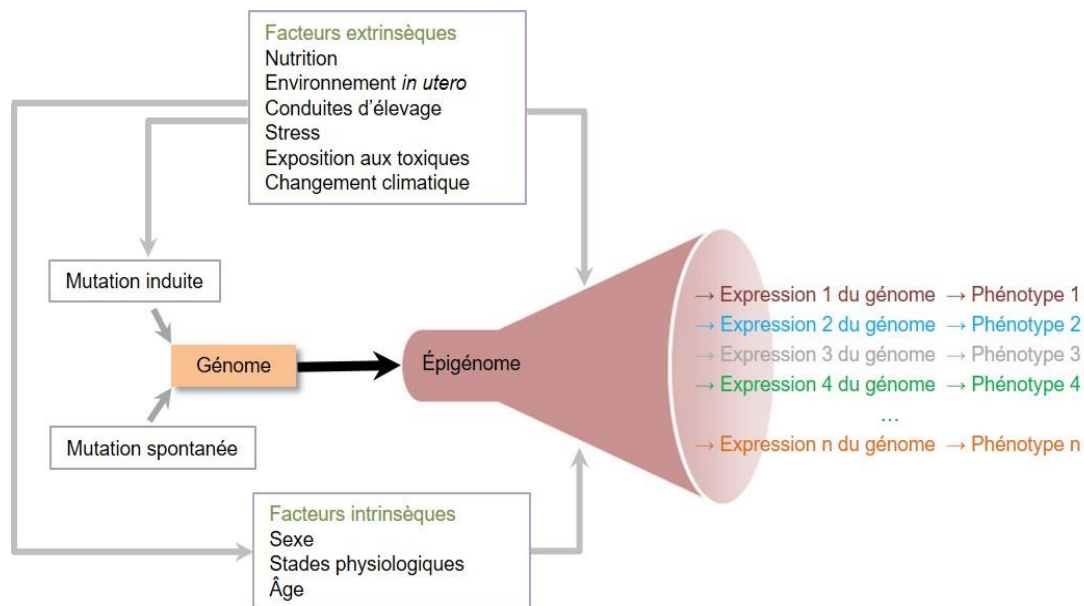
1- : Définition L'épigénétique

a. L'épigénétique est l'étude de la relation entre génotype (l'information du génome d'un individu) et phénotype (l'ensemble des caractéristiques observables de l'organisme de l'individu).

b :le génotype représente l'ensemble de la composition génétique d'un individu. Le génotypage est donc la discipline qui vise à déterminer la nature d'une variation génétique à une position spécifique dans le génome, pour un individu donné. On estime que les différences entre deux êtres humains sont d'environ 3 millions de nucléotides sur les 3 milliards constituant leur génome. Le phénotype est l'ensemble des caractéristiques observables d'un organisme (anatomiques, morphologiques, moléculaires ou physiologiques). Il est déterminé à la fois par les gènes et par l'environnement L'épigénétiques est l'étude de la relation entre génotype (l'information du génome d'un individu) et phénotype (l'ensemble des caractéristiques observables de l'organisme de l'individu. peuvent aussi avoir des conséquences à long terme (figure 1). Le développement d'un individu (embryon, fœtus et nouveau-né ; mais aussi la différenciation et la maturation des cellules germinales) et de façon plus générale la période qui entoure la conception, représente une fenêtre de temps particulièrement sensible aux différents facteurs environnementaux. le

Retour à la totipotence nécessaire à l'initiation du programme développemental implique en effet une grande plasticité des marques épigénétiques en terme de diversité.

Figure 1. Contribution de l'épigénome à la variabilité des phénotypes



Le génome évolue dans le temps sous l'influence de mutations intervenant de manière aléatoire. Celles-ci sont maintenues (ou pas) au sein des populations en fonction de leurs répercussions fonctionnelles. L'épigénétique permet une lecture spécifique de l'information génétique contribuant à la mise en place d'états transcriptionnels différentiels au sein de chaque type cellulaire dans chaque tissu. L'épigénome est aussi modifié sous l'influence de facteurs extrinsèques et intrinsèques, permettant une plasticité de l'expression du génome et une déclinaison des réponses phénotypiques.

1.2 Marques et mécanismes épigénétiques

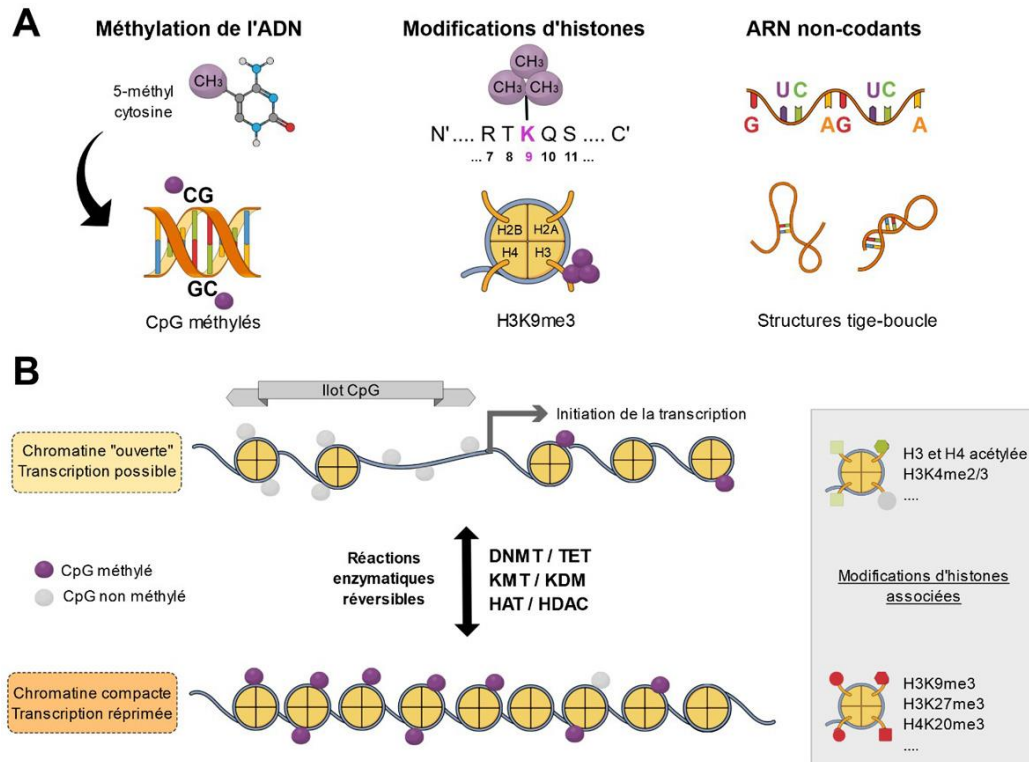
1.3. Méthylation de l'ADN

Au sein de la séquence d'ADN, les résidus de cytosine des dinucléotides CpG (pour « cytosine-phosphate-guanine ») peuvent être méthylés en 5-méthylcytosine (5mC figure 2). Cette méthylation de l'ADN est connue depuis plus de 50 ans, avec la découverte de la 5mC dans l'embryon d'oursin puis la mise en relation de cette marque épigénétique avec l'activité des gènes au cours du développement. Elle est présente chez presque tous les organismes vivants, mais chez les mammifères, seules 5 à 10 % des cytosines du génome sont méthylées. Ce pourcentage semble faible, mais rapporté aux dinucléotides CpG, il dépasse bien souvent 80 %.

Les sites CpG ne se répartissent pas de manière uniforme le long du génome. Les régions les plus denses en sites CpG sont nommées « îlots CpG » et sont en général méthylées lorsqu'elles sont associées aux éléments répétés du génome, tels que les rétro transposons (éléments mobiles du génome, d'origine virale accumulés au cours de l'évolution) et les séquences satellites centromériques et péri-centromériques. La méthylation de l'ADN au niveau des rétro transposons, est nécessaire pour prévenir leur réplication et protéger le génome contre leur invasion. La méthylation des séquences satellites péri-centromériques intervient quant à elle dans la formation de l'hétéro chromatine constitutive, essentielle pour limiter les recombinaisons et ségrégations chromosomiques indésirables. Au niveau des régions flanquant les îlots CpG, la méthylation de l'ADN est particulièrement dynamique en fonction du type cellulaire, du stade de développement, de la physiologie de l'animal ou de l'environnement.

Les fonctions de la méthylation de l'ADN sont médiées par des protéines nucléaires portant un domaine de liaison à l'ADN méthylé et capables de recruter des répresseurs transcriptionnels ou des enzymes de modification des marques d'histones. Les DNMT (ADN méthyltransférases) sont les enzymes qui catalysent le transfert des groupes méthyle sur la position 5 des cytosines à partir du métabolite S-adénosylméthionine (produit à partir d'acide folique apporté par l'alimentation). Les enzymes DNMT3A et DNMT3B sont impliquées dans la méthylation de novo qui se met en place lors des processus de différenciation cellulaire, mais également en réponse à un stimulus dans les cellules différenciées. L'enzyme DNMT1, qui reconnaît les sites CpG hémi méthyles issus de la réplication de l'ADN, assure le maintien et la propagation des patrons de méthylation à travers la division cellulaire (Lyko, 2018). La déméthylation peut ainsi résulter d'une absence d'activité de DNMT1, la méthylation de l'ADN étant progressivement diluée au cours des cycles cellulaires. Des mécanismes de déméthylation active de l'ADN sont également observés lors des vagues de reprogrammation épigénétiques ayant lieu dans les précurseurs des cellules germinales et l'embryon préimplantatoire. Ces mécanismes mettent en jeu la conversion des 5meC par les enzymes TET en dérivés oxydés comme la 5-hydroxyméthylcytosine (5hmC), qui sont ensuite dilués pendant la réplication ou remplacés par des cytosines non méthyles par la machinerie de réparation de l'ADN (Wu et Zhang, 2017).

Figure 2. Régulation épigénétiques de l'expression génique



A. La méthylation de l'ADN sur les cytosines des dinucléotides CpG, les modifications d'histones au cœur des nucléosomes et les ARN non codants qui adoptent parfois des structures spécifiques appelées « tige-boucle » sont les principaux régulateurs épigénétiques présentés ici. Dans le cas des modifications d'histones, on citera d'abord l'histone ciblée, le résidu et sa position par rapport à la queue N-terminale puis le type et le nombre de modifications (par exemple H3K9me3 pour la tri-méthylation de l'histone H3 sur la lysine en position 9).

B. En fonction de l'environnement, différentes marques épigénétiques peuvent être présentes, notamment au niveau des îlots CpG en amont du site d'initiation de la transcription des gènes, conférant une structure plus ou moins « ouverte » à la chromatine. Les modifications épigénétiques sont réversibles. Ce processus est médié par plusieurs

familles d'enzymes aux activités antagonistes : DNMT et TET pour la méthylation de l'ADN, KMT et KDM pour la méthylation des histones, HAT et HDAC pour l'acétylation des histones.

1.4. Modifications post-traductionnelles des histones

Dans le noyau, l'ADN génomique est enroulé autour d'octamères de quatre types d'histones (H2A, H2B, H3 et H4) pour former le nucléosome (figure 2). Les histones sont de petites protéines basiques, ce qui facilite leur liaison à l'ADN, contenant également des queues N-terminales ciblées par différents types de modifications : acétylation, méthylation, phosphorylation, ubiquitylation, sumoylation, ribosylation, désamination et isomérisation. Ces modifications touchent différents acides aminés, produisant ainsi des dizaines de variants post-traductionnels avec des rôles fonctionnels différents. L'addition ou le retrait de ces modifications sont des processus très flexibles qui affectent directement l'accessibilité de l'ADN génomique par la machinerie de transcription, et donc l'activation ou la répression de l'expression génique (Kouzarides, 2007). La combinatoire des différentes marques d'histones (« code des histones »), en association avec la méthylation de l'ADN et la présence de certains facteurs de transcription ou de l'ARN polymérase, définissent des états chromatinien associés à différents états transcriptionnels. Ces états chromatinien sont transmis aux cellules filles, assurant la continuité de l'identité cellulaire à travers la mitose.

