

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis – Mostaganem

Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن

باديس مستغانم

كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT D'Agronomie

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté par :SLIMANI Romaiassa

Pour l'obtention du diplôme de MASTER en Agronomie

Spécialité : génétique et reproduction animale

THEME

*qu'est ce que l'épigénétique et quels en sont les impacts
sur la production laitière*

Soutenue publiquement :

DEVANT LE JURY

Président : Mr KEDDAM Ramdane

Encadreur : Mme FASSIH Aicha

Examinatrice : Mme MAGHNIA Djamila

Année universitaire : 2021/2022

Remerciements

Tout d'abord je remercie « DIEU » le tout puissant de m'avoir accordé la connaissance, la science et de m'avoir aidé à réaliser ce travail.

*Je Tiens à exprimer le témoignage de toute ma gratitude et mes remerciements : À **Mme A.fassih***

Pour avoir me proposer ce thème, d'avoir accepter de m'encadrer, je la remercie aussi pour ses encouragements, ses orientation, ses conseils précieux et surtout pour sa disponibilité et sa grande patience.

A Mr KEDDAM

qui a présidé ce mémoire.

A Mme MAGHNIA

Pour avoir accepté d'évaluer mon travail et de faire partie du jury.

Enfin à tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé moralement et matériellement pour la réalisation de ce modeste travail soient sincèrement remerciés.

Dédicaces

C'est avec respect et gratitude que je tiens à exprimer toute ma reconnaissance et ma sympathie à :

Ma chère maman et ma chère belle mère qui m'ont toujours soutenu avec patience et dévouement durant mon parcours. J'espère qu'un jour, Je pourrai leurs rendre un peu de ce qu'ils ont Fait pour moi, que dieu leur prête bonheur et longue vie.

Je dédie aussi ce travail a mon cher époux ; mes deux enfants ; mes sœurs mon frère mes copines Et à tous qui nous sont chers.

Une mention spéciale à M.TOUATI Abdellah secrétaire général de la chambre d'agriculture de la wilaya de Mostaganem pour son aide, ses encouragements, et sa grande disponibilité.

Liste des abréviations

VG : Valeur génétique = VA = valeur additive =VE= **valeur d'élevage**

G : génotypes

P : phénotypes

Env : environnements

A : ce qui est additif

D: les effets de dominance

I : les effets d'interactions entre gènes).

E: l'effet résiduel

R : progrès génétique

S : sélection h : héritabilité

ADN : acide désoxyribonucléique

ARNM : acide ribonucléique messenger

H2A H2B, H3,H4 : sont les protéines composant en octamère qui forme histone

G; guanine **C**: Cytosine

DNMT: ADN methyl transferase

CPG:cytosine-phosphate-guanine

LINS :short/long Interspaced Nuclear Elements

SINE : Séquences répétées du genome

RMT : arginine méthyltransférase

SAM : S-adénosine methionine

CNS S1 : gène codant pour la caséin

Listes des figures

Figure 01 : méthylation des histones

Figures 02 : répartition des cytosines méthylées dans le génome.

Figure 03 : réaction de méthylation d'une cytosine par les méthyltransférases de l'ADN. SAM : S- adénosyl-L-méthionine : SAH s- adénosyl-homocysteine.

Figure 04: photo montrant la race holstein

Liste des tableaux

Tableau 01 : les différentes catégories de troupeau

Tableau 02 : rationnement de troupeau

Tableau 03 : la production laitier des vache (premier contrôle laitier)

Tableau 04 :La production laitière des vaches (deuxième contrôle laitier)

Tableau 05 : les résultat de comparaison de production laitier moyenne entre les vaches à bonne état sanitaire (elle à une bonne condition d'élevage) et les vaches mammites

Tableau 06 : les résultats de comparaison de production laitier moyenne entre les vaches à bonne état sanitaire (elle à une bonne condition d'élevage) et les vaches qui reçoit une alimentation pauvre en éléments nutritionnel

Tableau 07 : les résultats de comparaison de la production laitier moyenne desvaches a bonne état sanitaire (elle à une bonne condition d'élevage) et les vaches qui sont traité une seule fois par jour.

SOMMAIRE

Introduction 01

CHAPITRE 1 : GENERALITE SUR LA GENETIQUE

1. allele	02
2. epigenetique.....	02
3. epigenome.....	02
4. Gamete.....	02
5. genome	02
6. genomique	02
7. hybride	02
8. methylation.....	02
9. transgene	03
10.la genetique	03
11.population.....	03
12.valeur genetique.....	03
13. phenotype.....	04
14.genotype.....	04
15.environement.....	04
16.performance genetique.....	04
17.amelioration genetique	05
18 .progres genetique.....	07
19.heritabilite.....	07

CHAPITRE 2 : L'EPIGENETIQUE

La régulation épigénétique de l'expression génique.....	08
Modification des histones.....	09
L'epigenitique	11

la methylation de l'ADN.....	14
la methylation transferase.....	16
la glande mammaire.....	18
l'endometre	18
Environnement et production laitière	19

CHAPITRE 3 : MATERIELS ET METHODES

1.Objectif	20
2.Presentation de la ferme	20
3.Conduite de l'élevage cheptels	20
Alimentation.....	21
Type d'aliments.....	21
Alimentation des bovins.....	21
Composition du concentré.....	22
Suivie sanitaire	23
1. Matériels	24
Matériel animal	24
Matériel technique.....	24
2. Méthodes	25
• Les analyses statistiques.....	25

CHAPITRE 4 : RESULTATS ET DESCUSSION

1. Résultats concernant la production laitière	26
Résultats concernant la production laitière	26
Deuxième contrôle laitier	26
2. Traitement et analyse des données	27
3. discussions.....	31
Production moyenne des vaches mammites.....	31
production moyenne des vaches a monotraite.....	31

Production moyenne des vaches sous-alimentations	32
Conclusion	33
Références bibliographiques	34
Annexe	38

Résumé

Cette étude analyse l'effet d'épigénétique essentiellement la mammite et sous-alimentation et la fréquence de traite sur la production laitière, du point de vue quantité dans une ferme situé dans la région Mostaganem .

La recherche a concerné le suivi de production laitière de 13 vaches laitières de la race montbéliarde qui possède le même âge et même stade de lactation et un poids vif qui se rapproche.

Les résultats obtenus ont prouvé que les facteurs étudiés (épigénétique, mono traite, sous- alimentation et la mammite) influent significativement sur la production laitière moyenne journalière.

Les marques épigénétiques sont impliquées dans l'expression du potentiel génétique (phénotype), sont héréditaires, modifiables en fonction de l'environnement, et réversibles avec des conséquences à plus ou moins long terme d'où leur importance primordiale en élevage.

Mots clés : épigénétique, mammite, fréquence de traite, sous-alimentation Vache laitier.

ABSTRACT This study analyzes the effect of epigenetic essentially mastitis and undernourishment and milking frequency on milk production, the quantity point of view in a farm located in the AIN DEFLA region.

The research concerned the milk production followed by 13 dairy cows of the Montbeliarde breed which has the same age and stage of lactation and J body weight that approaches.

The results showed that the factors studied (epigenetic monofraite under power and mastitis) significantly affects the average daily milk production.

The epigenetic marks are involved in the expression of genetic potential (phenotype) are heritable, changeable depending on the environment, and reversible with consequences more or less long term as their paramount importance in breeding.

Key words: epigenetic, mastitis, milking frequency, undernourishment dairy cow .

INTRODUCTION :

Actuellement, le lait constitue un des principaux produits de base de notre régime alimentaire Journalier. Il est un aliment nutritif, complet et idéal couvrant tous les besoins de l'organisme Durant les premiers mois de la vie. Il est consommé en grande quantité sous forme de lait de Consommation, de produits laitiers variés ou sous forme cachée dans diverses préparations Alimentaires (conservées, crèmes glacées, plat cuit...)

Vu la progression démographique et le taux d'urbanisation, ainsi que les besoins de la Population qui s'élève rapidement, l'Algérie reste encore loin de garantir une couverture Satisfaisante par la production nationale. Elle figure parmi les plus grands importateurs de lait. La Production laitière est un secteur stratégique de la politique agricole algérienne (Rachid 2003), Parce que le lait et ses dérivées sont des produits ayant une place importante dans le modèle de Consommation algérien (Bouarbia, 1998).

L'amélioration génétique des productions animales en Algérie suscite un intérêt de plus en plus Grandissant dans les systèmes d'élevage.

L'arrivée de la génomique dans le portrait de la sélection génétique à causé de profonds Changements quant à la perception et l'appréciation de la génétique des bovins laitiers, ce qui ne S'était pas vu depuis très longtemps. Bien que l'on commence à peine à mesurer les retombées des Efforts investis en génomique qui démontrent présentement une accélération de l'amélioration des Performances de production, une nouvelle science venue s'appelle «épigénétique » (aussi appelée Epigénomique).

