

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 و الحياة

DEPARTEMENT DE : Agronomie
MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté Par
Raho Sofia

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	M . Nebbache Salim
Encadreur	Mm. Fassih Aicha
Examineurs	M . Tahri Miloud

Année universitaire : 2017/2018

Remerciment

*En premier, je remercie **Mm. Fassih** le tout puissant pour m'avoir accordée le courage, la force et la patience de mener à bien ce modeste travail*

*Mes sincères remerciements et surtout respect à **M. Amin** responsable de l'aboratoire geplait de mascara et **M. Benacer Ali** responsable de la ferme
Que trouvent ici mes profonds remerciements pour avoir accepté d'examiner mon travail.*

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

Dédicace

A mes très chers parents, qui grâce à leurs aides, leur amour, leurs compréhensions j'ai pu réaliser ce travail.

A ma très cher mère ; honorable, aimable, Tu représentes pour moi le Symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi, Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A ma très chère grand Mere, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Avec tout l'amour et la tendresse que je leur porte, que ce mémoire soit pour vous l'expression de ma profonde reconnaissance et gratitude.

*A mes chères sœurs Sara ;
Oussila ; Je vous remercie s pour votre amour et affection si sincère.*

A mes très chers frères : Mohamed Riyadh ; Mohamed Amin

A toute la famille : Raho

A Mes Très Chers amis avec qui j'ai passé d'agréables moments : El Alia Tachour ; Tousse Mameeri ; yaker Akila

A toute la promotion de Génétique Et Reproduction Animale que je n'oublierai jamais.

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 formé 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

A decorative border in a dark blue color frames the page. It features ornate, symmetrical floral and scrollwork designs at each of the four corners, connected by thin horizontal and vertical lines.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Responsable des plus grandes avancées en sélection des plantes et des animaux d'élevage, la génétique quantitative étudie la transmission des caractères issus d'une mesure, telle que la production de lait, le poids et la taille. Elle a comme prémisse que la performance d'un individu pour un caractère d'intérêt est expliquée par l'expression de son bagage génétique et les conditions environnementales d'où l'équation :