Les modifications d'histones reposent sur l'utilisation de métabolites issus de l'alimentation (acétyl-coA et S-adénosylméthionine) et sont contrôlées par une importante machinerie épigénétique, comprenant des enzymes capables d'apposer, d'effacer et de lire ces marques. Les acétylations et désacétylations ont été décrites dès les années 1960 (Allfrey et Mirsky, 1964). Fruits de l'activité des histones acétyltransférases (HAT), les acétylations ont pour effet de neutraliser la charge positive de l'histone, d'augmenter son encombrement stérique et de diminuer la force de son interaction avec l'ADN. Les lysines acétylées permettent également le recrutement de protéines à bromodomaine qui interviennent dans le remodelage de la chromatine. Il résulte de ces différents modes d'action une ouverture de la chromatine (euchromatine) et une augmentation locale de l'activité transcriptionnelle (Mujtaba *et al.*, 2007). Les processus de désacétylation, qui ont une action opposée sur la transcription, font intervenir les histones désacétyltransférases (HDAC) et sont associés à la formation de l'hétérochromatine (chromatine compacte). Les méthylations, qui consistent en l'addition d'un ou plusieurs groupe(s) méthyle(s) sur les résidus lysines ou arginines des queues d'histones, sont catalysées par des histones méthyltransférases (KMT) tandis que les

déméthylations résultent de l'activité des histones déméthylases (KDM) (Jenuwein, 2006). À la position H3K4, la triméthylation (H3K4me3) est une signature d'activité transcriptionnelle, en particulier lorsqu'elle est combinée avec une acétylation. À l'inverse, la méthylation est associée à une répression transcriptionnelle lorsqu'elle touche H3K27 et H4K20 et à l'hétérochromatine constitutive à la position H3K9, en association avec la protéine HP1 et la méthylation de l'ADN (Nishibuchi et Dejardin, 2017).

Enfin, il est important de noter qu'un type de cellule échappe à la structure en nucléosome : le spermatozoïde, où selon les espèces 85 à 99 % des histones sont remplacées par des protamines, protéines riches en arginine formant des structures en forme de tores avec l'ADN (Carrell, 2012). Le remplacement des histones par les protamines joue un rôle important dans la compaction de la chromatine du spermatozoïde, qui contribue à la réduction du volume nucléaire, à l'acquisition d'une morphologie hydrodynamique et permet de protéger le patrimoine génétique paternel contre l'oxydation, notamment lors de la migration à travers l'épididyme et les voies génitales femelles.

1.5. ARN non-codants

La découverte des ARN non-codants a bouleversé le dogme selon lequel chaque gène codait une protéine possédant une fonction cellulaire. Des recherches récentes ont mis en évidence de nombreuses formes d'ARN non-codants soulignant leurs rôles dans la physiologie et leurs implications dans de nombreuses pathologies (Bayoumi *et al.*, 2016). Les ARN non-codants sont divisés en sous-classes selon leur taille, leur fonction ou leur localisation génomique. Les petits ARN non-codants comprennent les ARN dont la taille est inférieure à 200 nucléotides, parmi lesquels les microARN (miARN, 19-24 nucléotides). Chez les mammifères, plus de 2 000 miARN par espèce sont actuellement répertoriés dans la base publique de référence miRBase. Au niveau génomique, les miARN peuvent être organisés en cluster (Griffiths-Jones *et al.*, 2008) ; ils partagent alors un promoteur commun et sont transcrits en large polycistrons (grand fragment d'ARN contenant plusieurs miARN). Les gènes de miARN peuvent également être localisés dans les introns de gènes codants ou non. Ces gènes de miARN introniques peuvent soit partager le même promoteur que leur hôte, soit utiliser un promoteur distinct ou même plusieurs sites d'initiation de la transcription (Monteys *et al.*, 2010).

La biosynthèse de miARN fonctionnels et l'assemblage du complexe RISC (« RNA-induced silencing complex ») font appel à une cascade de réactions enzymatiques se regroupant en

cinq étapes : *i*) transcription du gène codant le miARN sous forme de miARN primaire (pri-miARN), *ii*) maturation du pri-miARN en précurseur (pré-miARN) au niveau nucléaire, *iii*) export du pré-miARN du noyau vers le cytoplasme, *iv*) maturation du pré-miARN en miARN mature et *v*) formation du complexe RISC. Ce complexe est guidé par le miARN vers ses transcrits cibles par homologie partielle de séquences entre les deux espèces d'ARN il peut induire ensuite l'inhibition de la traduction ou la dégradation des ARN messagers. Un miARN peut ainsi cibler une centaine d'ARNm différents et un ARNm peut être ciblé par plusieurs dizaines de miARN différents. En participant à la régulation de l'expression génique, les miARN ont des rôles clés dans l'ensemble des fonctions biologiques chez les mammifères (Bushati et Cohen, 2007). Les fonctions des miARN dans la prolifération, la différenciation ou la mort cellulaire sont conservées au cours de l'évolution et entrent en jeu dans toutes les voies biologiques citons par exemple la réponse immune, le rythme circadien ou encore le développement cérébral.

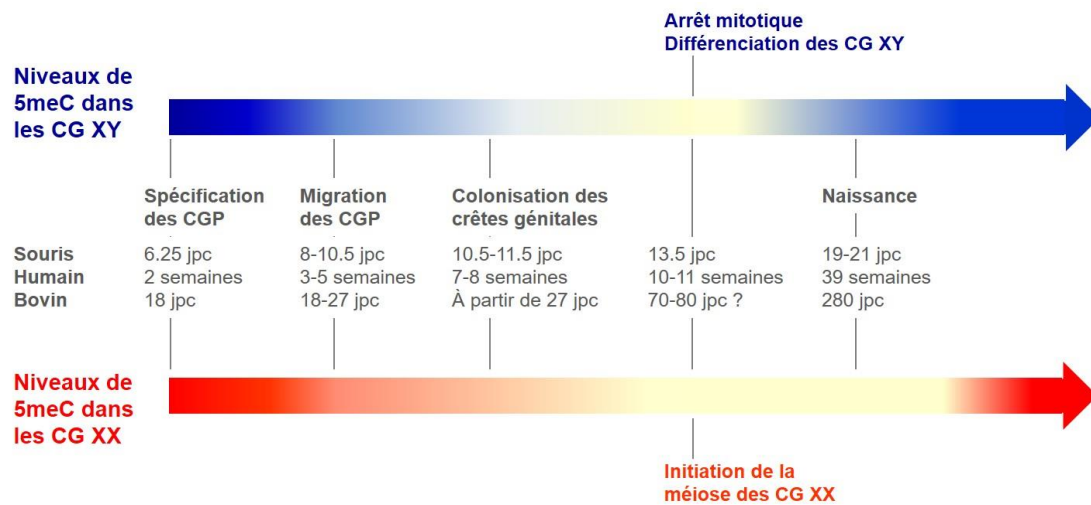
2. Fertilité, reproduction et développement :

2.1. Reprogrammation épigénétique dans les cellules germinales La différenciation des cellules germinales prend place dans les gonades mâles (testicules) et femelles (ovaires). Au cours de la vie fœtale, les gonades apparaissent d'abord sous forme de crêtes génitales puis se différencient en ovaire ou testicule selon le sexe de l'individu.

Cette orientation de la gonade vers une voie mâle ou femelle conditionne le devenir de la lignée germinale et la nature des remaniements épigénétiques associés. L'établissement des lignées germinales mâle et femelle requiert trois étapes successives : *i*) spécification des Cellules Germinales (CG) primordiales à partir de l'épiblaste embryonnaire en début de gastrulation, *ii*) migration vers les crêtes génitales, *iii*) différenciation en fonction de l'environnement testiculaire ou ovarien.

Alors que les CG mâles arrêtent de proliférer et entrent en quiescence (la méiose démarrant à la puberté), les CG femelles entrent en méiose dès la vie fœtale. Ces 3 étapes reposent sur un programme transcriptionnel spécifique au sexe et orchestré par des remaniements épigénétiques de grande ampleur. Le patron de méthylation de l'ADN caractérisant l'épiblaste embryonnaire est ainsi effacé sur l'ensemble du génome lorsque les CG primordiales colonisent la gonade ; la méthylation de l'ADN est ensuite réapposée selon une dynamique différente dans les CG mâles et femelles (figure 3).

Figure 3. Évolution de la méthylation de l'ADN dans les cellules germinales (CG) au cours du développement.



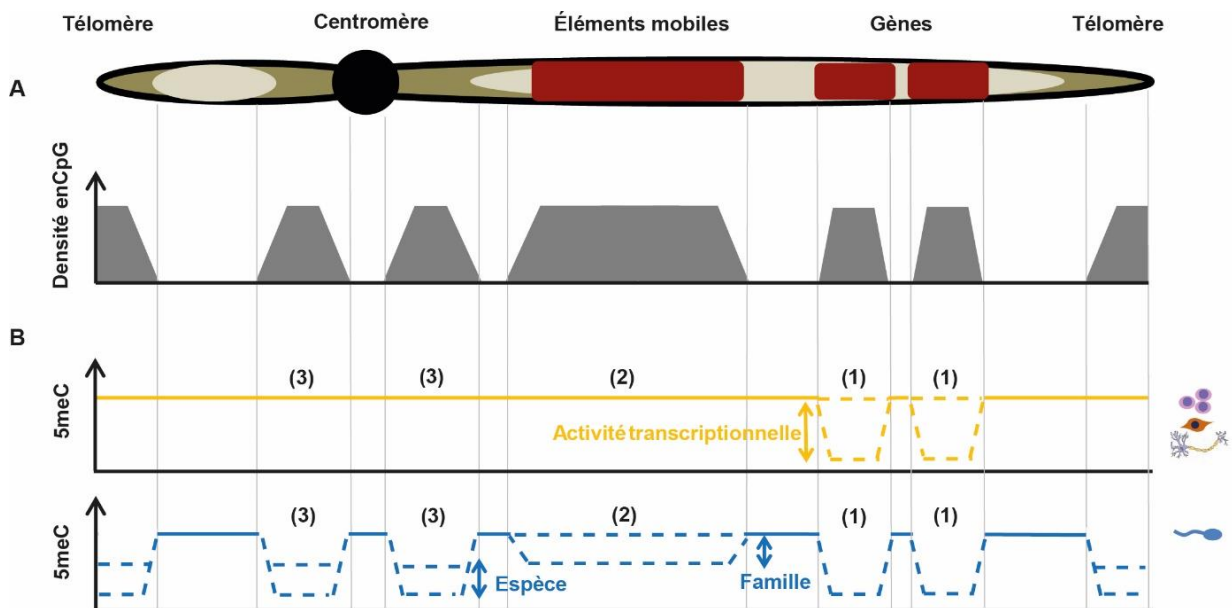
L'intensité de couleur des flèches explicite les niveaux de méthylation de l'ADN des CG en fonction des stades de développement chez la femelle. L'essentiel des connaissances concernant la dynamique d'effacement de la méthylation de l'ADN repose sur les données issues du modèle murin et dans une moindre mesure, d'informations acquises chez l'Homme. L'effacement de la méthylation touche d'abord la majeure partie des îlots CpG dans l'ADN des CG primordiales en migration, puis des régions plus spécifiques du génome lors de la colonisation des crêtes génitales. Cet effacement n'est pas total : certaines régions génomiques, comme les éléments répétés, conservent de la méthylation à un degré différent selon le sexe et l'espèce (Seisenberger *et al.*, 2012 Guo *et al.*, 2015). En parallèle de la déméthylation de l'ADN, les niveaux des marques d'histones répressives augmentent, afin d'éviter qu'une activité transcriptionnelle massive ne se mette en place suite à l'hypométhylation du génome (Gkountela *et al.*, 2015). La perte de 5meC, mais aussi de marques d'histones répressives et le gain en 5hmC sont essentiels à l'expression de gènes de la différenciation germinale et à la progression de la gamétogenèse, en particulier chez les femelles où elle précède de peu l'initiation de la méiose (Hill *et al.*, 2018).