Pour bien saisir la portée de ce nouveau joueur dans le domaine de la génétique animale, il est Important de bien positionner les deux premiers qui sont représentés par l'évaluation génétique Traditionnelle et la génomique. Dans tous les cas, que ce soit dans un contexte de génétique Traditionnelle, de génomique ou d'épigénétique, l'objectif premier est de permettre un classement Des animaux en fonction de leur patrimoine génétique qui confère, entres autres, une capacité de Production supérieure.

L'étude d'évaluation génétiques permet de comprendre l'influence de l'épigénétique (Facteurs de conduite d'élevage et du milieu) sur la production de la vache laitière.

L'objectif de cette étude consiste à identifier et à connaître l'effet des différents facteurs Epigénétique sur production des bovin laitier, afin de mettre en évidence la relation entre les Paramètres de l'épigénétique et les pratiques d'élevage adoptées dans des exploitation bovines.

Chapitre 01 : généralité sur la génétique

1- Allèle : Une des formes que peut prendre un gène à un endroit (locus) du génome.

2- Épigenétique (épigénomique) : Discipline qui étudie les modifications de l'expression des gènes sans que la séquence en acides nucléiques soit changée. Par exemple, la façon dont l'ADN est enroulé

3- Épigénome : État de la structure de l'ADN. L'ADN de mammifère étant très long, il doit être enroulé/ compacté pour être contenu dans le noyau de la cellule. L'enroulement varie pour laisser spécifiquement certains gènes s'exprimer. Afin d'illustrer l'impact de l'épigénome, il est important de mentionner qu'à l'intérieur d'un même individu, toutes les cellules portent le même code génétique. Ce sont des modifications au niveau de l'épigénome qui fait qu'une cellule de la peau effectue une fonction différente qu'une cellule du foie.

4- Gamète : Cellules reproductrices mâles (spermatozoïdes) et femelles (ovules).
Génétique quantitative : Étude des caractères dont l'observation est mesurée, c'est-à-dire que la génétique quantitative estime le potentiel génétique à partir de mesures effectuées sur les animaux.

5- Génome : Ensemble du matériel génétique (ADN) d'un individu.

6- Génomique : Discipline qui étudie le génome d'un individu, c'est-à-dire l'ensemble de son patrimoine génétique (gène, ADN). GWAS : Tiré de l'anglais "genome wide-association study". L'étude d'association de génome entier est l'analyse de nombreuses variations génétiques faites sur plusieurs individus en corrélation avec des caractéristiques phénotypiques.

7- Hybride : En génétique, un hybride provient d'un croisement entre individus de deux variétés, espèces, sous-espèces (chien x loup) ou sous-genres (âne x cheval) différents.

8- Méthylation : Processus épigénétique correspondant à l'attachement d'un groupement méthyle sur les bases spécifiques de l'ADN. Mutation : Changement d'une ou de plusieurs bases dans une séquence d'ADN (acide désoxyribonucléique) ou d'ARN (acide ribonucléique). Signature génomique : Réfère à une fréquence caractéristique des séquences dans le génome Réserve ovarienne : Contrairement au mâle, les femelles naissent avec un stock prédéterminé d'ovules dans leurs ovaires qui est non renouvelable. Au

fil des années, ce stock diminue et finit par s'épuiser.

9- Transgène : Transfert d'un gène à un nouvel individu

10- La génétique : pour Lints (1987), Wattiaux (1996), est la science de l'hérédité et de la variation. L'hérédité est le processus responsable de la ressemblance entre parents et descendants. La variation est l'existence, héréditaire ou non, des différences constatées entre les individus d'une population pour un caractère donné. La génétique peut se diviser en trois parties fondamentales:

10-1- La génétique factorielle ou formelle ou encore mendélienne en l'honneur de son précurseur G. Mendel. Elle concerne la transmission des caractères dits qualitatifs, observables, descriptifs et très peu mesurables.

10-2- La génétique des populations, qui étudie la structure génétique des populations et les modifications du patrimoine héréditaire dans ces populations.

10-3- La génétique quantitative, qui s'intéresse aux caractères déterminés par un grand nombre de gènes (polygènes), chacun d'entre eux ayant une contribution dans le phénotype. Ces caractères sont généralement mesurables (caractères quantitatifs) et souvent soumis à l'influence du milieu.

11-Population : En élevage, une population animale est un sous-groupe d'une espèce d'animaux élevés pour des finalités communes, dans un territoire où s'effectuent des échanges de reproducteurs. Autrement dit, en génétique, c'est un groupe d'animaux de la même espèce, considéré comme une unité dans le but d'estimer la fréquence génétique et de mesurer les effets de sélection et des changements de mérite génétique,

12-Valeur génétique (VG)

La valeur génétique est la somme des effets moyens des gènes d'un individu, qui agissent sur un caractère quantitatif, dans une population donnée. Elle est également appelée valeur additive ou valeur d'élevage ($VG=VA=VE$)

13-Phénotype

Pour un caractère mesurable, le phénotype correspond à ce qui est observé, à ce qui est mesuré ; c'est la partie visible et mesurable du problème. Ce qui nous donne l'expression suivante:

$P = G + Env + e$ (P est le phénotype, G le génotype, Env l'environnement et e l'effet résiduel).

14-Génotype

Le génotype rassemble, pour un caractère, l'ensemble du matériel génétique impliqué dans le caractère étudié. Il est représenté par la somme des effets additifs de chaque gène impliqué dans le caractère étudié ainsi que les interactions entre ces gènes et les effets de dominance ; le génotype est la partie invisible ou cachée du problème ("black box"), Il est matérialisé par l'équation suivante : $G = A + D + I$ (2)

Ce qui revient à écrire que $P = (A + D + I) + Env + e$ (3)

A ce qui est additif D les effets de dominance et I les effets d'interactions entre gènes .)

15-Environnement

Dans le cas de la génétique quantitative. L'effet de l'environnement est bien plus important Nous savons que "dans le vide rien ne pousse" et que c'est dans des conditions d'environnement particulières que les gènes s'expriment. L'effet de l'environnement est donc considérable sur les productions. Leroy et al (2000- 2001) affirment que pour la production laitière par exemple, 30% des différences entre individus s'expliqueraient par l'effet de l'exploitation.

16-Performance génétique

La performance génétique selon l'INRA (1998), est la somme des effets génétiques, des effets de milieu identifié, de l'effet d'élevage ou "troupeau" et des effets résiduels.

La performance d'un veau par exemple est la somme :

- de sa propre valeur génétique,
- de celle de sa mère (pour les poids,)
- des effets de milieu

- Les effets de milieu sont:
- l'effet de l'élevage
- le troupeau considéré pour une donnée
- les groupes de conduite au sein du troupeau
- les autres effets de milieu:
- âge au premier vêlage/rang de vêlage de la mère,
- sexe du veau,
- saison de naissance ,
- situation individuelle particulière,
- situation au pointage.

Les effets de l'élevage sont responsables de la plus grande partie des écarts de performances d'un troupeau à l'autre.

17-Amélioration génétique

L'amélioration génétique est un processus de sélection des animaux les plus performants comme parents de la génération suivante. Elle est réalisée de sorte que le mérite génétique moyen de cette génération soit plus haut que la moyenne de la génération parentale.

L'amélioration génétique repose sur l'application des principes de la génétique quantitative. Grâce aux outils mathématiques et statistiques, elle permet de concevoir des programmes de sélection et de croisement pour l'amélioration des productions animales.

18-Techniques d'amélioration génétique

L'amélioration génétique est réalisée à travers deux (2) techniques : la sélection et le croisement de races .

La sélection dans une population permet d'augmenter la valeur moyenne d'une ou de plusieurs caractéristiques, choisies au préalable pour améliorer le potentiel génétique des animaux de cette population.

Choix de reproducteurs dans une population animale à améliorer en vue d'une production

accrue. En dehors de la sélection au hasard et de la sélection sur des bases entièrement empiriques, on distingue la sélection phénotypique (individuelle ou généalogique) et la sélection génotypique. La sélection phénotypique individuelle consiste à rechercher parmi les animaux composant l'effectif, ceux qui sont les mieux conformés, les plus productifs ; malheureusement, les conditions d'environnement étant actives sur le phénotype mais non héréditaires, on risque de choisir des reproducteurs chez lesquels c'est le milieu qui a provoqué ou amplifié les bons caractères. La sélection phénotypique généalogique est une extension de la précédente, elle s'applique, non seulement à l'individu, mais à ses ascendants ; les écueils sont les mêmes que précédemment. La sélection génotypique repose sur l'étude de la descendance des sujets destinés à la reproduction, cette étude est appelée test de la descendance

Dans les cas des animaux de rente, il est important de souligner que ce que nous recherchons par la sélection et la conduite du troupeau sera toujours la rentabilité de la spéculation. Cette dernière s'accompagne inévitablement de la recherche d'un certain niveau de bien-être pour les animaux ainsi que d'un état de santé excellent. Parmi les facteurs prépondérants à prendre en compte dans la conduite d'un élevage, nous pouvons citer:

- la nutrition
- la génétique
- l'environnement au sens large
- l'état sanitaire
- les facteurs économiques qui régissent le marché dans lequel on se trouve.