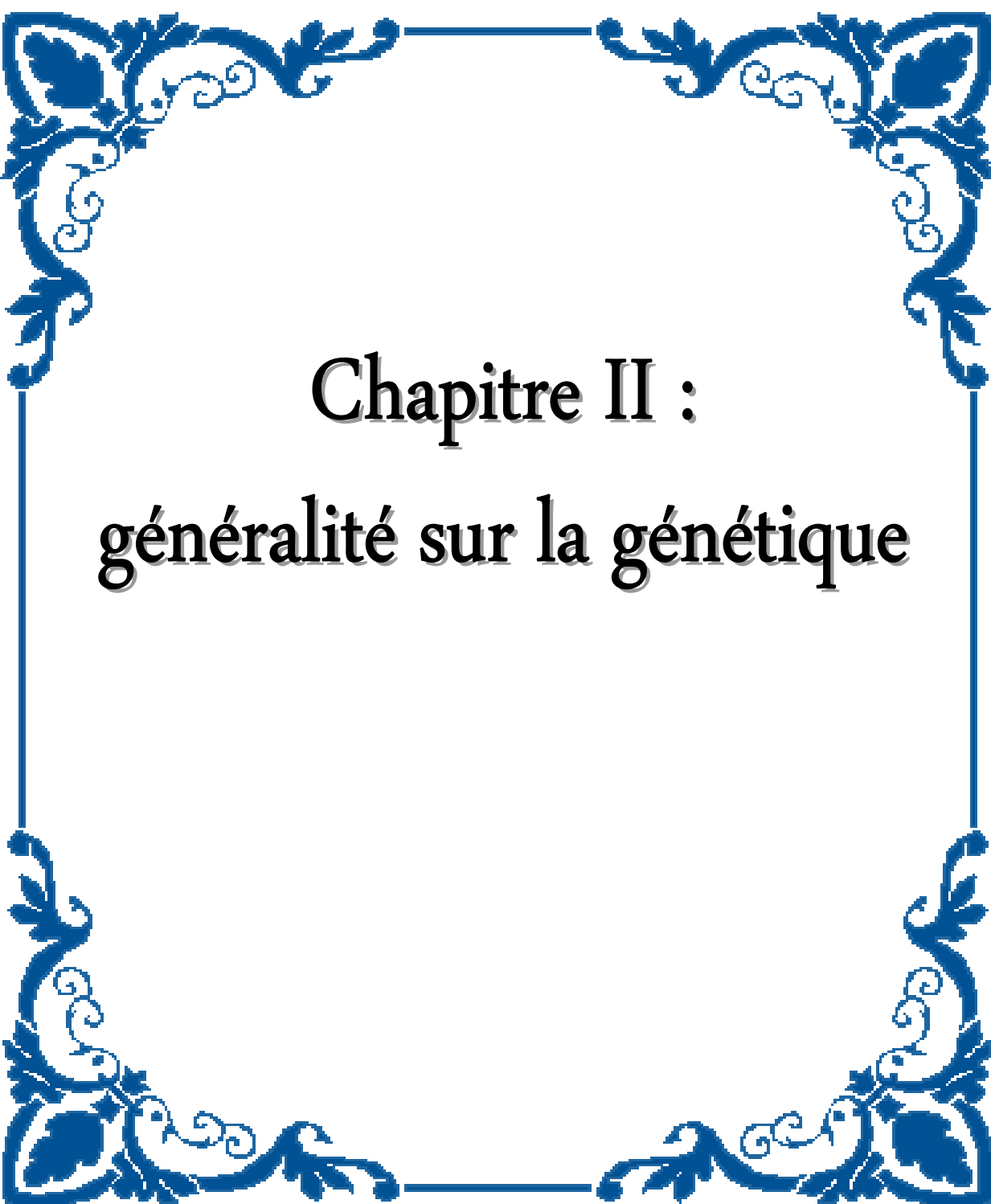
Phénotype (performances) = Génotype + Environnement $P = G + E$ Il est bien de mentionner que les conditions environnementales sont considérées dans le sens large du terme et incluent des facteurs variés tels que la nutrition, le logement, le climat, le stress, la présence d'agents pathogènes et les conditions d'élevage. Il est bien connu que la sélection génétique a grandement permis d'améliorer la productivité des vaches laitières. Cette sélection se base sur les performances en fonction du patrimoine génétique des parents évoluant dans un environnement particulier. Dans la formule de base : $P = G + E$; les performances représentent le phénotype duquel la portion qui a été transmise par les parents doit être extraite. Cet aspect permet d'estimer la contribution

du bagage génétique que le père transmettra sous forme de performances à sa descendance. Ces estimations représentent le potentiel génétique qui a une place particulièrement importante chez les bovins laitiers étant donné l'intérêt accordé à l'insémination artificielle. Pour estimer l'impact de l'environnement, les descendants doivent être élevés dans plusieurs environnements différents (fermes).

En d'autres mots, en évaluant les performances des descendants d'un même taureau (donc la même génétique) dans différents troupeaux, il est possible d'estimer l'impact des environnements et ainsi extraire la portion fixe transmissible qui provient de la génétique. C'est de cette façon que sont calculées les valeurs génétiques traditionnelles retrouvées dans les listes de taureaux. Depuis 2009, des valeurs génomiques ont été ajoutées au système de sélection des bovins laitiers. La génomique consiste en l'étude du génome ainsi que des gènes et des séquences d'acide désoxyribonucléique (ADN) qui le compose. Cet aspect n'était pas considéré important jusqu'à tout récemment puisque les effets de l'environnement n'étaient pas perçus comme étant transmissibles à la descendance. Une discipline prometteuse, nommée l'épigénétique, émerge présentement de la littérature scientifique et n'a pas encore été exploitée dans le