2.2. Épigénome spermatique

a. Méthylation de l'ADN

Nous avons montré que les spermatozoïdes bovins présentaient un taux global de 5meC particulièrement faible par rapport aux cellules somatiques bovines mais aussi à des spermatozoïdes de boucs, béliers, Homme, étalon, verrat et souris (Perrier *et al.*, 2018). Cette faible méthylation est observée pour l'ensemble des races bovines étudiées à ce jour et ne semble pas affectée par le processus de congélation de la semence. Pour déterminer les séquences hypométhylées, nous avons comparé le méthylome spermatique avec celui de tissus somatiques bovins par des approches pan-génomiques. De nombreuses positions différenciellement méthylées ont été mises en évidence, dont 81 % sont hypométhylées spécifiquement dans les spermatozoïdes. Ces sites hypométhylés sont enrichis en gènes de la spermatogenèse ainsi qu'en séquences répétées de type satellite et ADN ribosomique (Perrier *et al.*, 2018). La surreprésentation de ces séquences répétées dans le génome bovin, ainsi que leur faible méthylation, pourraient expliquer pourquoi les spermatozoïdes bovins présentent un taux de 5meC global plus bas que les spermatozoïdes d'autres espèces de mammifères. Ce travail, associé à des études similaires dans d'autres espèces, nous a permis de proposer un profil-type du méthylome spermatique (Kiefer et Perrier, 2019 figure 4).

Figure 4. Relations entre éléments fonctionnels du génome, densité en CpG et 5meC dans les cellules somatiques et les spermatozoïdes.



La densité en CpG (A) et la méthylation de l'ADN (B) pour différents éléments du génome sont schématisés le long d'un chromosome. En B, les lignes pleines illustrent l'hyperméthylation globale du génome, qui semble conservée entre espèces de mammifères et cellules différenciées, alors que la méthylation variable est représentée par des lignes pointillées (jaune : cellules somatiques bleu : spermatozoïde). Les marges et facteurs de variation sont représentés par des flèches. Les promoteurs des gènes (1), qui ont une méthylation variable en fonction de l'activité transcriptionnelle dans les cellules somatiques, sont déméthylés dans les spermatozoïdes transcriptionnellement inactifs. Les éléments mobiles du génome (2) et les séquences péri-centromériques (3), hyperméthylés dans les cellules somatiques, présentent une méthylation variable en fonction de la famille de rétrotransposons qui les constituent (2) et de l'espèce (3), respectivement. D'après (Kiefer et Perrier, 2019).

b. Petits ARN non-codants

Le contenu en ARN spermatiques a longtemps été considéré comme un vestige de la spermatogénèse. Plus récemment, des études ont montré que les ARN spermatiques étaient transférés dans l'ovocyte et contribuaient à la réussite de la fécondation et des premières

étapes du développement de l'embryon. Les petits ARN non-codants (sncARN) en particulier pourraient constituer des biomarqueurs reflétant le bon déroulement de la spermatogénèse et/ou la fonctionnalité de la semence (Bissonnette *et al.*, 2009).

2.3. Épigénome de l'embryon

Après la fécondation, les génomes paternel et maternel sont reprogrammés afin de permettre le développement de l'embryon. Cette reprogrammation se caractérise par une série de modifications épigénétiques démarrant juste après la fécondation (Ross et Sampaio, 2018), en particulier pour le génome paternel. Les protamines présentes sur l'ADN paternel sont échangées avec les histones maternelles, qui sont rapidement méthylées en position H3K4 (marque activatrice).

2.4. Anomalies de l'épigénome et défauts de développement chez les clones bovins

L'obtention d'animaux clonés s'appuie sur une reprogrammation épigénétique majeure du noyau somatique assurée par la machinerie ovocytaire, qui permet de remplacer le profil d'expression de la cellule donneuse différenciée par un profil compatible avec le développement embryonnaire. En utilisant une lignée de fibroblastes dérivés d'une seule vache, il est possible d'obtenir plusieurs individus possédant le même génotype. Comme le transfert s'effectue dans des ovocytes dont l'origine est variable, chaque noyau somatique se trouve dans un environnement maternel différent. La reprogrammation épigénétique qui s'en suit peut présenter des erreurs et induire un large éventail de conséquences : arrêt immédiat du développement ou syndrome foetoplacentaire, limitant le succès du clonage à 12 % d'individus viables et sains (Heyman, 2005).

a. Développement embryonnaire

L'élimination du profil épigénétique associé au type de cellule donneuse, et son remplacement par le profil épigénétique de l'embryon, semblent incomplets ou incorrects pour une proportion importante d'embryons. Une corrélation claire entre l'efficacité de la réorganisation de l'architecture nucléaire et notamment du profil de H3K9me3, et le pourcentage d'embryons clonés survivant aux premiers clivages embryonnaires a été démontrée (Pichugin *et al.*, 2010). Ces profils épigénétiques anormaux ayant un impact négatif sur le développement embryonnaire et foetal, différentes stratégies ont été utilisées pour tenter de corriger les erreurs épigénétiques et améliorer l'efficacité du clonage. Par exemple, la surexpression d'AID codant une enzyme impliquée dans la déméthylation active

de l'ADN, réduit l'hyperméthylation des embryons clonés et améliore significativement les taux de clivage et de blastocystes chez le bovin (Ao *et al.*, 2016). Cependant, les blastocystes obtenus n'étant généralement pas transférés chez des receveuses, le recul sur l'impact à long terme de ce type de stratégie est limité.

b. Tissus extra-embryonnaires

Les conséquences du transfert nucléaire sur le développement des tissus extra-embryonnaires à des stades clés de la gestation, ont été analysées à partir de 124 conceptus clonés et témoins (Guillomot *et al.*, 2014). Outre des différences de taux de 5meC entre tissus et stades, cette étude a montré que le clonage provoquait une augmentation significative du taux de 5meC dans certains compartiments extra-embryonnaires. Cette différence est ensuite perdue aux stades plus avancés de la gestation, suggérant l'existence de mécanismes de compensation. Le taux de 5meC est toujours plus bas pour les fœtus pathologiques arrêtés dans leur développement.

c. Foie périnatal

La présence d'anomalies épigénétiques dans le foie de clones bovins morts en période périnatale a été rapportée (Kiefer *et al.*, 2016). Ces anomalies sont corrélées à des altérations majeures de la fonction hépatique chez ces animaux, comme une diminution de la réserve de glucose dans le foie. En temps normal cette réserve est constituée peu avant la naissance et est utilisée par les nouveau-nés jusqu'aux premiers apports alimentaires. Les anomalies épigénétiques touchent des gènes importants pour le métabolisme, et entraînent la dérégulation de l'expression de TCF7L2, un gène majeur de prédisposition au diabète chez l'Homme impliqué dans la production de glucose par le foie.

3. Santé et immunité : marques épigénétiques des cellules circulantes.

La santé des animaux d'élevage est la clé de voûte de leur bien-être et de la réalisation de leur potentiel génétique. Le concept « animaux robustes et efficaces » englobe les notions de santé associées à une résistance aux pathogènes et/ou de réponse immunitaire efficace, d'adaptation aux changements environnementaux (conduites d'élevage, nutrition, climat), de production de qualité et en quantité, tout en limitant les impacts sur l'environnement. Les analyses phénotype/génotype permettent à la sélection génomique d'identifier de tels animaux. S'intéresser à l'épigénome immunitaire est une approche complémentaire. Les réponses immunitaires innées et adaptatives sont les résultantes de processus complexes de différenciation cellulaire, mettant en jeu une succession de profils d'expression génique,

régulés avec une grande précision spatio-temporelle par des facteurs de transcription spécifiques et des processus épigénétiques. Largement documenté chez l'Homme ou dans le modèle rongeur (Alvarez-Errico *et al.*, 2015), ce champ reste peu étudié chez le bovin.

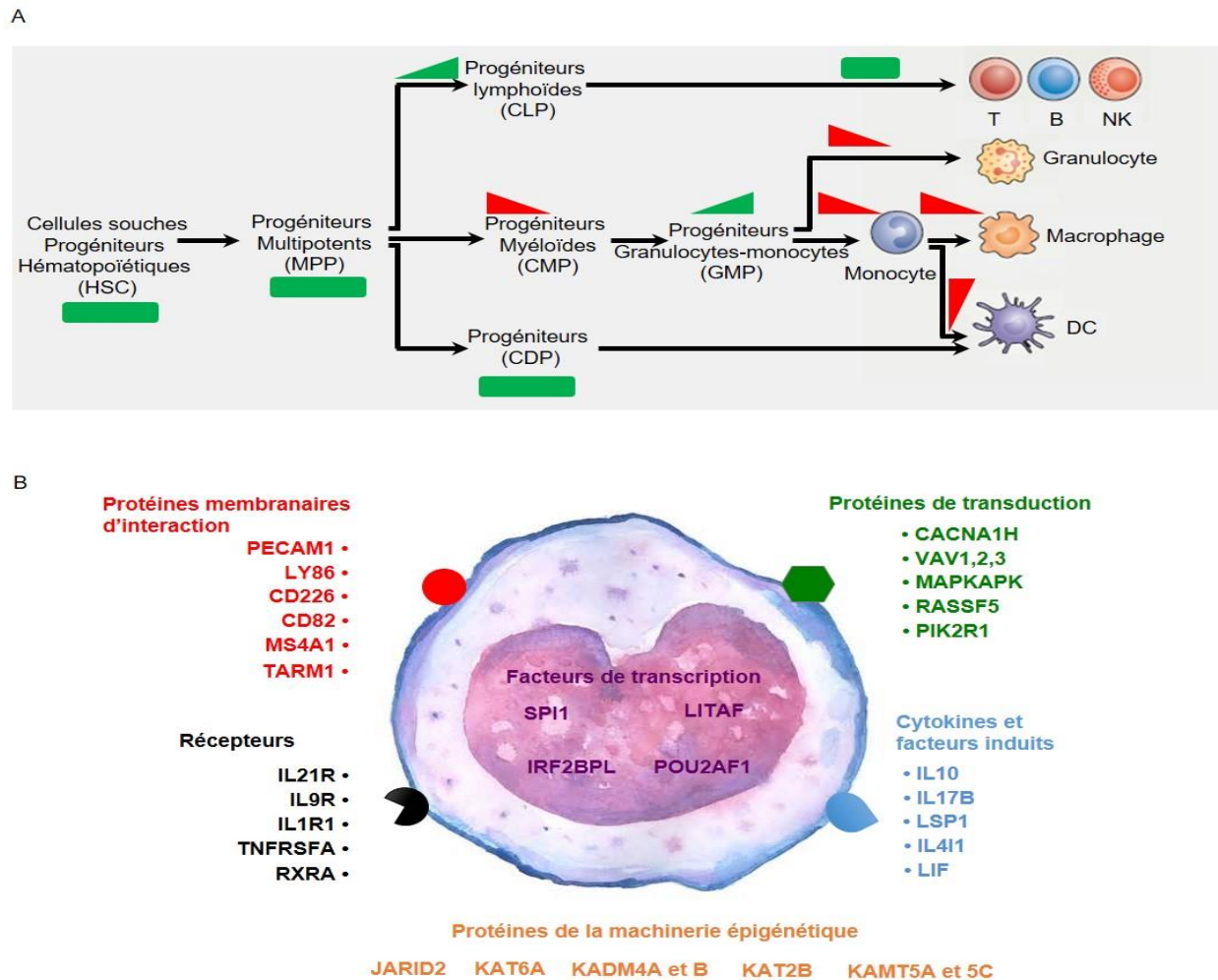
3.1. Hématopoïèse et méthylation de l'ADN

Les cellules progénitrices hématopoïétiques pluripotentes, présentes dans la moelle osseuse, sont caractérisées par un état basal de méthylation déterminant un profil transcriptomique en support à leur compétence de renouvellement. L'engagement de ces cellules dans les voies de différenciation myéloïde et lymphoïde est conditionné par une perte ou une augmentation de *loci* méthylés, respectivement. Les vagues de différenciation en lymphocytes, granulocytes, monocytes, macrophages, éosinophiles, neutrophiles qui s'en suivent sont également sous contrôle épigénétique (Alvarez-Errico *et al.*, 2015) (figure 5A).