➤ Le Croisement des espèces permet de combiner les avantages de différentes races. En effet, les limites de la sélection et de l'élevage en race pure

(Consanguinité augmentée, manque d'efficacité de la sélection des caractères à faible héritabilité, etc.) ont conduit à rechercher des possibilités d'accouplement entre les représentants de races différentes

Pour réaliser des progrès plus rapides en génétique, la reproduction artificielle a remplacé l'accouplement naturel : l'insémination artificielle et, plus récemment, le transfert embryonnaire.

- L'insémination artificielle est une opération consistant à déposer, avec un instrument approprié, le sperme d'un taureau reproducteur dans l'utérus d'une femelle pendant sa période fertile en vue d'une **fécondation** ; le sperme est récolté, examiné, dilué, conditionné et généralement conservé.
- Le transfert d'embryon est une reproduction artificielle consistant à prélever après fécondation le(s) embryon(s) des organes génitaux d'une femelle appelée donneuse afin de (les) transplanter dans les organes génitaux d'une ou de plusieurs femelles) appelée(s) receveuse(s), où le(s) embryon(s) se développent jusqu'à la naissance.

19-Progrès génétique

Le gain génétique ou réponse à la sélection correspond au changement provoqué par la sélection sur la moyenne de la population. Il s'estime selon Cameron (1997) et l'INRA (2000) par la différence entre les valeurs génétiques additives moyennes des individus de deux générations successives. Le progrès génétique (R) annuel est égal au rapport du progrès génétique par génération à l'intervalle de génération, exprimé en années. Il est donné par le produit de l'héritabilité (h^2) et l'écart de sélection (S). L'écart de sélection correspond à la différence entre la valeur moyenne des parents sélectionnés et la valeur moyenne au sein de laquelle ces géniteurs ont été sélectionnés.

$$R = h^2 S$$

20-Héritabilité

L'héritabilité est une notion statistique propre à chaque caractère de chaque population ; Selon Wilcox et al (1992). C'est un rapport de variance qui est compris entre 0 et 1 et se mesure donc en %. Pour Bennet (2001), l'héritabilité donne la part de la variation phénotypique est de nature (sens En général, les caractères de morphologie et de croissance sont assez héréditaires alors que les caractères de reproduction le sont peu. Cunningham (1979) affirme qu'en présence de caractères héréditaires, les méthodes classiques de la sélection peuvent être

développées. Plus le caractère est héritable, plus il est possible de l'améliorer (rapidement) par sélection et pour des valeurs d'héritabilité peu importantes. Le croisement sera préféré à la sélection

Au plus cette valeur est élevée, au plus le caractère étudié est sous la dépendance de la génétique. Nous pouvons classer les héritabilités rencontrées en trois groupes:

- $h^2 < 0.01$: faible héritabilité

Le caractère est très peu influencé par la génétique et l'amélioration du caractère par la sélection sera très difficile car il existe très peu de variabilité génétique dans la population et il sera donc compliqué de différencier les animaux sur base de ce paramètre. Dans la plupart des cas, on considère que la sélection est irréalisable sur de tels caractères.

- $0,1 < h^2 < 0,3$: héritabilité modérée

Le caractère est influencé modérément par la génétique. Il est possible de différencier les animaux sur base de leur potentiel génétique. Le progrès génétique est possible mais il sera lent. Il faudra certainement plusieurs générations d'animaux pour provoquer une amélioration sensible du caractère.

- $h^2 > 0,3$: forte héritabilité

Le caractère est fortement sous la dépendance de la génétique. Les animaux à haut potentiel seront facilement ciblés dans la population et le progrès génétique escompté sera rapide .

Chapitre 02 : l'épigénétique

La régulation épigénétique de l'expression génique

.1 La régulation épigénétique de l'expression génique.

Les mécanismes de régulation épigénétique de l'expression génique sont variés, mais après plus d'un siècle d'étude, il est intéressant de constater qu'il suffit de comparer différents articles pour remarquer que toutes les équipes ne vont pas considérer les mêmes mécanismes comme répondant à cette définition. Les deux mécanismes les plus illustrés dans la bibliographie sont sans nul doute les modifications covalentes des histones et la méthylation de l'ADN. De plus, il est intéressant de constater que certains mécanismes pourtant très décrits tels que la modification des histones ne répondent pas parfaitement à la définition actuelle d'épigénétique, leur héritabilité n'étant pas clairement établie. Il y a donc une certaine permissivité dans cette définition.

2. Le but de cette partie est d'illustrer trois points:

-la régulation épigénétique de l'expression génique n'est pas un phénomène uniquement nucléaire.

-des mécanismes décrits depuis des décennies sont des mécanismes épigénétiques.

- comme souvent en biologie, ces mécanismes peuvent communiquer entre eux.

3. Modification des histones

L'ADN, compartimenté dans le noyau, ne flotte pas librement dans le nucléoplasme, celui-ci est associé à des complexes protéiques pour former la chromatine. On distingue deux types, ou états, de la chromatine dans le noyau : l'euchromatine et l'hétérochromatine. Alors que l'hétérochromatine est transcriptionnellement inactive et compactée, elle correspond en général aux télomères, aux régions péricentromériques et aux régions enrichies en séquences répétées qui ne s'expriment pas. L'euchromatine, elle, correspond à la fraction transcriptionnellement active et décompactée du génome, riche en gènes codant notamment

pour des protéines.

L'unité de base de la chromatine est le nucléosome, qui correspond à 147 paires de bases d'ADN enroulées autour d'un octamère d'histones. Les histones H2A, H2B, H3 et H4 sont les protéines composant cet octamère et sont associées par paires. Les histones possèdent un domaine C-terminal globulaire et un domaine N-terminal non structuré (appelé queue d'histone). La stabilité de l'octamère est due aux interactions protéine-protéine au sein même du complexe, alors que la queue N-terminale des histones

L'épigénétique

Le terme épigénétique vient de l'épigénèse (du préfixe *epi-*, « sur », et du suffixe *genesis*, « création ») qui est la théorie selon laquelle l'embryon se développe par multiplication et différenciation cellulaire progressive, et non à partir d'éléments préformés dans l'œuf (**théorie de l'homonculus**). L'épigénétique au sens premier du terme s'intéresse donc à tous les événements cellulaires résultant en la complexification graduelle des tissus, par étapes successives, pour aboutir à un organisme entier.

Les phénotypes observés chez les animaux de rente sont déterminés en partie par le génome qui a fait l'objet d'une exploration produisant des quantités massives d'informations génomiques intégrées dans la prédiction de mérite génétique avec une grande exactitude. Cependant, un nouveau champ d'investigation a révélé l'importance de prendre en compte des mécanismes épigénétiques, qui peuvent refléter des effets environnementaux importants et améliorer notre compréhension de la construction des phénotypes. L'épigénétique se réfère aux changements héréditaires de l'activité génique en l'absence de toute modification de la séquence de l'ADN génomique. Des mécanismes moléculaires sous-jacents orchestrent la réorganisation de chromatine contrôlant ainsi la transcription des gènes. Ici, nous fournissons des exemples tirés de la littérature scientifique publiée soulignant que l'apposition des marques épigénétiques sur le génome peut être séquentielle, réversible et/ou héréditaire.

Ces marques jouent un rôle majeur dans de nombreux processus biologiques tels que la différenciation gamétique, le développement de l'embryon ou encore la différenciation et le développement fonctionnel de la glande mammaire. Cette revue soulignera que le phénotype d'un individu est la résultante d'interactions complexes entre le génotype et l'environnement façonnant tout au long de la vie l'épigénome.

Les marques épigénétiques constituent alors une véritable mémoire des événements de la vie incluant la vie in utero et assurent l'intégration multi-générationnelle et Trans-générationnelle des effets de l'environnement. Nous proposons ainsi d'intégrer les informations concernant l'état de l'épigénome et de les considérer comme de nouvelles variables dans la sélection pour préserver la durabilité de l'élevage.

l'extérieur du nucléosome va elle influencer sur les interactions entre deux nucléosomes voisins, ainsi que sur la reconnaissance par les facteurs protéiques. Ces queues d'histones sont sujettes à des phénomènes de méthylation, d'acétylation, d'ubiquitination, de sumoylation ou de phosphorylation selon les acides aminés qui servent de substrats. Définir une relation binaire entre une modification post-traductionnelle et un état activé/réprimé de la transcription n'est

pas aisé. En effet, une queue d'histone porte fréquemment un ensemble de marques sur différents acides aminés, et c'est la combinaison de ces marques portées par un nucléosome et les nucléosomes environnants qui définira l'état d'accessibilité et la liaison de facteurs de transcription à une région de chromatine. Le terme de « code histone » est d'ailleurs couramment utilisé pour illustrer la complexité des combinaisons des marques de modification des histones.