INTRODUCTION

domaine de la sélection animale. La définition moderne de l'épigénétique consiste en l'étude des facteurs qui influencent l'expression des gènes sans toutefois modifier la séquence de l'ADN. L'épigénétique montre que l'environnement peut avoir un impact à très long terme et même transgénérationnel sur l'expression des gènes. Plusieurs facteurs comme l'alimentation, la régulation et la maladie peuvent modifier l'épigénome. Cette « mémoire environnementale » apporte un nouveau degré de complexité à la sélection génétique visant l'amélioration des performances économiques des espèces animales. Ainsi, en plus de tenir compte du potentiel de la séquence d'ADN à générer de hautes performances, il sera possible de déterminer comment ce génome a été « programmé » par l'environnement pour s'exprimer. Nous savons tous qu'il arrive parfois que des animaux ayant un potentiel génétique intéressant sur papier ne parviennent pas à générer une productivité à la hauteur de ces attentes. L'inverse est aussi observé lorsqu'un animal dont la génétique semble modeste parvient à bien performer. L'environnement a certainement un grand rôle à jouer dans l'expression des performances en sus de la génétique. Nous croyons maintenant que l'environnement peut influencer les performances immédiates, mais aussi « programmer » les performances futures. Nous voulons maintenant mesurer cet effet de « programmation » génétique et déterminer les conditions environnementales qui permettent la meilleure « programmation » possible pour maximiser le potentiel génétique de chaque animal. 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.



Chapitre II :
généralité sur la génétique

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- Génotype : Ensemble des allèles que possède une cellule ou un organisme. Fait aussi référence à l'ensemble des gènes d'un individu. **Phénotype** : Ensemble des **caractéristiques observables chez un individu.**

5- 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.

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

7- 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.

8- 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.

9- Méthylation : Processus épigénétique correspondant à l'attachement d'un groupement méthyle sur les bases spécifiques de l'ADN. **Mutation** : Changement

Chapitre 01 : généralité sur la génétique

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.

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

11- 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:

11-1- 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.

11-2- La génétique des populations, qui étudie la structure génétique des populations et les modifications du patrimoine héréditaire dans ces populations.

11-3- 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.

12- 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.

13- Valeur génétique (VG)

Chapitre 01 : généralité sur la génétique

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 ($V_G=V_A=V_E$)

14- 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).

15- 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 .(

16- 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.

17- Performance génétique

Chapitre 01 : généralité sur la 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.

18- 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.

19- Techniques d'amélioration génétique

Chapitre 01 : généralité sur la 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'état sanitaire
 - l'environnement au sens large
 - 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

Chapitre 01 : généralité sur la génétique

(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 (les) embryons) se développent jusqu'à la naissance.

20- 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.

$$R = h^2 S$$

21- 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

Chapitre 01 : généralité sur la génétique

donne la part de la variation phénotypique est de nature (sens En général, les caractères. de morphologie et de croissance sont assez héritable alors que les caractères de reproduction le sont peu. Cunningham (1979) affirme qu'en présence de caractères héritable, 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

La décomposition de la variance et la mise en évidence de la variabilité génétique nous permet de définir l'héritabilité (h^2) comme la part de la variation phénotypique attribuable à la génétique elle s'exprimera donc en valeur relative. 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 différentier 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 héritabilitéLe 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 .

La régulation épigénétique de l'expression génique

.1 La régulation épigénétique de l'expression génique.

Chapitre 01 : généralité sur la génétique

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 péri-centromériques 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

Chapitre 01 : généralité sur la génétique

N-terminal non structuré (appelé queue d'histone). La stabilité de l'octamère est due aux interactions protéineprotéine au sein même du complexe, alors que la queue N-terminale des histones

A decorative border in a dark blue color frames the text. The border consists of four ornate, symmetrical floral corner pieces connected by thin horizontal and vertical lines. The floral motifs include leaves and swirling patterns.