Les mécanismes épigénétiques contrôlent non seulement la différenciation cellulaire, mais aussi la fonction et l'activation de chaque sous-population, et sont ainsi à la base de la plasticité de la réponse immune. Chaque sous-population immunitaire peut donc être caractérisée par des *loci* discriminants porteurs d'une signature de méthylation spécifique.

Chez le bovin, différentes sous-populations de leucocytes circulants ont été décrites, ainsi que leurs variations en proportion avec l'âge, le stade physiologique et l'exposition aux pathogènes. Les sous-populations de monocytes en particulier pourraient expliquer la variabilité de réponse à l'infection, à l'inflammation et à la vaccination observée entre individus et en fonction du stade physiologique (Hussen et Schuberth, 2017). En comparant le méthylome de monocytes purifiés, de leucocytes circulants et de fibroblastes à l'aide d'analyses pan-génomiques (Jammes *et al.*, 2017), nous avons mis en évidence un profil de méthylation spécifique des monocytes touchant des gènes impliqués dans la fonction monocyttaire (figure 5B). Pour aller plus loin, des analyses complémentaires sont à mener afin d'identifier les mécanismes épigénétiques pilotant la différenciation des sous-populations monocytaires.

Figure 5. Méthylation de l'ADN dans les cellules immunitaires.



A. Représentation des vagues de différenciation de la lignée hématopoïétique associées à un gain ou une perte de 5meC sur des loci spécifiques (d'après (Alvarez-Errico *et al.*, 2015). Certaines cellules souches (« haematopoietic stem cells », HSC) entrent dans une phase de différenciation en générant des MPP (« multipotent progenitors »), qui se subdivisent en 3 sous-classes : CLP (« common lymphoid progenitors »), CMP (« common myeloid progenitors ») et CDP (« common dendritic progenitors ») en fonction du profil de méthylation acquis sous l'action de DNMT3A/B pour les CLP (gain de méthylation), et des TET pour les CMP (perte de méthylation). Les variations de méthylation caractérisant les étapes de différenciation ultérieures peuvent être importantes (monocytes, macrophages et granulocytes) ou subtiles (lymphocytes B et T, cellules NK).

B. Gènes bovins présentant un profil de méthylation spécifique dans les monocytes, et impliqués dans la différenciation et la fonction monocytaires (Jammes *et al.*, 2017).

3.2. Épigénétique de la réponse immune :

Chez la vache laitière, les infections mammaires ou mammites sont principalement dues à deux pathogènes : *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. Une administration systémique de LPS, (liposaccharide), composant majeur de la membrane des *E. coli*, induit les premières étapes de la réaction inflammatoire impliquant les médiateurs et les types cellulaires de la réponse immune innée. Chez les bovins, une exposition *in vivo* au LPS induit l'expression différentielle de gènes codant des enzymes de la machinerie épigénétique dans les leucocytes circulants (Doherty *et al.*, 2013). *In vitro*, l'exposition de fibroblastes au LPS entraîne une augmentation de l'expression des gènes des cytokines pro-inflammatoires. Cette réponse est réduite en présence d'un inhibiteur des histones désacétyltransférases (Green et Kerr, 2014), qui, associé à des inhibiteurs de la méthylation de l'ADN, limite également fortement la variabilité interindividuelle de la réponse au LPS. Ces résultats montrent que des processus épigénétiques sont impliqués dans la réponse immune innée.

La résistance à la tuberculose bovine, due à une infection par *Mycobacterium bovis*, fait appel à la réponse immune adaptative médiée par les lymphocytes CD4+. La méthylation de l'ADN contribue directement à moduler l'expression de certains gènes signant la réponse à l'infection dans les CD4+ (Doherty *et al.*, 2016), mais ne semble pas être impliquée dans la réponse à l'infection des macrophages pulmonaires (O'Doherty *et al.*, 2019). La caractérisation des méthylomes des différentes sous-populations de cellules immunitaires et leurs variations (interindividuelles, après exposition aux pathogènes, après vaccination) pourraient donc permettre de mieux estimer les capacités immunitaires des bovins.

3.3. Biomarqueurs épigénétiques

Chez l'Homme, de très nombreuses études démontrent la possibilité d'identifier des positions différentiellement méthylées dans le génome des cellules du sang dans le cas de pathologies non immunitaires (cancers, diabètes, autisme) et en fonction du style de vie et/ou des expositions aux toxiques, xénobiotiques ou stress (Dor et Cedar, 2018). Ainsi, chez les bovins, le méthylome des leucocytes circulants pourrait aussi être utilisé comme une image instantanée systémique reflétant la santé et l'historique de vie des individus. Le taux global de 5meC des leucocytes circulants augmente peu mais significativement au cours des deux premiers mois de lactation sans modification majeure des proportions des différentes

sous-populations de cellules immunitaires (Gasselin *et al.*, 2020). Il est donc nécessaire de poursuivre une analyse fine de la distribution génomique des modifications épigénétiques afin d'identifier les processus moléculaires en jeu et d'identifier des biomarqueurs du statut physiologique de la vache en lactation.

Ainsi, nous proposons d'explorer la variabilité épigénétique du système immunitaire comme nouveau phénotype de sélection des bovins, dans le but d'obtenir des animaux robustes et efficaces, pour lesquels les performances sont maintenues malgré des changements climatiques pouvant modifier la nature et la fréquence d'exposition aux pathogènes.

4. Production laitière

4.1. Méthylation de l'ADN dans la glande mammaire

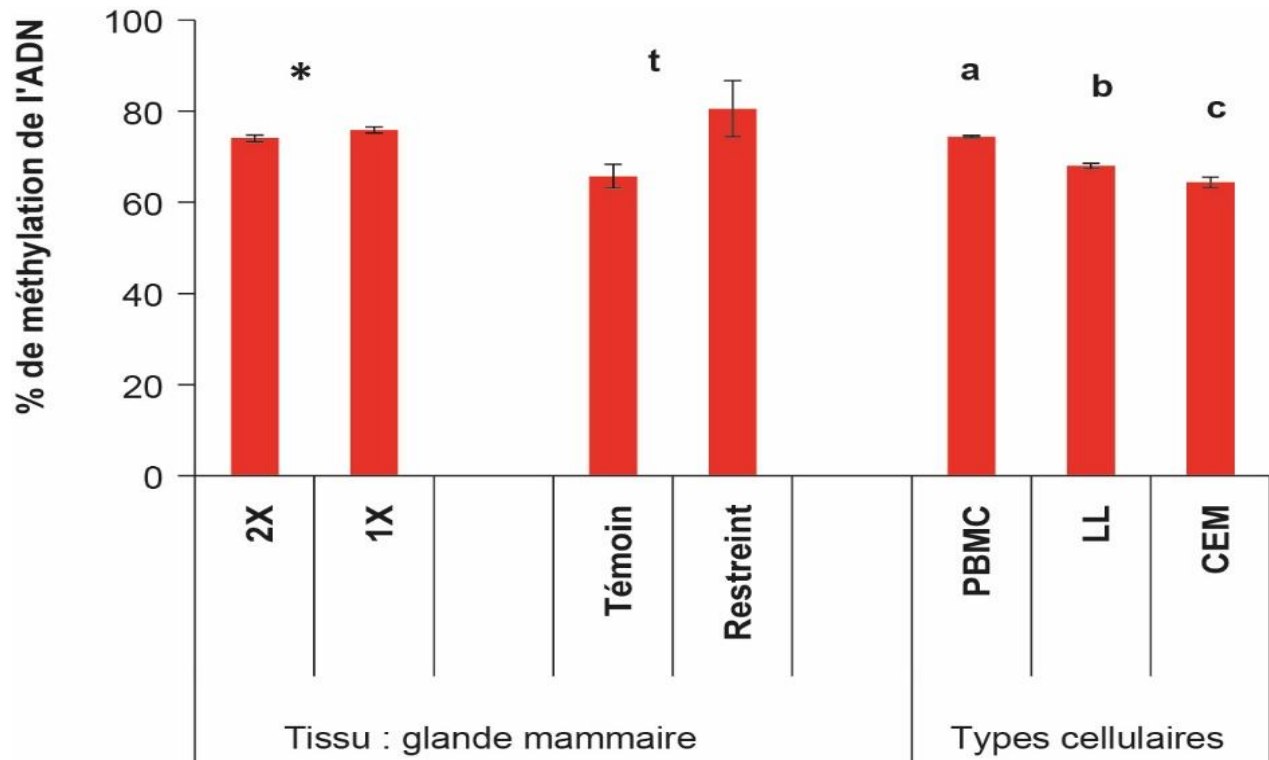
La glande mammaire est un organe qui subit des cycles de croissance, différenciation et régression au cours des périodes de puberté, gestation, lactation puis involution après le tarissement. Au cours de la lactation, la synthèse de lait par les cellules épithéliales mammaires est dépendante de l'expression de nombreux gènes ; des facteurs environnementaux liés à la conduite d'élevage (fréquence de traite, alimentation) ou à la santé des animaux ont un impact sur cette expression ainsi que sur les niveaux de production de lait (Dessaige *et al.*, 2011 ; Boutinaud *et al.*, 2013). Des régulations épigénétiques pourraient également contribuer à la régulation de la production de lait. En effet, des études réalisées chez les rongeurs ou lagomorphes ont montré qu'une combinaison d'évènements épigénétiques (ouverture de la chromatine, formation de boucle de chromatine ancrée dans la matrice nucléaire, acétylation des histones, méthylation de l'ADN) à l'échelle globale ou au niveau de certains gènes intervient au cours du développement de la glande mammaire et sous-tend l'expression des gènes (Rijnkels *et al.*, 2010).

Dans la glande mammaire bovine, une région régulatrice distale en amont du gène de la caséine α 1 (CSN1S1) est importante pour sa régulation en fonction du stade de développement ou de facteurs environnementaux. Cette région contient des sites de fixation du facteur de transcription STAT-5 impliqué dans la transduction du signal hormonal de la prolactine (Vanselow *et al.*, 2006). Nous avons montré que cette région était moins méthylée pendant la lactation qu'à la puberté ou pendant la gestation, et que la réduction de la fréquence de traite à 1 traite par jour induisait une augmentation de la méthylation associée à une réduction de l'expression de CSN1S1. De manière intéressante, une

augmentation de la méthylation globale dans les demi-mamelles qui produisent moins de lait après 1 traite par jour a également été observée (à ce stade, le tissu mammaire contient plus de 80 % des cellules épithéliales mammaires figure 6) (Nguyen *et al.*, 2014). Même si une tendance à une augmentation de la méthylation globale est observée, la méthylation et l'expression de CSN1S1 ne sont pas significativement affectées par une restriction alimentaire réalisée en début lactation (ration à base de foin et d'ensilage d'herbe comparée à une ration à base d'ensilage de maïs et de luzerne déshydratée complémentée avec 30 % de concentré Dessauge *et al.*, 2011). La restriction alimentaire dans cette étude était pourtant responsable d'une baisse de 38 % de la production de lait et du taux de caséine K (Boutinaud *et al.*, 2016).

D'autres facteurs, comme l'état de santé de la mamelle, modifient ces marques épigénétiques. Une infection par *Escherichia coli* induit une augmentation de la méthylation de CSN1S1 et une condensation de la chromatine associée à une baisse d'expression (Vanselow *et al.*, 2006), tandis qu'une région située dans le gène CXCR1 codant une cytokine pro-inflammatoire et normalement hyperméthylée dans la glande mammaire saine, se trouve déméthylée en cas de mammite induite par *Staphylococcus aureus* (Mao *et al.*, 2015). Enfin, une étude a été réalisée chez des vaches clonées et des vaches témoins contemporaines, élevées dans les mêmes conditions, produisant sensiblement la même quantité de lait, mais de composition légèrement différente. Les vaches clonées comparées aux vaches témoins auraient un statut épigénétique particulier lié aux conséquences à long terme de la reprogrammation nucléaire. En effet, malgré un taux de 5meC similaire dans la glande mammaire, l'expression de DNMT1 est plus élevée chez les clones que chez les vaches témoins (Montazer-Torbati *et al.*, 2016).