Néanmoins il ressort que l'acétylation des lysines est généralement corrélée avec une chromatine « ouverte » et transcriptionnellement active alors que la méthylation des lysines va montrer un effet inverse, en fonction de la position et du nombre de résidus méthylés. Deux principales fonctions sont avancées pour la modification covalente des histones :

- modifier l'équilibre électrostatique entre les histones et ainsi moduler l'état de condensation de la chromatine, permettant l'accès à des facteurs protéiques.
- Être la cible de facteurs reconnaissant spécifiquement ces modifications

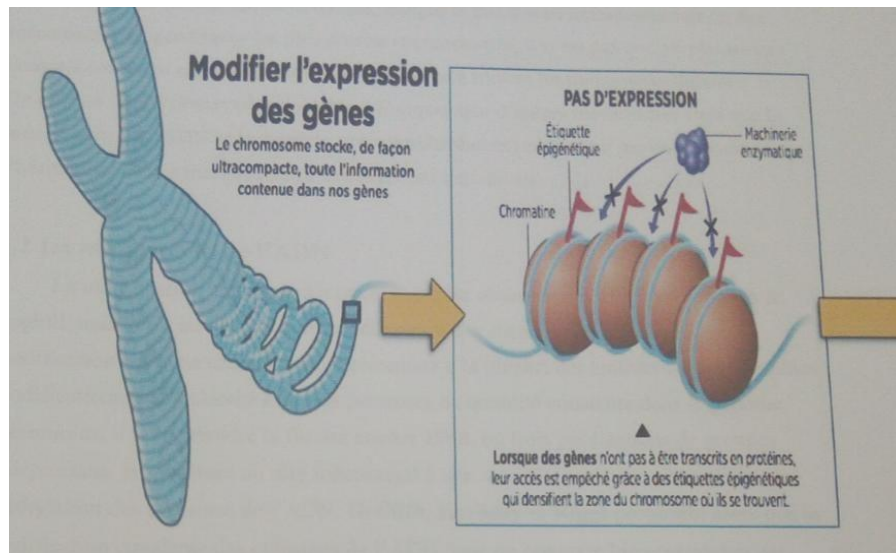


Figure 01 : méthylation des histones

Sur ce dernier point, la théorie du code histone prend tout son sens. En effet, comment un ensemble de modifications va-t-il influencer sur l'état transcriptionnel d'un gène et pas seulement une modification unique ?

Ce point est débattu dans la revue de Rando et al.

Nous pouvons d'abord observer le cas où la modification d'un résidu va inhiber la fixation d'un facteur sur un résidu adjacent. Ce cas est illustré par la liaison de I-PI (**Heterochromatin protein 1**) sur un résidu histone tri-méthylé sur la lysine 9 (H3K9me3), pouvant être inhibée par la phosphorylation de la serine 10 de l'histone à proximité (H3S10).

Par ailleurs, ces protéines reconnaissant les modifications d'histones pourront s'associer en complexes pour cibler d'autres motifs. Enfin, le dernier cas est illustré par la protéine CHDI qui porte deux chromodomaines en tandem, se liant avec une plus forte affinité à des résidus H3R2me2K4me3 qu'à H3K4me3 seuls. Il ressort donc que la modification covalente des histones va influencer de différentes manières sur l'état transcriptionnel d'un gène.

Mais il est intéressant de noter que, malgré le fait que ce mécanisme soit un des mécanismes épigénétiques les plus décrits et commentés, il n'est pas encore pleinement compris comment ces modifications sont héritées à travers les divisions cellulaires. De plus en plus d'observations semblent indiquer que d'autres mécanismes (tels que la méthylation de l'ADN et le système polycomb/trithorax) entrent en jeu pour assurer l'héritabilité de ces marques au fil des divisions cellulaires.

1- La méthylation de l'ADN

La modification chimique des nucléotides fut observée dès 1925 par Johnson & Coghil, mais c'est en 1951 que Wyatt démontra par chromatographie que cette modification était une caractéristique commune à la plupart des animaux et que certaines modifications des nucléotides étaient présentes en quantité constante dans le génome. Néanmoins, il fallu attendre la fin des années 1960, où trois publications de groupes indépendants proposèrent un rôle fonctionnel à une modification bien particulière : la méthylation des cytosines de l'ADN. Griffith, Holliday et Riggs proposent alors que la modification covalente des cytosines de l'ADN dans un contexte bien particulier est retrouvée sous forme de patrons, différents selon les types cellulaires et interfère avec la liaison de facteurs de transcription. Nous allons dans ce premier chapitre d'introduction constater que ces observations et leurs implications ne sont pas encore pleinement comprises et qu'elles ont encore beaucoup à livrer.

a) Principe général

Tout comme la modification des histones, la méthylation de l'ADN ne modifie en rien la séquence d'acides nucléiques d'un gène. Cette réaction est catalysée par une famille d'enzyme : les méthyltransférases de l'ADN (ou DNMTs). Chez les mammifères, cette réaction se fait majoritairement dans un environnement génomique particulier : lorsque la cytosine est directement suivie d'une guanosine formant alors un « dinucléotide CPG » (p pour phosphate). Il est important de noter que ce contexte n'est pas strictement exclusif les cellules embryonnaires murines (cellules ES) présentent une méthylation des cytosines au niveau de di nucléotides CPA, CPT (mais en bien plus faible proportion).

Chez l'Homme, 70% à 80% des di nucléotides CPG du génome sont méthylés.

Cette observation s'explique par deux mécanismes :

Un îlot CPG correspond à une région de plus de 500 Pb dont le pourcentage de C+G est supérieur à 55% et que le ratio CG observé / CG attendu est supérieur à 0.65. wang et al. rapportent en 2004 que près de 60% des gènes ont un îlot CPG recouvrant leur site

Le premier est d'ordre statistique et fait appel à la répartition hétérogène des CPG dans le génome : les dinucléotides méthylés sont souvent retrouvés dans la région peu dense en CPG (ne répondant donc pas à la définition des îlots CpG) à savoir Principalement les séquences répétées du génome : les SINEs et les LINEs (Short/Long Interspaced Nuclear Elements), les rétro-transposons et les régions Satellitaires péri-centromériques, représentant près de 40% du génome à eux seuls.

Le second est le fait que dans une région codante, le phénomène de méthylation des cytosines ne se cantonne pas aux îlots CPG situés aux promoteurs. Des dinucléotides CPG sont dispersés tout au long et autour

de la séquence codante, dans le corps du gène et dans les séquences régulatrices environnantes (enhancers, insulators). Cette méthylation de l'ADN est un phénomène physiologique et donc régulé. Nous allons maintenant définir les acteurs de sa mise en place et de son maintien à travers les divisions cellulaires. J'étendrai brièvement la discussion sur certains travaux récents, qui bien que s'éloignant du contexte du cancer, font un lien remarquable entre l'environnement et l'établissement des marques de méthylation pendant (et après) le développement d'un individu. Ce dernier point me semble crucial, afin de prendre conscience que l'épigénétique peut expliquer comment, à l'échelle d'une vie, le comportement d'une cellule ou d'un organe peut être modifié durablement par des facteurs sociaux (stress, violence, activité sportive etc. . .)