Chapitre II : épigénétique

Chapitre 02 : 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

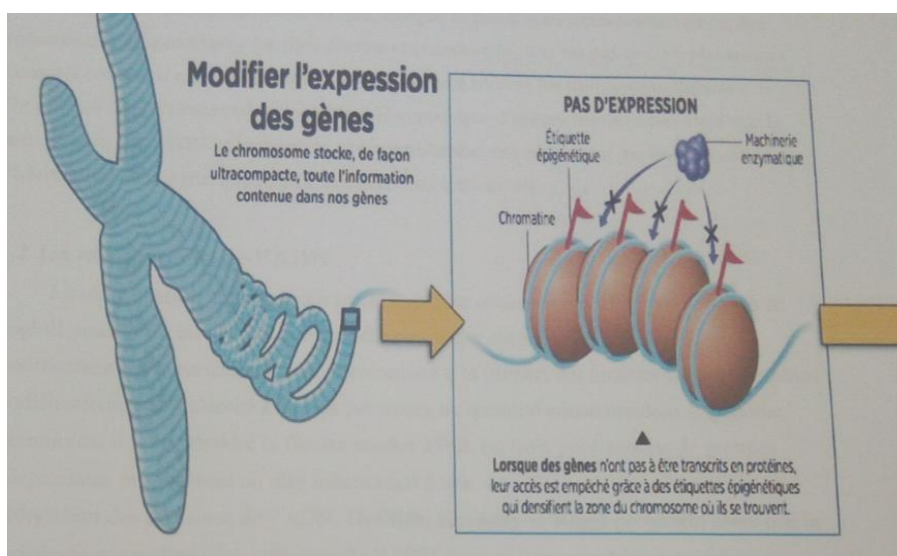
Chapitre 02 : épigénétique

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 nucléaires reconnaissant spécifiquement ces modifications



Chapitre 02 : épigénétique

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 (**Heterochomatin 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.

Chapitre 02 : épigénétique

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 & Coghill, 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 :

Chapitre 02 : épigénétique

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. . .)

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

Chapitre 02 : épigénétique

d'ADN vierge de toute marque de méthylation; à l'inverse de la méthylation de maintenance qui correspond à la copie d'un patron préexistant porté par un ADN hémiméthylé qui servira de modèle à DNMT1. Cette opération, prenant place lors de la réplication de l'ADN, a pour but le maintien de ces marques au fil des divisions cellulaires et garantit leur héritabilité.

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

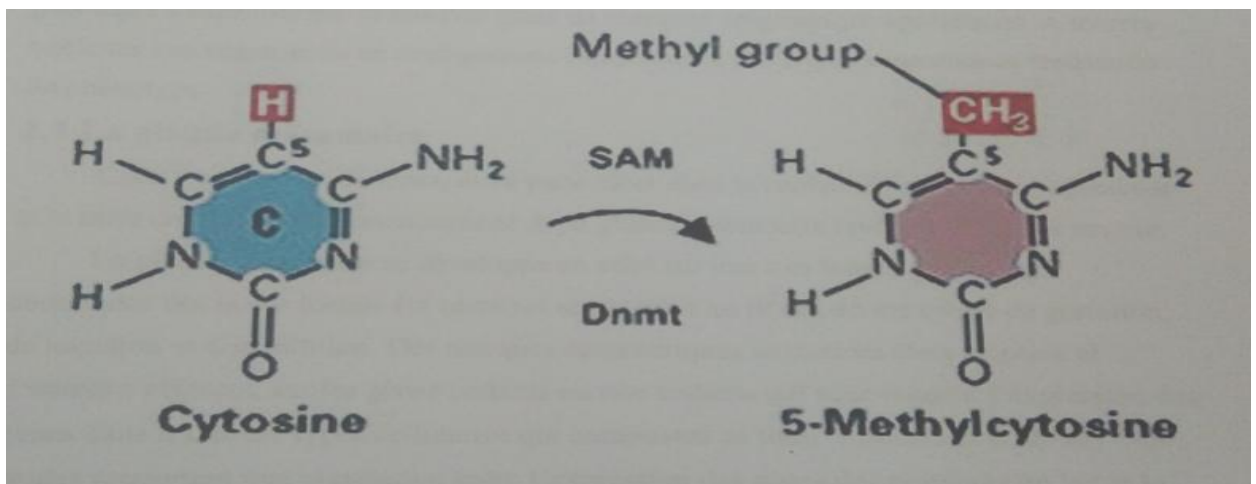


Figure 3 : Réaction de méthylation d'une cytosine par les méthyltransférases de l'ADN.