Figure 6. Méthylation globale de l'ADN dans la glande mammaire et dans différents types cellulaires collectés au cours de 3 études chez la vache laitière.



Les tissus mammaires sont collectés chez des vaches primipares (n=7) dont les mamelles sont traitées deux (2X) ou 1 fois (1X) par jour (Nguyen *et al.*, 2014) et chez des vaches multipares (n=7) alimentées soit avec une ration couvrant 100 % de leur besoin (Témoïn) soit avec une alimentation restreinte (Restreint) au cours des 11 premières semaines de lactation (Boutinaud *et al.*, 2016). Les leucocytes du sang (PBMC) et du lait (LL) et les cellules épithéliales mammaires du lait (CEM) sont collectés chez des vaches laitières primipares et multipares (n=24) (Gasselin *et al.*, 2020). Les histogrammes représentent des moyennes par traitement \pm SEM. * pour $P < 0,05$ t pour $P = 0,07$ et a, b, c pour des valeurs significativement différentes, $P < 0,05$. De manière intéressante, les CEM et la glande mammaire présentent le même taux de méthylation globale.

4.2. MicroARN dans la glande mammaire et le lait

a. miARN dans la glande mammaire

Chez le bovin, les premiers miRNomes mammaires ont été publiés à partir de 2012 (Li *et al.*, 2012b), permettant d'identifier de nouveaux miARN dont certains sont spécifiques de cette espèce (Le Guillou *et al.*, 2014). L'ensemble des miARN décrits chez les ruminants sont répertoriés dans la base de données spécifique RumimiR (Bourdon *et al.*, 2019). Des études portant sur la régulation de l'expression des miARN chez la vache laitière ont mis en évidence des miARN spécifiques du stade de lactation (Le Guillou *et al.*, 2014), des miARN dont l'expression diffère selon la race (Billa *et al.*, 2019) et l'alimentation (Mobuchon *et al.*, 2017).

Actuellement, les fonctions des miARN dans la glande mammaire bovine sont très peu décrites. Leurs modulations d'expression offrent des pistes d'investigation intéressantes pour comprendre leur rôle dans la régulation de l'expression des gènes impliqués dans le fonctionnement de la glande mammaire. Ainsi, miR-15a, miR-21-3p, miR-139 et miR-221 régulent l'expression de gènes impliqués dans la viabilité ou la prolifération des cellules épithéliales mammaires ; miR-16a, miR-21-3p, miR-27a, miR-34b, miR-130a, miR-181a, miR-224, miR-454 ciblent des gènes de la synthèse des triglycérides et du métabolisme des lipides du lait ; et miR-15a, miR-139, miR-486 ceux de la synthèse des caséines et autres constituants du lait. Les miARN de la glande mammaire ont aussi suscité un intérêt thérapeutique. Un ensemble de miARN ciblant le gène codant la β -lactoglobuline, un des allergènes majeurs du lait, a ainsi été utilisé pour produire un bovin transgénique sécrétant un lait mieux toléré (Jabed *et al.*, 2012).

b. miARN dans le lait

Les miARN sont présents dans les fluides biologiques, libres ou protégés dans des microvésicules ou par des protéines auxquelles ils sont associés. Les miARN sont des composants intrinsèques et stables du lait de vache, dont la majorité persiste après les procédés de transformation tels que la pasteurisation. Des miARN fortement représentés dans le lait total (Chen *et al.*, 2010) ou dans la fraction lipidique (Lago Novais *et al.*, 2016) pourraient ainsi constituer une source de biomarqueurs putatifs non-invasive et facilement exploitable. La comparaison des miRNomes du lait de vaches de race Holstein et Normande

a montré que la proportion de certains miARN était différente dans ces deux races (Le Guillou *et al.*, 2019).

Des études sont encore nécessaires pour préciser les mécanismes d'action et les fonctions liées aux miARN du lait. La quantité de miARN absorbée par un consommateur de lait de vache semble en effet compatible avec une activité biologique (Baier *et al.*, 2014). De plus, les miARN bovins pourraient entrer dans les cellules mononucléaires périphériques et en affecter l'expression génique. Il a également été montré *in vitro* que les exosomes du lait bovin, porteurs de miARN, pouvaient entrer dans des cellules intestinales par endocytose (Wolf *et al.*, 2015). Cependant, le transfert des miARN du lait et leur impact potentiel sur la santé du jeune ou du consommateur sont actuellement sujets de controverses. Par exemple, notre étude s'appuyant sur un modèle murin produisant un lait très enrichi en miR-30b n'a pas permis de montrer le transfert de celui-ci chez les petits nourris avec ce lait (Laubier *et al.*, 2015).

c. Impact des miARN sur la régulation des mécanismes épigénétiques

La surexpression de miR-152 dans des cellules épithéliales mammaires entraîne une forte diminution de l'expression de DNMT1 et du taux global de 5meC (Wang *et al.*, 2014), tandis que l'inhibition de l'expression de miR-29 provoque une augmentation de la méthylation des promoteurs des gènes liés à la biosynthèse des constituants du lait (Bian *et al.*, 2015). Par ailleurs, miR-29 et miR-148, qui sont présents dans la glande mammaire et le lait, répriment l'expression de DNMT3 et DNMT1, respectivement, et réduisent la méthylation de l'ADN chez l'Homme (Melnik et Schmitz, 2017).

d. Liens entre polymorphismes et miARN impliqués dans des caractères de production de lait :

Plusieurs cas de polymorphismes de séquence pouvant perturber l'interaction miARN/ARNm et qui pourraient servir de marqueurs de sélection génomique ont été décrits chez les bovins. Par exemple, un polymorphisme dans le gène HMGB1 connu pour jouer un rôle majeur dans la réponse immune innée dans la glande mammaire, altère le site de fixation de miR-223-3p (Li *et al.*, 2012a). Les vaches présentant ce polymorphisme ont une expression plus forte de HMGB1 et seraient moins sensibles aux mammites. Les variants génétiques de miARN exprimés dans la glande mammaire pendant la lactation et qui sont localisés dans des QTL laitiers et des QTL de mammites ont été identifiés (Jiang *et al.*, 2019). L'impact de ces

polymorphismes sur la fonction régulatrice de quelques miARN a été démontré *in vitro* très récemment (Bourdon *et al.*, 2020)

Conclusion

Bien que les recherches en épigénétique aient démarré plus tardivement chez les bovins que chez l'Homme ou les espèces modèles, leur nombre augmente de façon exponentielle si l'on juge par le nombre de publications. À INRAE, la production de bovins clonés a été à la base de travaux pionniers en épigénétique. Le clonage, qui induit de la variabilité épigénétique à génome constant, a été et reste un très bon modèle pour faire la démonstration du rôle de l'épigénétique dans la construction du phénotype. Les exemples de travaux expérimentaux exposés dans cette revue, qu'ils s'appuient sur le clonage ou non, montrent que toutes les étapes de la construction du phénotype reposent sur des processus épigénétiques - y compris l'élaboration de caractères de production. Les potentialités d'utilisation des marques épigénétiques comme biomarqueurs sont nombreuses, en particulier pour la 5meC ou les miARN du sang, des cellules circulantes, de la semence et du lait.

Partie

Expérimentale

CHAPITRE II

1. Objectifs de l'étude

Notre travail a pour but d'évaluer les méthodes de maîtrise de la reproduction des ruminants (bovins) dans la région de Relizane à travers l'évaluation de l'effet des différents facteurs, notamment celui de la synchronisation des chaleurs sur les performances de la reproduction et de productivité des femelles et effet génétique sur ces paramètres.

1.2 .La localisation de la wilaya de Relizane :

-La wilaya se situe au nord-ouest du pays. Elle est délimitée :

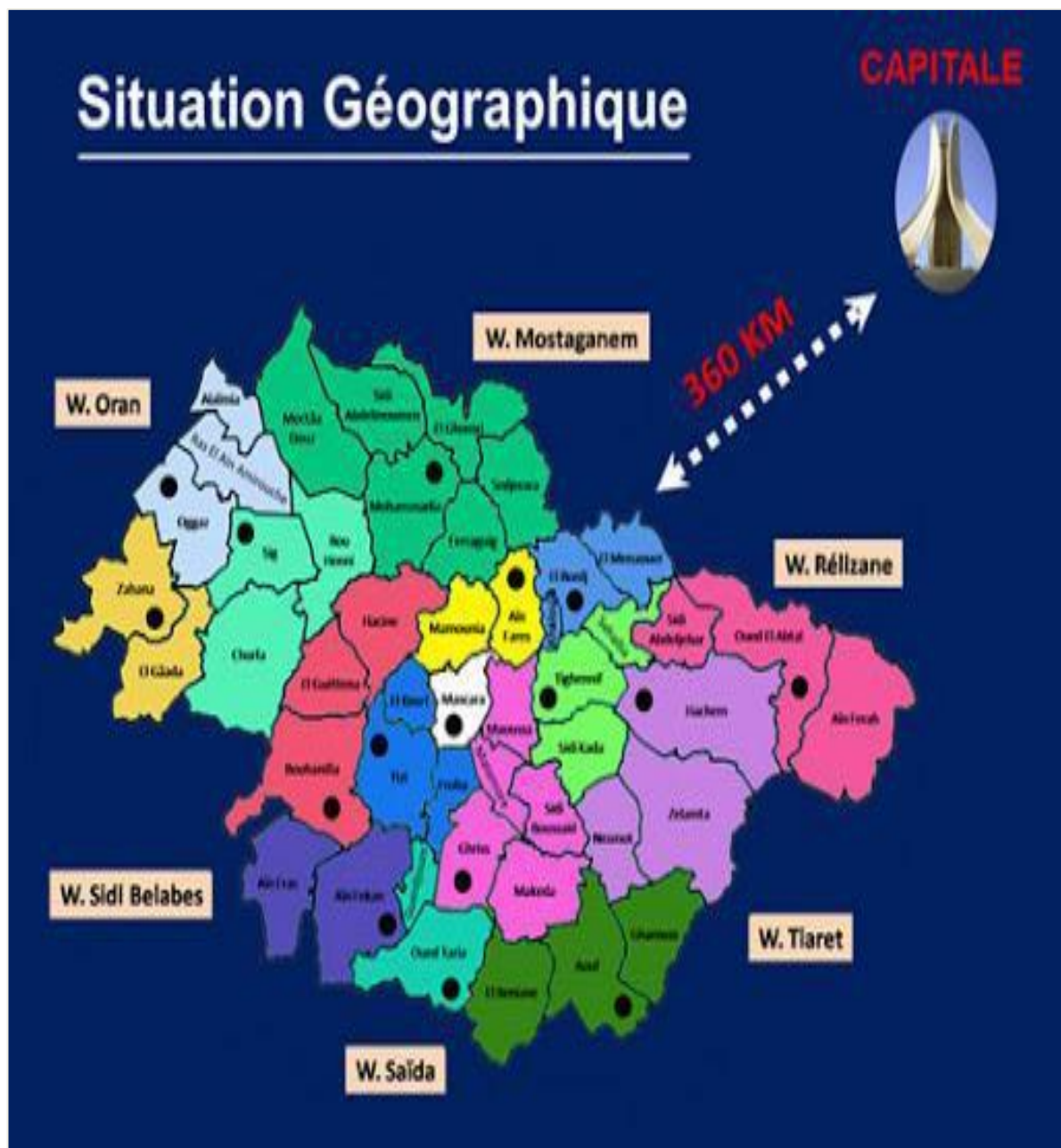
-au nord, par la wilaya de Mostaganem .

- à l'ouest, par la wilaya de Mascara .

- à l'est, par la wilaya de Chlef .

-au sud, par les wilayas de Tiaret et Tissemsilt.

Carte 1 :limites administratives de la wilaya de Relizane.