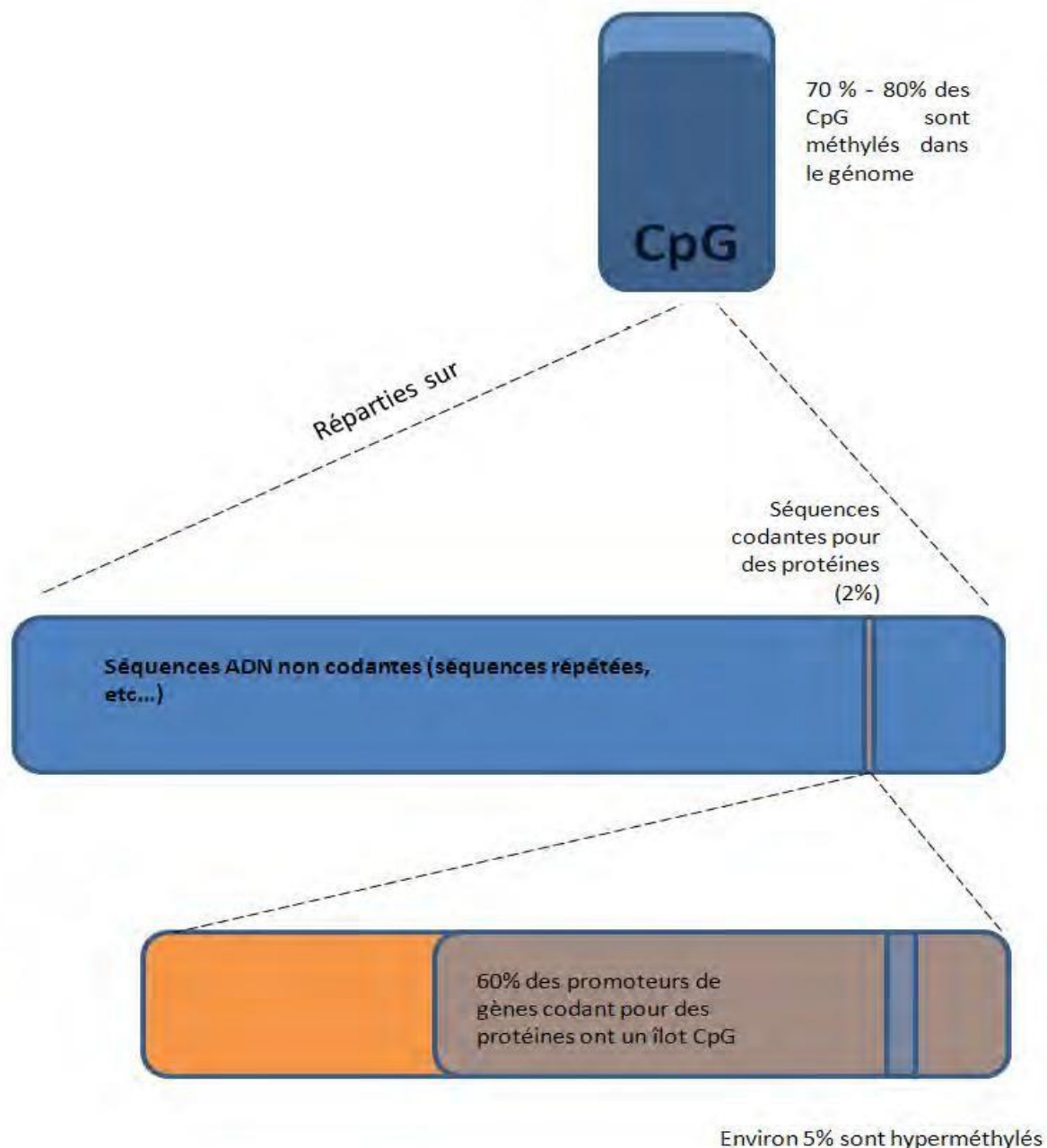


Figure 2 : Répartition des cytosines méthylées dans le génome. Nous pouvons ici constater que le réservoir principal de cytosines méthylées correspond aux régions génomiques répétées, les séquences codantes pour des protéines étant très largement minoritaires. Voici donc (entre autre) pourquoi seulement 5% des promoteurs de gènes codants pour des protéines sont méthylés.

b) Les méthyltransférases de l'ADN

L'établissement et la maintenance des patrons de méthylation dans le génome n'est pas un phénomène spontané, mais résulte de l'action d'une famille d'enzymes : les méthyltransférases

de l'ADN (DNMTs)

Ces dernières peuvent être classées en deux catégories selon leur substrat et leur mode d'action : les méthyltransférases de novo (comprenant les DNMT3a et 3b) et de maintenance (dont DNMT1 est l'unique représentante). La méthylation de novo correspond à l'établissement d'un patron de méthylation inédit, sur une région d'ADN

La réaction biochimique de méthylation des cytosines est commune aux deux classes de DNMTs et correspond au transfert de manière covalente d'un groupement méthyle depuis la S-adénosyl-L-méthionine (SAM) vers le carbone 5 d'une cytosine

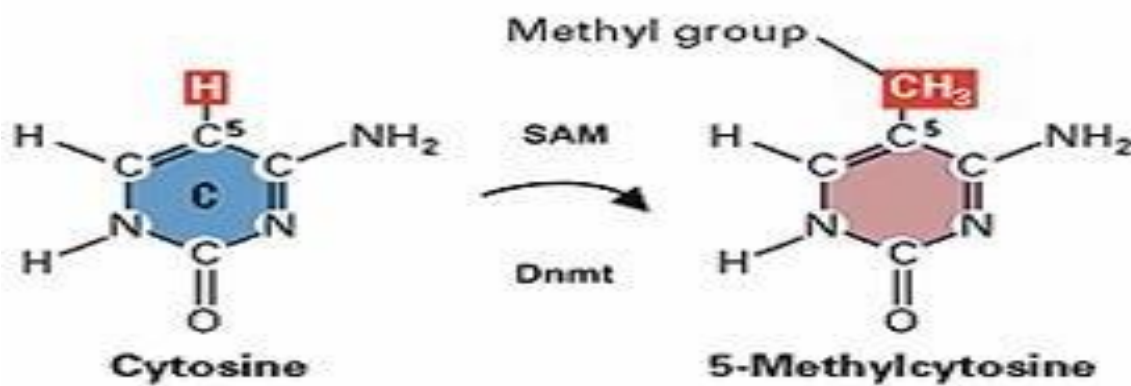


Figure 3 : Réaction de méthylation d'une cytosine par les méthyltransférases de l'ADN.

SAM : S-adénosyl-L-méthionine ; SAH : S-adénosyl-homocysteine .

Les DNMTs, bien que présentant des domaines protéiques très distincts, sont relativement conservées à travers les espèces et leurs structures présentent une certaine similarité dans leurs domaines protéiques : Le domaine C-terminal est le plus conservé entre les différentes DNMTs et porte l'activité méthyltransférase. Différents motifs (les motifs I, IV, VI, IX et X) sont retrouvés dans toutes les séquences des DNMTs.

Brièvement, le centre catalytique est porté par le motif IV et le domaine de liaison à la S-adenosyl-L-méthionine est porté par les motifs I et X. Le ciblage de l'ADN quant à lui se fait par le domaine situé entre les motifs VIII et IX.

Le domaine N-terminal présente une plus grande variabilité entre les différentes enzymes et contient les régions de régulation propre à chacune des DNMTs. Ces régions portent les sites d'interaction avec d'autres facteurs protéiques. Chen et Li décrivent que c'est principalement cette variabilité dans le domaine N-terminal qui entraîne la formation de différents complexes protéiques et qu'elle est responsable des différences fonctionnelles entre les différentes DNMTs.

1-mécanismes épigénétique contrôlant la différenciation cellulaire

La différenciation cellulaire est donc basée sur la sélection de génétique à exprimer par la mise en place de marques épigénétique spécifiques. A travers quelques exemples, nous en soulignerons l'importance et l'implication dans la réalisation du phénotype.

La glande mammaire

Chez les animaux de rente, et en particulier chez la vache laitière, le développement et la mise en place de la fonctionnalité de la glande mammaire revêtent un intérêt majeur

La glande mammaire se développe en effet sur une très longue période qui commence dès la vie foetale (in utero) et se poursuit au fil des divers cycles de gestation, de lactation et d'involution. Des marques épigénétiques se mettent alors en place et d'autres s'effacent, sur les gènes codants ou non codants qui sous-tendent l'expression des gènes dans les divers types cellulaires qui composent ce tissu (Rijnkels et al, 2010). Nos études rapportent une corrélation entre l'expression des gènes des protéines du lait et la méthylation de régions spécifiques au cours de la lactation uniquement dans le tissu mammaire (Montazer-Torbati et al., 2008).

De plus une région en amont du gène de la caséine alpha SI est relativement hypométhylée au cours du développement de la glande mammaire et la lactation en comparaison avec des tissus n'exprimant pas ce gène et se re-méthyle au cours de l'involution ou à la suite d'une mammite (Singh et al. 2010)

L'endomètre

Un autre exemple est donné par l'évolution des profils de méthylation en relation avec l'expression génique dans l'endomètre au cours du cycle oestrien et de la gestation chez la vache.

Les changements fonctionnels de l'endomètre sont principalement contrôlés par les hormones ovariennes, l'oestradiol 17 et la progestérone via leurs récepteurs respectifs (Spencer et al., 2004) et des changements dans les profils d'expression

des gènes ont été décrits utilisant des approches de transcriptomique

(Bauersachs et al., 2007; MansouriAttia et al., 2009).

Ponsuksili et collaborateurs mentionnent de subtils changements de l'expression des gènes codant pour les enzymes de méthylation et du taux de méthylation global en fonction de la mise en place de la gestation après transfert embryonnaire **(Ponsuksili et al., 2012).**

Comparant des échantillons d'endomètres de vaches fertiles et sub-fertiles à 17 jours de gestation ou de cycle, Walker et collaborateurs soulignent que le taux de méthylation de l'ADN est corrélé à l'expression des gènes impliqués dans différentes voies contrôlant les processus précoces du début de la gestation. En particulier, le gène codant IRF9, un facteur de transcription stimulé en réponse à la sécrétion d'InterféronTau par l'embryon, présente une forte expression et une diminution importante de la méthylation de sa région promotrice **(Walker et al., 2013).**

Ces travaux suggèrent que la susceptibilité endométriale dans la réussite de l'implantation suivie d'une gestation pourrait mettre en jeu des régulations épigénétiques facilitant un état d'ouverture et de fermeture de domaines de la chromatine, en adéquation avec la réponse au stimulus de présence d'un embryon.

Environnement et production laitière

La production laitière est grandement affectée par l'environnement de l'animal. De même, la mise en place des marques épigénétiques spécifiquement mammaires est modifiée par les techniques d'élevage.

La monotraite **(Nguyen et al, 2012 ; Nguyen et al 2013)** ou l'inflammation lors des mammites **(Vanselow et al., 2006 ; Singh et al, 2012)** ont des effets à long terme sur le développement mammaire et la lactation, qui sont dus à des altérations des profils de méthylation de l'ADN autour de régions régulatrices de l'expression des gènes.