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

nrégions 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.

2.1 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 soutiennent 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 S1 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

2.2 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

Chapitre 02 : épigénétique

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'Interféron Tau 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**),

Chapitre 02 : épigénétique

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 foetale 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 nutrigenomique 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



Conclusion

Conclusion

Tous les caractères d'intérêt zootechnique, que ce soit la fertilité, la production laitière ou encore le développement musculaire, dérivent de processus de développement et de différenciation qui font intervenir des mécanismes épigénétiques fortement influencés par l'environnement. On considère que les caractères d'intérêt économique ont une héritabilité maximale de 20 à 300/0. L'épigénétique offre la possibilité de comprendre, de mesurer et donc de contrôler la part « environnement », qui participe à la construction du phénotype.

La description fine de l'épigénome de tissus en lien avec ces caractères pourrait donc fournir des variables explicatives supplémentaires à incorporer aux modèles de prédiction du phénotype (Gonzalez-Recio et al, 2012).

Les travaux menés dans nos unités (Biologie du Développement et Reproduction (BDR) et de Génomique de la Physiologie de la Lactation (GPL)) ont permis de développer des outils pertinents et performants chez le bovin visant d'une part l'analyse pan génomique et séquences spécifiques des marques épigénétiques comme la méthylation de l'ADN (Communications 3R d'Hélène Kiefer, d'Eve Devinoy) et d'autre part une description de l'architecture chromatinienne en relation avec l'état transcriptionnel des noyaux cellulaires chez l'embryon précoce (communication 3R de Laurence Gall) Des études intégrant des données haut débit de phénotypage, de génotypage et d'épigénotypage sont donc maintenant accessibles (Kiefer et al., 2013).

L'objectif sera alors de déterminer les signatures épigénétiques liées à divers facteurs environnementaux et pouvant être prises en compte dans un schéma de sélection afin d'obtenir des animaux au phénotype le plus robuste en fonction du système d'élevage et exprimant pleinement leur potentiel génétique



Partie II

Matériel et methode

Matériel et méthode

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

1.1 Présentation de la station

1.1.1 présentation de l'unité Giplait de Tizi de Mascara

1.1.2 Historique et évolution

La ferme BENACER où j'ai réalisé mon stage est une ferme familiale qui avait pour vocation principale la céréaliculture cependant, vu le rendement faible, et les charges trop importantes Monsieur ALI, a opté en 2004 pour l'élevage bovin et les cultures fourragères, nous avons pu acquies pour démarrer, 08 génisses pleines importées de France. Actuellement la taille du troupeau s'augmente aux 61

têtes de race pie rouge et la pie noire. La structure du troupeau est consignée au tableau 1

1.1.3 Situation géographique

La ferme BENACER située au niveau de la commune Oued Taria à 25 KM au sud de la wilaya de Mascara



Figure 04: Localisation de la région de la commune Oued Taria à Mascara
La ferme Elle s'étend sur une superficie totale de 25 hectares qui se limite d'une vaste forêt (Figure 05)



Figure 05 : délimitations géographique de la ferme

1.1.3 Conduite de l'élevage cheptels

1.1.3.1 cheptels

Le cheptel bovin de la ferme constitué principalement de la race pie rouge , et race pi- noir (tableau 01).

Tableau 01 : les déférentes catégories de troupeau

	Nombre	
	Pie noire	Pie rouge
Les vaches	08	7
Les taureaux	2	2
Les génisses	6	2
Taurillons	4	1
Vêles	6	2
Veau	8	3

1.1.3.2 Alimentations

L'utilisation des surfaces fourragères

Les fourrages cultivés dans la ferme sont la vesce-avoine, l'orge, le sorgho.

Matériel et méthode

Plan de culture Il est élaboré chaque année par notre père en tentant compte de la superficie emblavée, des besoins des animaux et du matériel existant (voir tableau N :02)

Tableau 02 : plan de culture 2017-2018

Type de culture	Type de spéculation	Superficie (ha)
Céréale	Blé	4
Fourrages	Orge	10
	Vesce	08
	Avoine	08
	Sorgo	03

La ration des vaches laitières :

Les aliments qui constituent la ration de base (orge fourragère, foin de vesce et d'avoine et l'ensilage d'orge) et les quantités distribuées figurent au tableau N03.