La répartition des effectifs concernés selon la localisation des exploitations est mentionnée dans le tableau suivant :

Tableau 1. Répartition des effectifs bovins étudiés (DSA Relizane)

Commune	Nombre de bovins
Relizane	25000
Oued rhiou	2400
Ouarizane	1200
Lahlef	280
Ami moussa	800
Les autres communes	20000

PRESENTATION DES RESULTATS**3. Démarche méthodologique**

Le présent travail a été réalisé sous forme d'enquêtes dans plusieurs exploitations de la zone de wilaya du relizane en se basant sur un questionnaire (annexes) englobant plusieurs parties à savoir : la structure générale des exploitations, la conduite alimentaire des vaches, la gestion de la reproduction du troupeau

Les exploitations visitées ont été choisies de façon aléatoire mais principalement celles orientées vers une activité d'élevage bovin laitier et d'autre part en se basant sur un certain nombre de critères qui sont :

- I. La disponibilité des informations de la conduite de l'alimentation et de la reproduction
- 9. La taille du troupeau avec un minimum de 05 vaches
- K. Contribuer à la production de lait au niveau de la wilaya
- A. L'accord de l'éleveur
- M. La disponibilité des moyens de transport

-Le schéma ci-dessous illustre la démarche méthodologique suivie lors de l'étude

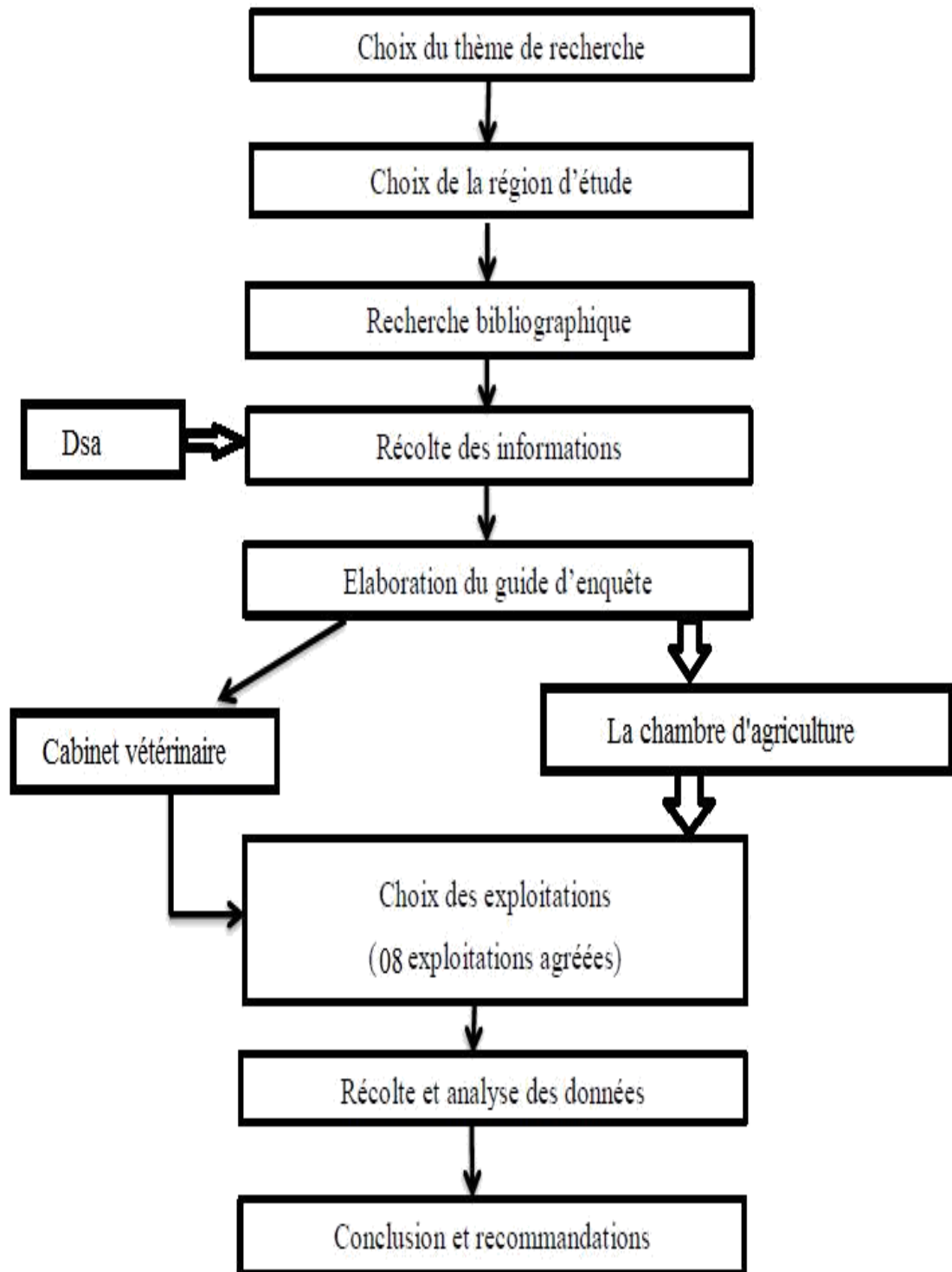


Figure 07 : démarche méthodologique suivie

***Déroulement de l'étude :**

L'étude a été réalisée sur une période de 03 mois (du mois de mars 2021 au mois de juin 2021), ou des enquêtes ont été menées sur 08 exploitations d'élevage bovin laitier, lors de la visite, des entretiens ont été réalisés auprès des éleveurs/ou du vétérinaire de la ferme afin de récolter le maximum d'informations et répondre au mieux au questionnaire. L'enquête a duré environ 1h30 min à 2h pour chaque éleveur.

1. Données sur la conduite alimentaire

L'étude de l'aspect alimentaire était surtout basée sur :

- 0) Les quantités et types d'aliments distribués
- 1) Le rationnement des vaches en production et en tarissement
- 2) Le planning fourrager
- 3) La part du concentré dans la ration

2. Données sur la reproduction

Les données sur la reproduction ont été récoltées sur la base des réponses de l'éleveur au questionnaire et dans quelques exploitations à partir du document d'élevage

_Les informations recueillies sont les suivantes

_Le moment et la durée de détection des chaleurs

_Les signes d'œstrus observés par l'éleveur

_La pratique ou non de la synchronisation des chaleurs

_La méthode de reproduction

_Les dates de vêlage et l'âge de mise à la reproduction des génisses

_Les dates de saillies et /ou des inséminations artificielles

_Le moment de diagnostic de gestation

Les paramètres d'appréciation de la fécondité et de fertilité étudiés sont :

2. L'intervalle vélage-1^{ère} insémination
3. L'intervalle vélage-insémination fécondante
4. L'intervalle vélage -vêlage
5. Le taux de réussite en première insémination

3. Traitement des données

Les données récoltées ont été traitées par le Microsoft Office Excel 2016 pour le calcul des moyennes et le traçage des graphes

-Structure des exploitations**1. Bâtiment d'élevage**

Au sein des 07 exploitations enquêtées les bâtiments observés étaient de types traditionnels

La stabulation libre est rencontrée chez 80% des élevages visités, alors que le reste des exploitations adoptent une stabulation semi entravée

2. Les races exploitées

Le cheptel bovin dans les exploitations enquêtées est composé essentiellement de race Holstein qui représente 71% suivie de la race Fleckvieh avec 18%, alors que la race Montbéliarde ne représente que 11% de l'effectif bovin total des exploitations étudiées

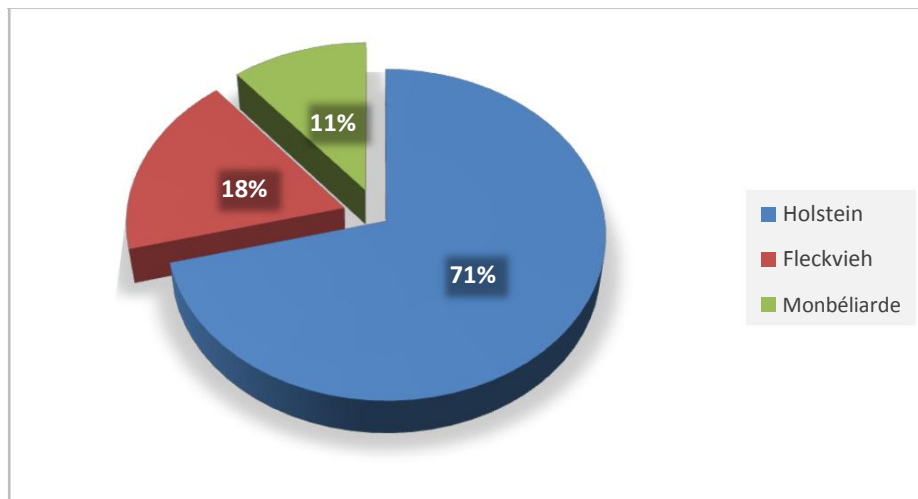


Figure 08 : les races exploitées dans les exploitations étudiées

Les éleveurs apprécient la race Holstein vu son aptitude à produire du lait (mieux que la Montbéliarde et la Fleckvieh), par contre ils utilisent la montbéliarde comme une race mixte pour son adaptation au milieu et la facilité d'engraissement des veaux pour les vendre à des prix intéressants.

3. Analyse des pratiques alimentaires**3.1.Planning fourrager :**

On distingue 02 catégories d'exploitations

- 1 La 1ere catégorie représentée par les exploitations qui alimentent leurs animaux tout au long de l'année avec du foin d'avoine uniquement et de l'aliment concentré, et qui ne possèdent pas de terre pour la culture fourragère
- 2 La 2eme catégorie représentée par les exploitations qui alimentent leurs troupeaux avec du foin d'avoine et l'aliment concentré durant toute l'année associé au fourrage vert (luzerne et orge en vert) selon la saison et leur disponibilité

3.2La conduite alimentaire ;

La ration alimentaire au niveau des exploitations enquêtées est soumise à des disponibilités fourragères qui restent liées aux fluctuations du marché ou encore aux conditions climatiques.

Tableau 02 : la quantité du fourrage et du concentré distribué par vache par jour

Exploitation	Fourrages grossiers	Quantité servie par kg/vache/jour	Concentré	Quantité servie par kg/vache/jour
A	Foin d'avoine	25	VL	08
			Son de blé	02
B	Foin d'avoine	22	VL	10
	Luzerne	03		
C	Foin d'avoine	18	VL	10
	L'orge en vert	06		
D	Foin d'avoine	20	VL	06
	Luzerne	04	Son de blé	02
E	Foin d'avoine	15	VL	10
	Ensilage de	07		
	mais Luzerne	02		
F	Foin d'avoine	22	VL	05
	Luzerne	08	Son de blé	02
			Orge en graine	02
G	Foin d'avoine	22	VL	10

4. La conduite de la reproduction

4.1-L'âge à la reproduction des génisses

D'après l'enquête qui a été faite, on a constaté que l'âge moyen pour la mise à la reproduction des génisses varie entre 15 et 18 mois, toutefois, la majorité des éleveurs mettent leurs génisses à la reproduction dès qu'elles commencent à montrer des signes de chaleurs avec les 2/3 de son poids adulte.

4.2-L'observation des chaleurs

Lors de la visite, une seule exploitation sur 07 se base sur l'acceptation de chevauchement comme signe d'œstrus, alors que le reste des éleveurs se base sur le chevauchement et d'autres signes secondaires, ces derniers sont pris en considération lorsque la vache commence à meugler souvent ainsi que l'enflement de la vulve qui sera observé une fois la vache est en chaleur

4.3-La durée d'observation des chaleurs

Dans les grandes exploitations, tout le personnel (le vétérinaire et/ou le zootechnicien, les ouvriers) est concerné par l'observation des chaleurs soit à l'étable ou au pâturage. En revanche dans les petits élevages, c'est l'éleveur lui-même qui détecte les chaleurs.

Le temps d'observation des chaleurs dans les exploitations visitées varie entre 5 à 20 min. la majorité des éleveurs (87%) consacrent moins de 10 min pour repérer les vaches en chaleurs, ce qui pourrait être un des facteurs limitant de la réussite de l'insémination.