La nutrition, et en particulier la sous-alimentation des génisses impacte de façon notable la production laitière **(Park et al 2005)**. Il est possible que des régulations épigénétiques soient également impliquées dans ce processus **(Singh et al., 2012),**

Chez les vaches laitières, les premières phases de développement embryonnaire coïncident avec la lactation, période avec une forte demande énergétique associée à une mobilisation des réserves. Les paramètres de la production laitière de la descendance ont été analysés en fonction i) de la concomitance du développement embryonnaire avec la lactation, ii) du niveau de production laitière maternelle et iii) de la survenue de mammites (**Gonzalez-Recio et al. 2012**).

Les vaches conçues en absence de lactation maternelle produisent plus de lait que leurs sœurs conçues pendant la lactation maternelle. Il est raisonnable de penser que la production laitière via un bilan énergétique négatif puisse avoir des conséquences de type épigénétique sur le développement embryonnaire conduisant à une prédisposition à diverses perturbations métaboliques révélées plus tardivement. Ainsi, l'environnement au cours du développement mammaire, de la vie fœtale à la gestation puis pendant lactation, peut influencer la production de lait chez des animaux hautement sélectionnés et altérer les performances attendues. Comprendre l'altération épigénétique expliquant au niveau moléculaire, comment les facteurs environnementaux influencent la lactation, peut fournir les clés pour l'obtention des performances attendues en fonction du potentiel génétique sélectionné.

Aujourd'hui, un accent est donné à la nutriginomique qui devrait contribuer à la fois à une meilleure efficacité alimentaire et à la production de produits de qualité. Il est important de définir les fenêtres temporelles pendant lesquelles des apports nutritionnels donnés peuvent influencer la production de l'individu (laitière ou de muscle) mais aussi le développement du veau tant au cours de la vie foetale qu'en post natal et la santé des mères et de leur descend

Objectif

L'objectif de cette étude consiste à identifier et à connaître l'effet des différents facteurs épigénétiques sur la production des bovins laitiers, afin de mettre en évidence la relation entre les paramètres de l'épigénétique et les pratiques d'élevage adoptées dans l'exploitation bovine familiale.

1. matériel et méthodes

Présentation de la ferme

Le stage s'est déroulé dans la ferme d'élevage « BELHARMI Elhadj » elle est située sur la route nationale N°11 Mazagan Mostaganem

la ferme dispose d'un étable d'une superficie de 4390m² dont 890m² bâtie et 3500m² non bâtie

il y a aussi une laiterie ; elle est opérationnelle depuis le 15 Novembre 2001 et ses produits sont :

lait reconstitué pasteurisé (partiellement écrémé) le raïb (le lait caillé) et le lben (le lait fermenté)

sa capacité de production est estimée à

Conduite de l'élevage cheptels :

Le cheptel :

La ferme dispose d'un effectif de 138 têtes de bovins. Le cheptel bovin de la ferme est constitué principalement de la race pie noire, (tableau 01).

Tableau 01 : les différentes catégories de troupeau

	Holstein	Pie rouge
Les vaches	20	1
Les taureaux	1	
Les génisses	103	
Les taurillons	1	
Les vêles	6	
Les veaux	6	

Alimentations :

L'aliment est une substance complexe dont l'ingestion chez les animaux permet la couverture des besoins nutritionnels pour l'entretien et les différentes productions, la nature et la composition des aliments ont une grande influence sur la qualité des produits élaborés et sur la santé animale.

Type d'aliment:

L'alimentation de la ferme est à 90 % issue de sud de l'Algérie (ensilage de maïs, fourrage d'orge), avec un mélange fermier de concentrée, au niveau de la ferme une méthode de stockage durant une période.

Alimentation des bovins ruminants :

Les animaux sont nourris 2 fois par jour. L'abreuvement se fait une fois par jour pendant la période hivernale, et deux fois pendant la période estivale.

Les aliments qui constituent la ration de base (orge fourragère, paille de blé, foin de vesce et

d'avoine et l'ensilage d'orge) et les quantités distribuées figurent au tableau N°2.

Les exigences alimentaires sont pas identiques pour l'ensemble du troupeau ilsdifférent d'une catégorie animale à l'autre, et pour la même catégorie, d'une ration à l'autre (sauf pour les vaches laitière)

Tableau 02 : rationnement de la vache laitière

	Vache laitière	
	Mâtine	soir
Fourrage d'orge (kg)	-	7-18
Ensilage	A volonté	
Le foin de vesce (kg)	9-11	-
Le foin d'avoine (kg)	7	9-11
Concentré (kg)	3	4

• **Composition du concentré :**

535 kg de maïs

225 kg de soja

240 kg de son de blé

7 kg de calcaire

15 kg de phosphate

10 g CMV

5 kg de sel

La quantité pendant la distribution :

La quantité totale de concentré distribuée durant une journée représente 12 qt , et une quantité totale de 160 kg de paille par jours et du 2 remorque de fourrage vert correspondant à 10 qt sont distribuer quotidiennement .5 –conduite de la production laitière :

Les vaches sont traites 2 fois /jour. Dans une salle de traite 4h matin et 13h . Le lait récolté est conservé dans une cuve en acier inoxydable permettant de le refroidir rapidement à une température de 4 à 6 °C après la traite et de le conserver en vrac, jusqu'à sa livraison à l'usine. Le PH et le Taux Butyreux sont soumis quotidiennement à un contrôle au niveau de l'usine.

Suivie sanitaire

Dans le cadre du suivi sanitaire, en assure non seulement le traitement curatif Des différentes affections rencontrées dans la conduite des animaux, mais aussi des traitements prophylactiques périodiques tels que :

- Vaccination contre la fièvre aphteuse
- Déparasitage externe et interne
- traitement des mammites
- Le dépistage de la brucellose et de la tuberculose (chaque 6 mois)

1/Matériel

1.1Matériel animal

L'échantillon de cette étude est constitué de 215 lactations de 13 vaches Holstein mises à la production laitière dans la période (2021/2022).



Figure 04: Photo montrant la race PIE NOIR

1.2Matériel technique :

Il s'agit de :

- Registre de naissance
- Registre des mortalités
- Registre de contrôle laitier
- Matériel de Traite (chariot trayeur)
- un décalitre (10 L) IX) pour mesurer la quantité de lait,
- Matériel pour la conservation du lait : cuves (520L)

2.Méthodes

Les données de production ont été collectées à partir de suivi de troupeau. La productivité laitière à même niveaux de lactation a été étudiée ; pour ce faire nous avons commencé d'abord par identifier les vaches d'échantillon.

❖ Choix des vaches laitières

- Le choix des animaux a été effectué sur la base des critères suivants
- Les vaches sont au même âge
- De même race
- De poids corporel rapproché
- Même lactation

3.Les analyses statistiques

- Test de Student
 - Conditions d'utilisation du test : le test de Student est utilisé pour comparer deux échantillons indépendants et/ou appariés (2 versions, adaptées à chaque catégorie d'échantillons.)
 - Lorsqu'il y a plus de 2 échantillons, il devient nécessaire d'utiliser une ANOVA adaptée.
 - Le test de Student concerne des données quantitatives mesurées sur une échelle d'intervalle ou de rapport

Résultat

1. Résultats concernant la production laitière

L'évolution de la production laitière des contrôles laitiers est donnée dans les tableaux 5 et 6 .

2. Le premier contrôle laitier

La production laitière de premier groupe (vache saine) est supérieure à la production du deuxième groupe (les vaches mammitées) en ce qui concerne les moyennes de production laitière des vaches, excepté la vache no 4 qui a une moyenne inférieure aux autres . (Tableau 03)

Tableau 03 : la production laitière des vaches (premier contrôle laitier)

Etat sanitaire	Vache	Moyenne de la production laitière par jour (L/j)	La durée de contrôle	Age de la vache
Bonne état sanitaire (Condition d'élevage optimale)	Vache 01	17	7 jours	3 années lactation n02
	Vache 02	15,5		
	Vache 03	16		
	Vache 04	11,5		
	Vache 05	16		
	Vache 06	17		
	Vache 07	15,25		
Problème de mammité	Vache 08	12		
	Vache 09	11,25		
	Vache 10	13		

3. Le deuxième contrôle laitier

On enregistre une petite différence de la moyenne de production laitière entre groupe 1 (sous-alimenté) et groupe 2 (une traite par jour).

Les différents résultats de la moyenne de la production laitière des vaches figurées dans le tableau 0

Tableau 04 : La production laitière des vaches (deuxième contrôle laitier)

Etat sanitaire	Vache	Moyenne de la production laitière par jour (L/j)	La durée de contrôle	Age de la vache
Bonne état sanitaire (condition d'élevage optimale)	Vache 01	13	7 jours	3 années Lactation n ^o 2
	Vache 02	14,75		
	Vache 03	13,25		
	Vache 04	10,5		
	Vache 05	12,5		
	Vache 06	13,75		
	Vache 07	14,5		
Problème de mammite	Vache 08	12,25		
	Vache 09	13,75		
	Vache 10	11,5		

4-Traitement et analyse des données Test de student

Nous avons étudié l'effet d'épigénétique sur la variation de la production laitière selon l'état sanitaire et la fréquence de traite et l'alimentation

Une comparaison des moyennes a été d'une part entre les variations des deux contrôles. Le seuil de signification est statistiquement significative (5%).