Tableau 03 : rationnement de la vache laitière

	Vache laitière	
	Mâtine	soir
Fourrage d'orge (kg)	-	7-18
Ensilage	A volonté	

Matériel et méthode

Le foin de vesce (kg)	9-11	-
Le foin d'avoine (kg)	7	9-11
Concentré (kg)	3	4

1.1.3.3 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 périodiquestels que :

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

Présentation de l'unité Giplait laitier

« EL Amir » Tizi Mascara



1-présentation de l'unité :

1-1- Généralité :

Matériel et méthode

L'entreprise est une entité où sont concentrés des moyens humains, financiers et techniques. Ces moyens sont utilisés rationnellement en vue d'assurer une productivité la plus élevée possible, afin d'espérer une rentabilité éventuelle de l'activité exercée.

L'entreprise combine les facteurs de la production en vue d'obtenir un produit qu'elle écoule sur le marché.

1-2- Présentation de laiterie de TIZI :

La laiterie El-Emir-Tizi a été fondée en 01janvie 1985 et mise en production le 13mai 1985 cette unité est située à 9km sud-est de Mascara, elle occupe une superficie de 20474m². Elle est l'une des plus performantes unités de l'Orolait, elle contient des moyennes humaines, financières et techniques, ces moyennes sont utilisées rationnellement en vue d'assurer la productivité la plus élevée possible afin d'espérer une rentabilité éventuelle de l'activité de l'activité exercée.