4.4-Méthode de reproduction

Le mode de reproduction le plus pratiqué est l'insémination artificielle dans 75 % des cas sachant que la semence provient du CNIAAG dont la qualité est jugée très bonne, alors que la saillie naturelle est utilisée uniquement chez 20% des exploitations. On remarque également 5% des exploitations qui se basent sur les deux modes pour maximiser les chances de fécondation.

4.5-Moment de diagnostic de gestation

Dans différentes exploitations enquêtées, une fois la vache est inséminée et qu'elle ne manifeste pas de chaleurs, elle est considérée comme gestante, donc l'éleveur fait appel à son vétérinaire responsable du suivi de la reproduction pour un diagnostic de gestation, par échographie à partir de 30 à 40 jours après l'insémination.

On a remarqué que tous les éleveurs font le diagnostic de gestation au-delà de 03 mois après l'insémination ce qui risque d'augmenter l'intervalle entre les inséminations en cas d'échec de fécondation.

4.6-Analyse des performances de reproduction

Afin d'évaluer les performances de reproduction des troupeaux enquêtés. On s'est intéressé à l'étude des critères de fécondité et de fertilité. D'après les données qui ont été récoltées sur chaque vache au sein des élevages visités, on a pu calculer les paramètres de fécondité et de fertilité

5. Intervalle vêlage - vêlage

Selon (CAUTY et PERREA ,2009), l'intervalle entre deux vêlages successifs qui était estimé à 365 jours est le critère technico économique le plus significatif dans la mesure où il traduit ou pas la réalisation de l'objectif théorique d'un veau par vache par an.

Les résultats montrent que les taux de l'intervalles vêlage - vêlage qui dépassent les 400 jours est le plus élevé au niveau des exploitations (A, B, C, D, F, G), par contre il représente un pourcentage de 12 % au niveau de l'exploitation (E)

Au niveau des exploitations (B, C, G) on trouve un intervalle vêlage - vêlage égal à 365 jours mais avec un taux faible, alors qu'il représente un taux de 50% et 40 % dans l'exploitation (E) et (F), sachant que cet intervalle est un indicateur de bonnes performances et répond à l'objectif cité par (CAUTY et PERREA ,2009)

Tableau 03 : pourcentage l'intervalle vêlage vêlage dans chaque exploitation

Exploitation	A		B		C		D		E		F		G	
	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%
IV-V ≤ 365	0	0 %	02	28,57%	01	20%	0	0%	04	50%	02	40%	01	12,5%
365 < IV-V ≤ 400	01	16,66%	02	28,57%	0	0 %	02	40%	03	37,5%	01	20%	02	25%
IV-V > 400	05	83,33%	03	42,85%	04	80%	03	60%	01	12,5%	02	40%	05	62,5%
Effectif total	06	100%	07	100%	05	100%	05	100%	08	100%	05	100%	08	100%

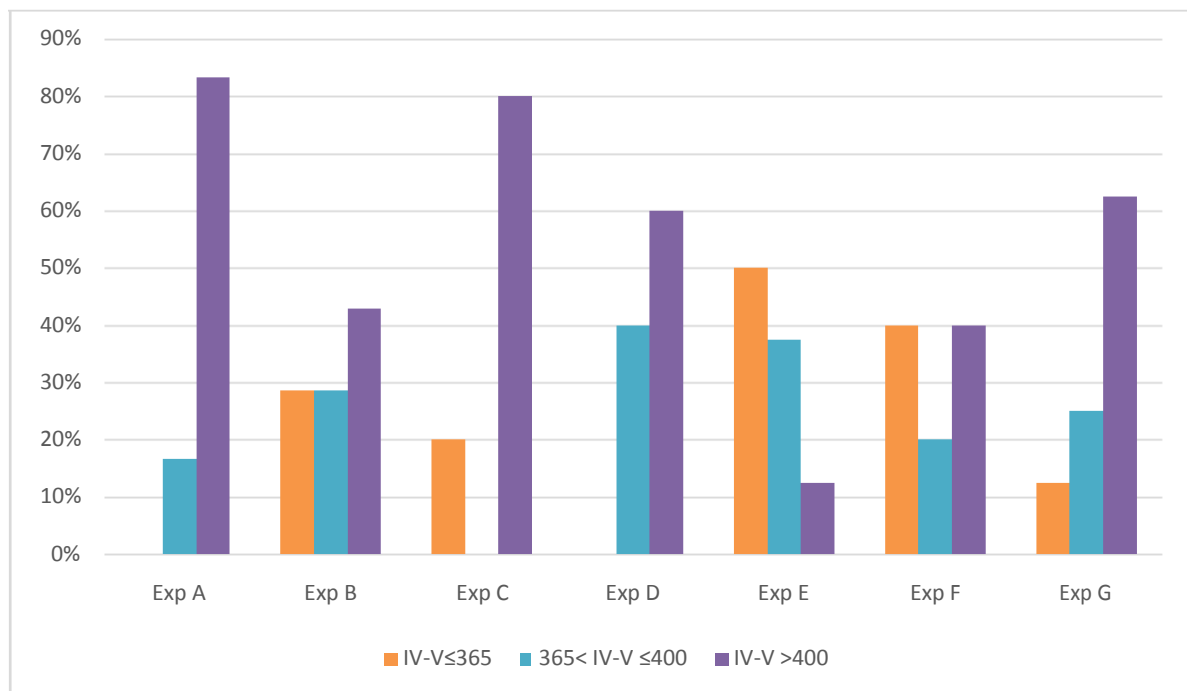


Figure 09 : histogramme montrant l'intervalle vêlage vêlage dans chaque exploitation

***Intervalle velage-1^{ère} ins émination**

L'intervalle séparant la date de la première insémination et celle du vêlage, appelé également le délai de la mise à la reproduction, est un élément important de la conduite de la reproduction des femelles bovines .la majorité des vaches devait être inséminées entre 40et 70 jours.

Les résultats montrent qu'au niveau des exploitation (B, C, D, F, G) le taux est élevé lorsque l'intervalle vélage-1^{ère} insémination est inférieur à 60 jours ceci signifie que la plupart des femelles ont été inséminées avant 60 jours et ce qui prouve aussi que l'activité ovarienne chez cette catégorie de femelles ne présente aucune pathologie

On observe d'après l'histogramme qu'au niveau de l'exploitation (A) il n'existe pas de femelles qui ont été inséminées avant 60 jours, on a constaté après l'anamnèse qui a été faite avec l'éleveur qu'il y avait des vaches qui présentaient un anœstrus post-partum et qu'elles nécessitaient l'intervention du vétérinaire pour provoquer les chaleurs.

Selon (CHAMPY et LOISEL ,1980), les causes du retard sont à rechercher dans la durée séparant le vélage et la 1^{ère} insémination ce qui laisse supposer une reprise tardive de l'activité ovarienne ou des problèmes liés à la détection de chaleurs car la maîtrise de la reproduction est un élément important dans la rentabilité

Par contre, au niveau de l'exploitation (E), d'après l'éleveur, il n'insémine ses femelles qu'après les 60 jours ce retard a été justifié par l'éleveur que la vache doit être bien prête pour être inséminée sachant que la reproduction est faite par le taureau (saillie naturelle).

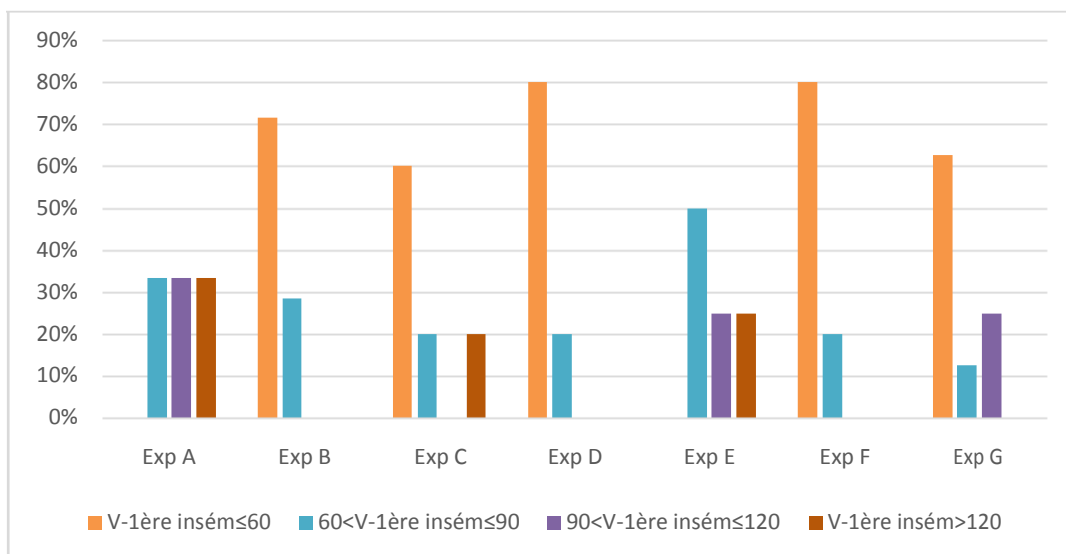


Figure10 : histogramme montrant l'intervalle vélage-1^{ère} insémination dans chaque exploitation

Tableau 04 : pourcentage de l'intervalle vêlage- 1^{ère} ins émination dans chaque exploitation

Exploitation	A		B		C		D		E		F		G	
	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%
V-1ère insém≤60	0	0 %	05	71,42%	03	60%	04	80%	0	0%	04	80%	05	62,5%
60<V-1 ère insém≤90	02	33,33%	02	28,57%	01	20%	01	20%	04	50 %	01	20%	01	12,5%
90<V-1 ère insém≤120	02	33,33%	0	0 %	0	0%	0	0%	02	25%	0	0%	02	25%
V-1ère insém>120	02	33,33%	0	0%	01	20%	0	0%	02	25%	0	0%	0	0%
Effectif total	06	100%	07	100%	05	100%	05	100%	08	100%	05	100%	08	100%

- Intervalle vêlage-ins émination fécondante**

L'intervalle séparant le vêlage et la fécondation est un excellent critère pour estimer la fécondité d'un troupeau.

Tableau 05 : pourcentage de l'intervalle vêlage- ins émination fécondante dans chaque exploitation

Exploitation	A		B		C		D		E		F		G	
	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%
V- insém F ≤60	0	0 %	02	28,57%	01	20%	0	0%	0	0%	02	40%	01	12,5%
60<V- insém F ≤90	0	0 %	01	14,28%	0	0%	01	20%	04	50 %	0	0%	01	12,5%
90<V- insém F ≤120	01	16,66%	01	14,28%	01	20%	02	40%	02	25%	01	20%	01	12,5%
V- insém F >120	05	83,33%	03	42,85%	03	60%	02	40%	02	25%	02	40%	05	62,5%
Effectif total	06	100%	07	100%	05	100%	05	100%	08	100%	05	100%	08	100%

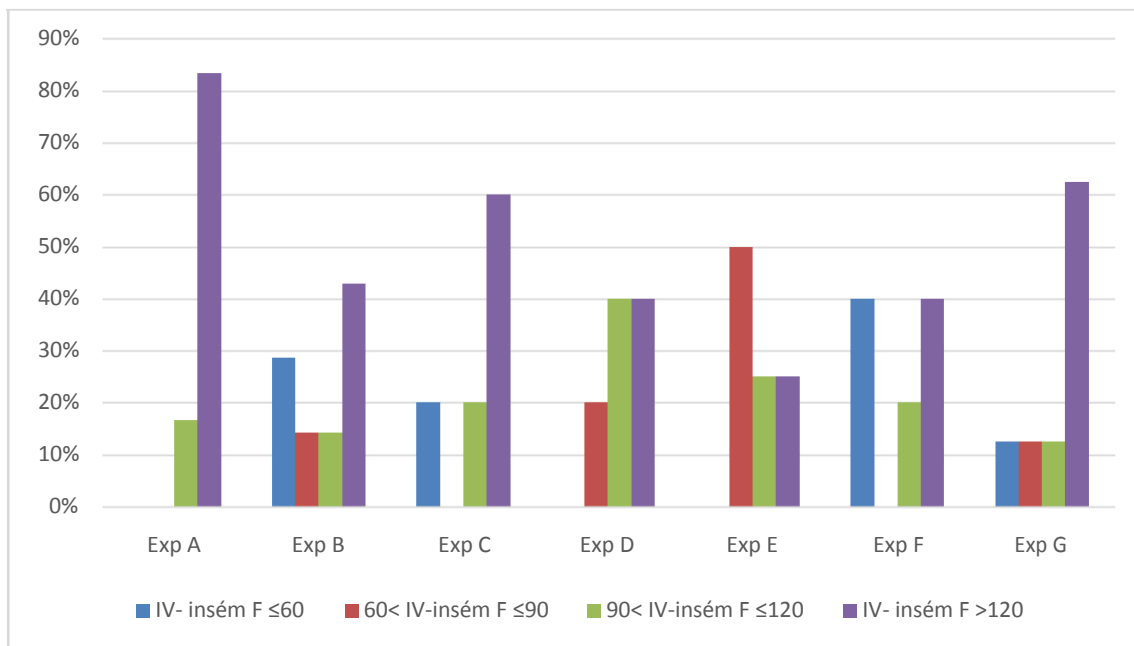


Figure 11: histogramme qui montre le taux d'intervalle v êlage-ins émination fécondante

D'après la figure (15) montrant le pourcentage des différents intervalles v êlage insémination fécondante on a un taux très élevé au niveau des exploitations (A, B, C, G) avec un pourcentage 83%, 43%, 60%, 62,5% cela correspond aux femelles qui n'ont eu une insémination fécondante qu'à partir de 120 jours.