□ D'après le test t (student) Il existe une différence significative (pour (FO.05) entre la moyenne de production laitière des vaches saines et les autres vaches mammitées

Tableau 05 : les résultats de comparaison de production laitier moyenne entre les vaches à bonne état sanitaire (elle à une bonne condition d'élevage) et les vaches mammites

	Moyenne	Ecart- type (6)	T calculé	T théorique ou de table
Les vaches à bonne état sanitaire	15.46	2.04	T = 2.50	Pour un risque d'erreur de 0.05 2.30
Les vaches attiennent par la mammité	12.08	0.87		

❖ D'après le test t (student) Il existe donc une différence significative (pour=0.05) entre la moyenne de production laitière des vaches saines et les vaches mammitées

Tableau 06: les résultats de comparaison de production laitière moyenne entre les vaches saines et les vaches sous-alimentées

	Moyenne (L/j)	Ecart-type	T calculé	T théorique ou de table
Les vaches à bonne état sanitaire (elle à une bonne condition d'élevage)	15.46	2.04	2.27	Pour un risque d'erreur de 0.05 T=1, 80
Les vaches à sous- Alimentation	12.80	1.53		

Le résultat de test t (student) montre qu'il existe donc une différence significative (Pour (t0.05) entre la moyenne de production laitière des vaches à bonne état sanitaire (elle à une bonne Condition d'élevage) et les vaches qui sont traitées une seule fois par jour (tableau 11).

	Moyenne (L/j)	Ecar- type	T calculé	T théorique Ou de table	Signification
Les vaches a Bonne état sanitaire	15,46	2,04	T =2,19	Pour un risque d'erreur de =0,05 T=1,80	On a T calculé est supérieur a T de table, donc il existe une différence significative pour =0,05
Les vaches qui Sont traité un Seul fois par jour	13,05	1,18			

Tableau 07 : les résultats de comparaison de la production laitier moyenne des vaches a bonne état sanitaire (elle à une bonne condition d'élevage) et les vaches qui sont traité une Seule fois par jour « monotraite

Discussions

1. Production moyenne des vaches mammites

La production laitière moyenne des vaches mammites est inférieure de 3.381/jour (21 %) à celle des vaches saines. Les mammites entraînent une diminution de production de la lactation.

Une fois connu qu'une mammite entraîne une baisse de production laitière au cours de la lactation et même pour la lactation suivante. Cette baisse résulte notamment de l'apposition de marques épigénétiques, qui réduisent l'expression de gènes jouant un rôle important dans la production laitière. La production laitière suivante sera également affectée, car ces phénomènes (méthylation de l'ADN) restent en mémoire dans les cellules (Singh et al., 2010).

2. Production moyenne des vaches à monotraite

La production laitière « monotraite » est inférieure de 2.41 L/jour (-16 %) à celle traitées deux fois par jour.

(kg/jour (-6 %) la semaine suivant la période de mono traite, lorsque deux traites par jour sont effectuées (figure 07) La baisse de la production laitière dans les monotraite est associée à une diminution des ARN messagers codant pour les

protéines de lait et notamment les caséines. Le niveau global de méthylation de l'ADN augmente dans les demi-mamelles soumises à la monotraite. Cette variation de méthylation de l'ADN est nettement plus marquée au niveau d'une région régulatrice distale en amont du gène CSN ISI (gène codant pour la caséine (ISI) choisie comme marqueur des effets de la monotraite.

La baisse de la production laitière lors d'une monotraite est donc bien associée à une plus forte méthylation de l'ADN, susceptible d'induire notamment une baisse de l'expression du gène codant pour la caséine $\alpha 1$. La méthylation est considérée comme une marque épigénétique stable et peut donc induire des effets à long terme. Ce mécanisme pourrait expliquer les effets rémanents après une semaine de monotraite sur la lactation en cours. Par contre, cette marque épigénétique peut être effacée lors des divisions cellulaires qui accompagnent le remodelage du tissu mammaire entre deux lactations ce qui expliquerait son faible impact sur la lactation suivante.

✓ L'information génétique contenue au sein de l'ADN n'est pas utilisée

directement par la cellule pour fabriquer des protéines. Celle-ci utilise pour cela des copies transitoires de l'information génétique que sont les ARN messagers ou ARNm. Le transcriptome est l'ensemble des ARN messagers issu de l'expression d'une partie du génome dans un tissu ou dans un type de cellule. La caractérisation et la quantification du transcriptome dans un tissu donné et dans des conditions données permettent d'identifier les gènes qui ont été ou sont actifs dans ce tissu.

3. Production moyenne des vaches sous-alimentations

La moyenne de La production laitière des vaches sous-alimentations est inférieure de 2.66 l/jour (-17.73 %) à celle qui reçoit une alimentation complète et équilibrée (figure 07)

Les facteurs nutritionnels (nutriments, restriction calorique.. etc.) constituent un des cofacteurs important pour la modulation de l'expression des gènes. Les impacts des nutriments durant les processus épigénétique peuvent être transitoires ou, permanents. Parmi les nutriments, il faut souligner le rôle particulièrement important des folates apportés entre autres par les fourrages, ou le son, dont le métabolisme génère une source de groupements méthyles nécessaires à de nombreuses réactions biologiques comme la synthèse d'ADN et la méthylation de l'ADN et des histones.

On conclut que la production laitière en Algérie reste insuffisante pour satisfaire les besoins accrus des consommateurs à cause des facteurs environnementaux qui influent sur la génétique et l'épigénétique.

Il est actuellement proposé que l'épigénétique représente une fonction adaptative du génome face à l'environnement d'un individu et que cette information est en partie héritable en affectant l'expression des gènes sans modifier la séquence des gènes. Ceci représente une interaction génétique-environnement que nous commençons tout juste à mesurer et à comprendre. Les études épigénétique ont le potentiel de discriminer la partie génétique de celle due à l'environnement

On effet, la mammite, la sous-alimentation et la fréquence de traite sont des facteurs de risque qui introduit une faible production laitière vu les conditions de vie déséquilibrées.

En revanche, pour une bonne production laitière et suffisante en Algérie il est recommandé de favoriser un mode de vie adéquat pour les vaches laitières (traiter les maladies, surveillance de l'alimentation....etc.).

DAMOU S., BOURENNANE N., HADDADI F., HAMIDOUCHE S., SADOUD

S., 2005. Quel rôle pour les fermes-pilotes dans la préservation des ressources génétiques en Algérie, Série de Documents de Travail NO 126 Algérie — 2005

- 1- Bachman, K. E., Rountree, M. R. & Baylin, S. B. Dnmt3a and Dnmt3b are transcriptional repressors that exhibit unique localization properties to heterochromatin. *J. Biol. Chem.* 276, 32282-32287 (2001).
- 2- Benlekhal, A., 1999. Amélioration génétique des bovins laitiers. Situation et bilans. In DIOP P. & MAZOUZ A. Reproduction et production laitière, 3^{ème} Journées Scientifiques 'Réseau d'Expression Française', SERVICED édition.
- 3- Bennet C., 2001. Using heritability for genetic improvement. Virginia cooperative extension. Dairy science. 4p.
- 4- Boutinaud M., Galio L., Lollivier V., Finot L., Wiart S., Esquerré D., Devinoy E., 2013, Unilateral once daily milking locally induces differential gene expression in both mammary tissue and milk epithelial cells revealing mammary remodeling, *Physiol. Genomics*, 45, 973-985
- 5- Chedin, F., Lieber, M. R. & Hsieh, C. L. The DNA methyltransferase-like protein DNMT3L stimulates de novo methylation by Dnmt3a. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99, 16916—21 (2002).
- 6- Chen, T. & Li, E. Structure and function of eukaryotic DNA methyltransferases. *Curr. Top. Dev. Biol.* 60, 55-89 (2004). Montera
- 7- De Goll, M. G. et al. Methylation of RNA Asp by the DNA Methyltransferase Homolog Dnmt2. *Science* 311, 395-398 (2006).
- 8- Houda A., 2007. Evaluation génétique des bovins laitiers des races Holstein et Montbéliarde de la société Agropilus.
- 9- INRA, 2000. Lexique d'am génétique. Collection Production animales.
- 10- Institut Technique d'Elevage Bovin et Ovin (ITEBO), 1997. In MADANI T., YEKHLEF H., 2000. Stratégie pour une conservation et utilisation durable des ressources génétiques des ruminants d'élevage en Algérie. Communication à la 4^{ème} journée de recherche sur les productions animales.
- 11- Jammes H. xgFni,,iègM.xgmiuntlog3
.xgNi'p>i'tgC.xg L'u'cci4h'daiègh.gEGAH.g L'Epigénétique... un nouveau domaine à

explorer pour la filière bovine. 20èmes Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants. Institut de l'Elevage- INRA, Paris, France, Paris, France, 4-5 décembre 2013.