Ce retard est dû soit à l'allongement de l'intervalle insémination-ins émination fécondante ou à l'allongement du délai de la mise à la reproduction

Selon (CAUTY et PERREA, 2009) l'intervalle v êlage-ins émination fécondante doit être inférieur à 100 jours, ce qui justifie que même l'intervalle de la saillie fécondante entre 60 et 90 jours respecte les normes

Au niveau de l'exploitation (E) le taux des femelles qui ont eu une insémination fécondante entre 60 et 90 jours présente un pourcentage de 50%

Les femelles qui ont eu une ins émination fécondante en moins de 60 jours représentent un taux élevé au niveau de l'exploitation (F) par rapport aux autres exploitations avec un pourcentage de 40%

***Le taux de réussite à la 1^{ère} insémination (%TRIA)**

Tableau 06: le taux de réussite en 1^{ère} insémination dans chaque exploitation

Exploitation	A		B		C		D		E		F		G	
Critère	Nbr	%		%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%
Taux de réussite en 1 ^{ère} insémination	01	17%	0	0%	01	20%	0	0%	08	100%	(1/5)	20%	0	0%
Effectif total	06		07		05		05		08		05		08	

Les résultats enregistrés, étaient avec un taux de 0% dans les exploitations (B, D, et G) l'exploitations (A) avec un taux de 17% alors que les exploitations (C, F) avec un taux de 20% L'exploitation E présente un taux de réussite en 1^{ère} insémination de 100 %. Selon **(GAYRARD, 2005)**, le taux de réussite en 1^{ère} insémination doit être supérieur ou égal à 60 au niveau d'une exploitation pour les 2 types de reproduction.

Conclusion générale

Après l'analyse des résultats obtenus, plusieurs renseignements ont pu être tirés : Les éleveurs n'accordent pas une grande importance à l'enregistrement des informations liées la conduite de la reproduction, ajoutant à cela que la plupart d'entre eux ne prennent pas du tout en considération les conseils données par le vétérinaire ou le zootechnicien Les éleveurs ne sont pas assez qualifiés pour gérer un élevage bovin, car ils n'ont jamais subi une formation pour qu'ils soient de vrais éleveurs de bovins, sachant que ce métier ne représente pour eux qu'une activité temporaire, cela veut dire qu'ils peuvent quitter ce métier à n'importe quel moment Le suivi de reproduction est désormais un service répandu au sein des élevages laitiers. L'analyse régulière des documents d'élevage, combinée aux visites mensuelles permet au zootechnicien et au vétérinaire d'accompagner l'éleveur afin d'améliorer et de sécuriser les résultats de reproduction de son troupeau

L'objectif d'un suivi sera de détecter puis de corriger les défauts de conduite d'élevage et d'identifier les vaches à problèmes afin de proposer des solutions adaptées La valeur moyenne de l'intervalle vêlage au niveau des exploitation enquêtées est 440 jours, ce résultat est loin d'atteindre l'objectif d'un veau par vache par a L'intervalle vêlage reste une référence sur laquelle doit se baser l'éleveur, car ce paramètre est le critère technico-économique le plus indiqué dans la rentabilité d'un élevage

Donc . les résultats obtenus à l'issu de ce travail, nous ont permis de situer le niveau des performances de reproduction des bovins laitiers et et effet de l'épigénétique sur ce paramètre Les marques épigénétique sont impliquées dans l'expression du potentiel génétique de la reproduction, ils sont héréditaires, modifiable en fonction de l'environnement, et réversibles avec des conséquences à plus ou moins long terme d'où leur importance primordiale en élevage. Une ration diversifiée (avec incorporation d'ensilage d'herbe), une maîtrise des accidents sanitaires d'origine nutritionnelle (comme les déplacements de caillette, acidose) et un apport énergétique élevé durant les deux premiers mois de lactation.

*Quelques recommandations s'imposent pour l'amélioration des performances zootechniques des femelles laitières :

-Veiller à une meilleure conduite alimentaire notamment au péri partum en respectant un bon rationnement selon le stade physiologique de l'animal et son niveau de production laitière.

-Assurer une distribution de rations équilibrées.

-Augmentation des superficies fourragères surtout en vert, en donnant une importance particulière à leur irrigation.

-Amélioration des techniques de conservation des fourrages.

La gestion de la reproduction du troupeau en utilisant des outils de suivi de la reproduction (le planning d'étable, des fiches individuelles...), et en améliorant la surveillance des chaleurs.

- Un planning linéaire sera efficace pour une meilleure gestion de reproduction car il suit la vache depuis sa naissance jusqu'à sa fin de carrière

-Contrôle systématique et précoce de la gestation pour éviter les pertes économiques et l'allongement de l'intervalle vêlage – vêlage .

–Suivi du statut sanitaire du troupeau et les mesures préventives au niveau de la ferme permettent aux éleveurs d'éviter les problèmes liés aux agents pathogènes

-Mettre en place une équipe de techniciens et de zootechniciens qualifiés pour l'accompagnement des éleveurs dans leurs projets d'investissement et la vulgarisation des bonnes pratiques d'élevages

REFERENCES

bibliographie

REFERENCES

1. Allfrey V.G., Mirsky A.E., 1964. Structural Modifications of Histones and their Possible Role in the Regulation of RNA Synthesis. *Science*, 144, 559
2. Alvarez-Errico D., Vento-Tormo R., Sieweke M., Ballestar E., 2015. Epigenetic control of myeloid cell differentiation, identity and function. *Nat. Rev. Immunol.*, 15, 7-17.
3. Ao X., Sa R., Wang J., Dao R., Wang H., Yu H., 2016. Activation-induced cytidine deaminase selectively catalyzed active DNA demethylation in pluripotency gene and improved cell reprogramming in bovine SCNT embryo. *Cytotechnology*, 68, 2637-2648.
4. Baier S.R., Nguyen C., Xie F., Wood J.R., Zemleni J., 2014. MicroRNAs are absorbed in biologically meaningful amounts from nutritionally relevant doses of cow milk and affect gene expression in peripheral blood mononuclear cells, HEK-293 kidney cell cultures, and mouse livers. *J. Nutr.*, 144, 1495-1500.
5. Bayoumi A.S., Sayed A., Broskova Z., Teoh J.P., Wilson J., Su H., Tang Y.L., Kim I.M., 2016. Crosstalk between Long Noncoding RNAs and MicroRNAs in Health and Disease. *Int. J. Mol. Sci.*, 17, 356.
6. Beaujean N., 2018. Epigenetic features of animal biotechnologies. In: Niemann H., Wrenzycki C. (Eds). *Anim. Biotechnol.*, 2 Springer, Cham.
7. Berger S.L., Kouzarides T., Shiekhatar R., Shilatifard A., 2009. An operational definition of epigenetics. *Genes Dev.*, 23, 781-783.
8. Bian Y., Lei Y., Wang C., Wang J., Wang L., Liu L., Liu L., Gao X., Li Q., 2015. Epigenetic Regulation of miR-29s Affects the Lactation Activity of Dairy Cow Mammary Epithelial Cells. *J. Cell Physiol.*, 230, 2152-2163.
9. Billa P.A., Faulconnier Y., Ye T., Chervet M., Le Provost F., Pires J.A.A., Leroux C., 2019. Deep RNA-Seq reveals miRNome differences in mammary tissue of lactating Holstein and Montbeliarde cows. *BMC Genomics*, 20, 621.
10. Bissonnette N., Levesque-Sergerie J.P., Thibault C., Boissonneault G., 2009. Spermatozoal transcriptome profiling for bull sperm motility: a potential tool to evaluate semen quality. *Reproduction*, 138, 65-80.
11. Boichard D., Ducrocq V., Croiseau P., Fritz S., 2016. Genomic selection in domestic animals: Principles, applications and perspectives. *Comptes Rendus Biol.*, 339, 274-277.
12. Boskovic A., Bender A., Gall L., Ziegler-Birling C., Beaujean N., Torres-Padilla M.E., 2012. Analysis of active chromatin modifications in early mammalian embryos reveals uncoupling of H2A.Z acetylation and H3K36 trimethylation from embryonic genome activation. *Epigenetics*, 7, 747-757.
13. Bouquet A., Juga J., 2013. Integrating genomic selection into dairy cattle breeding programmes: a review. *Animal*, 7, 705-713.

Références Bibliographiques

14-VALLET., BADINAND., 2000. La rétention placentaire, édition FRANCE Agricole.VAN SAUN, 1996).

15-WATTIAUX, M ; 2006 : Chapitre I, système de reproduction du bétail laitère, guide technique laitère, reproduction et sélection génétique, université de Wisconsin à madison, institue de Babcock pour la recherche et le développement internationale de secteur laitier

16.GAYRARD ,2005, memento des critères numériques de reproduction des mammifères domestiques

Annexes

annexes

Exploitation	A		B		C		D		E		F		G	
Critère	Nbr	%		%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%
Taux de réussite en 1 ^{ère} ins émination	01	17%	0	0%	01	20%	0	0%	08	100%	(1/5)	20%	0	0%
Effectif total	06		07		05		05		08		05		08	

La conduite alimentaire Quelle est la ration distribuée aux vaches ?

Matériel et installation d'élevage :

Type de stabulation :

Libre.

Entravée.

Semi entravée.

La conduite de la reproduction

Identification des animaux : Oui Non

Planning d'étable : linéaire rotatif informatisé Cahier d'étable Fiche d'élevage

La détection des chaleurs : Oui Non

A quel moment se fait l'observation des chaleurs ? et pendant combien de temps ?

.....
.....

Quels sont les signes à observer ?

.....
.....
.....

Utilisez-vous des méthodes de détection de chaleurs ? Oui Non

Si oui, lesquelles ?

La méthode de reproduction :

Saillie naturelle.

Connaissez-vous les performances du géniteur ? Oui Non

Insémination artificielle

Le moment d'insémination :

Par qui elle est pratiquée ?

Lieu de dépôt de la semence :

Elle est pratiquée sur chaleurs : naturelles ou provoquées.

Si c'est sur chaleurs induites, selon quel protocole de synchronisation ?

.....

D'où proviennent les paillettes d'insémination ? CNIAAG ou Importation A quel moment se fait le diagnostic de gestation ?

.....

Par quelle méthode ?

Quel est l'âge de mise à la reproduction des génisses ?

Quel est en moyenne l'âge au premier vêlage ?