12- Jeong, S. et al, Selective anchoring of DNA methyltransferases 3A and 3B to nucleosomes containing methylated DNA. *Mol. cell. Biol.* 29, 5366-5376(2009).

13- Functions of DNA methylation: islands, start sites, gene bodies and beyond. *Nat. Rev.* 484-492 (2012),

14- La monotraite induit la méthylation d'une région régulatrice distale en amont du gène de la caséine- S I , 20èmes Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants. Institut de

l'Elevage INRA Paris, France, 4-5 décembre 2013.

15- LQ Bourhis D. Beaujean N., Ruffini S., Vignon X- Gall Lm 2010 *Cell Reprogram.*, 12(6):729-738 Li S., Hursting S.D., Davis B.J., McLachlan J.A., Barrett J.C. 2003 *Ann N Y Acad Sci*, 983:161-169.

16- Li, .E., Bestor, T. H. & Jaenisch, R. Targeted mutation of the DNA methyltransferase gene results in embryonic lethality. *Cell* 69, 915—926 (1992).

17- Lomniczi A., Loche A., Castellano J.M., Ronnekleiv O.K., Bosch M., KaidarG., Knoll J.G., wright M., Pfeifer ojedá S R. 2013 *Nat Neurosci.* 16(3) :281-289

18- Mansouri-Attia N., Aubert J., Reinaud P., Oiraud-Delville C., Taghouti O., Oalio L., Everts R F., Degrelle S., Richard C., Hue I., Yang X., Tian X.C., Lewin H.A., Renard J.P., Sandra O. 2009 *Physiol Genomics.* 39(1): 14-27

19- Marques C.J., Costa P., Vaz B., Carvalho F., Fernandes S., Baros A., Sousa M. 2008 *Mol Hum Reprod.*, 14(2) :67-74

20- monotraite induit la méthylation d'une région régulatrice distale en amont du gène de la caséine α S1, Rencontres Recherche Ruminants, 20, 79-81

21- Monteiro F.M., Oliveira C.S., Oliveira L.Z., Saraiva N.Z., Mercadante M.E., Lopes F.L., Arnold D.R., Garcia LM. 2010 *Vet Med Int.*, 694817

22- Mossa F., Ricciè R. xgU'deLgB.U.xgFittogm.â.xgBancLgJ.U.xgAèid'tqgP.0.xgMnd

qi4brandt T.B., Lonergan P., Ireland J.J., Evans A.C. 2013 Biol Reprod., 88(4):92. 24-
MOUFFOK C., MADAM T., 2006. Effet de la saison de vêlage sur la production laitière
de la race Morde sous conditions semi arides algériennes. Renc. Reche, Ruminants, 13.

23. Nguyen M., Boutinaud Nt., PctTidou B., Chat vs., Bouet S, L,aloe,
Jaffrezic Gab01Y A., KressC., Galio v , Chartier Nt., Pannetrer M., Klopp
C., Jammes IL, Devinoy E. 2013 Rencontres Recherche Ruminant, communication orale 048,

24. Okano, M., Bell, D. W., Haber, D. A. & Li, E. DNA methyltransferases Dnmt3a and
Dnmt3b are essential for de novo methylation and mammalian development. Cell 99, 247—
257 (1999).

25- Okano, M., Xie, S. & Li, E. Dnmt2 is not required for de novo and maintenance
methylation of viral DNA in embryonic stem cells. Nucleic Acids Res. 26, 2536—2540
(1998).

26- Quantification of Leukocyte genomic 5-Methylcytosine levels reveals Epigenetic
Plasticity in Healthy Adult Cloned Cattle. Cellular Reprogramming, 12(2), 2010: 175-18.

27- Shanna, S., De Carvalho, D. D., Jeong, S., Jones, P. A. & Liang, G. Nucleosomes
containing methylated DNA stabilize DNA methyltransferases DNMT3A/3B and ensure faithful
epigenetic inheritance. PLOS Genet. 7, e1001286 (2011).

28- Singh ; K. xg3éqa'tg<.i.xgBL'teltgF. Kldig 'égi.P.xgK'élldgC.P.xgULiidiégT.T.,
Arias J.A., Quinn-Walsh E.C., Stelwagen K. 2010. Epigenetic regulation of milk
production in dairy cows. J. Mammary Gland Biol. Neoplasia, 15(1):101.

29- Singh, K. , Molenaar, A. J., Swanson, K. M., Gudex, B., Arias, J. A., Erdman,
R. A., Stelwagen, K. 2012 animal , 6 : 375-381

30- Sirard M.A. 2010 Soc Reprod Fertil Suppl., 67:145-58 Soejima H., Higashimoto K.
2013 J Hum Genet., 58(7) : 402-409

Soto A. M., Brisken C. , Schaeberle C. , Sonnenschein C. 2013 J Mammary Gland Biol
Neoplasia., Spencer TE, Bazer FW. 2004 J Anim sci., 82 E-Suppl: E4-13.

Stouder C., Paoloni-Giacobino A. 2011 Reproduction., 141(2):207-216

31- Tena-Sempere M. 2013 Curr Top Dev Biol., 105:299-329 Vanselow J., Yang W.,
Herrmann J., Zerbe H., Schuberth H. J., Petzl W., Tomek W., Seyfett H. M. 2006 J. Mol.
Endocrinol. 37 : 463-477

32- Verrier E. , Rognon X., Leroy G., Heams T. 2009. Amélioration génétique des

animaux.

33- vuocolo T., Byme K., White J., McWilliam S., A.,Cockett N.E., Tellam R.L. 2007
Physiol génomics,28(3) :253-272

34- zeybel M., Hardy T., Wong Y.K., Mathers J.C., Fox C.R., Gackowska A., Oakley F.,
Butt A.D., Wilson c.L., Anstee Q.M., Batter M.J., Masson S., Elsharkawy A.M., Mann D.A.,
Mann J. 2012 Nat Med.,18(9) :1369-1377.

Annexe1 :

42

TABLE III
TABLE DE STUDENT

La table donne la probabilité α pour que t égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (ddl).

Exemple : avec ddl = 10, pour $t = 2,228$, la probabilité est $\alpha = 0,05$.

α	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,158	1,000	1,063	1,078	6,314	12,706	31,821	83,656	636,578
2	0,142	0,816	1,146	1,186	2,920	4,303	6,965	9,925	11,600
3	0,137	0,765	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,924
4	0,134	0,741	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,610
5	0,132	0,727	1,156	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	6,869
6	0,131	0,718	1,134	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	5,959
7	0,130	0,711	1,119	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	5,408
8	0,130	0,706	1,108	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	5,041
9	0,129	0,703	1,100	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	4,781
10	0,129	0,700	1,093	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,587
11	0,129	0,697	1,088	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	4,417
12	0,128	0,695	1,083	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	4,318
13	0,128	0,694	1,079	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012	4,221
14	0,128	0,692	1,076	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	4,140
15	0,128	0,691	1,074	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	4,073
16	0,128	0,690	1,071	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921	4,015
17	0,128	0,689	1,069	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898	3,965
18	0,127	0,688	1,067	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878	3,922
19	0,127	0,688	1,066	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,883
20	0,127	0,687	1,064	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,850
21	0,127	0,686	1,063	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831	3,819
22	0,127	0,686	1,061	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,792
23	0,127	0,685	1,060	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807	3,768
24	0,127	0,685	1,059	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,745
25	0,127	0,684	1,058	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787	3,725
26	0,127	0,684	1,058	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779	3,707
27	0,127	0,684	1,057	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771	3,689
28	0,127	0,683	1,056	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763	3,674
29	0,127	0,683	1,055	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756	3,660
30	0,127	0,683	1,055	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750	3,646
40	0,126	0,681	1,050	1,303	1,684	2,021	2,423	2,704	3,551
80	0,126	0,678	1,043	1,292	1,664	1,990	2,374	2,639	3,436
120	0,126	0,677	1,041	1,289	1,658	1,980	2,358	2,617	3,373
∞	0,126	0,675	1,037	1,282	1,645	1,960	2,327	2,577	3,293

Annexes et tables statistiques

Figure : table de student

$$S = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n}}$$

La valeur **t** de Student est donnée par la formule suivante:

$$t = \frac{m_A - m_B}{\sqrt{\frac{S^2}{n_A} + \frac{S^2}{n_B}}}$$

S^2 est la **variance** commune aux deux groupes. Elle est calculée par la formule suivante :

$$S^2 = \frac{\sum (x - m_A)^2 + \sum (x - m_B)^2}{n_A + n_B - 2}$$

Pour savoir si la différence est significative, il faut tout d'abord lire dans la **table.t**, la valeur critique correspondant au **risque alpha** = 5% pour un degré de liberté :

$$d.d.l = n_A + n_B - 2$$

Figures : des formules statistiques (écart type et test de student)