Figure : l'unité Giplait laitier « EL Amir » Tizi Mascara

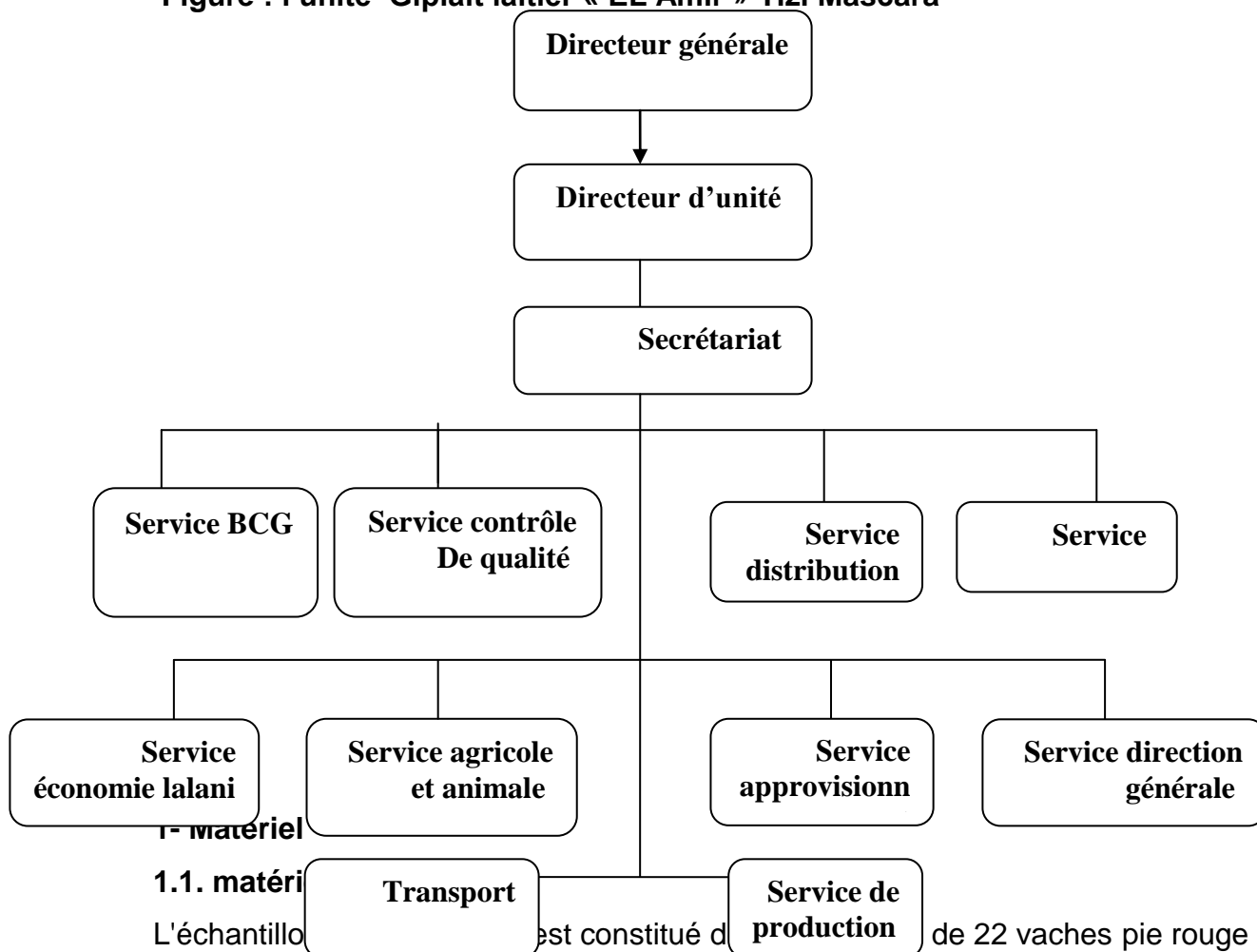




Figure 06 : Photo montrant la race PIE NOIR

1.2.2 Matériel 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 (350L)

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

Matériel et méthode

- 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



Partie III

Résultats et Discussions

Résultats et Discussions

1- Résultat

1.1 Résultats concernant la production laitière

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

1.1.1 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 laitier des vaches, excepté la vache no 4 qui a une moyenne inférieure aux autres . **(Tableau 05)**

Tableau 05 : la production laitier des vache (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	15	7 jours	3 années lactation n02
	Vache 02	17,5		
	Vache 03	16,75		
	Vache 04	11,5		
	Vache 05	15,25		
	Vache 06	15		
	Vache 07	17,25		
Problème de mammité	Vache 08	13		
	Vache 09	11,25		
	Vache 10	12		

1.1.1.1 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 06).

Tableau 06 : 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
----------------	-------	--	----------------------	-----------------

Résultats et Discussions

Bonne état sanitaire (condition d'élevage optimale)	Vache 01	15	7 jours	3 années Lactation n ^o 2
	Vache 02	17,5		
	Vache 03	16,75		
	Vache 04	11,5		
	Vache 05	15,25		
	Vache 06	15		
	Vache 07	17,25		
Problème de mammite	Vache 08	13		
	Vache 09	11,25		
	Vache 10	12		

2.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

Résultats et Discussions

Tableau 07 : les résultats de comparaison de production laitière moyenne entre les vaches à bonne état sanitaire (elle à une bonne condition d'élevage) et les vaches mammites

	Moyenn e	Ecart- type (6)	T calculé	T théorique ou de table	Signification
Les vaches à bonne état sanitaire	15.46	2.04	T = 2.50	Pour un risque d'erreur de 0.05 230	On a T calculé est supérieur à T de table, donc Il existe donc une différence sig nificative pour a=0.05
Les vaches attienne nt 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 08: 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	Signification
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 hgjhgp T=1 80	On à T calculé est supérieur à T de table, donc Il existe donc une différence significative pour u=0.05
Les vaches à sous- alimentation	12.80	1.53			

Le résultat de test t (student) fait ressortir une différence significative De (FO.05)

Résultats et Discussions

Tableau 09 : les vaches à monotraite

	Moyenne (L/j)	Ecart-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 09 : 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 sent traité une Seule fois par jour « monotraite».

3-Discutions

3.1. Production moyenne des vaches mammites

La production laitière moyenne des vaches mammites est inférieure de 3.38 1/jour (21 %) à celle des vaches saines .les mammites entrainent une diminution de production de la lactation

Une fois connu qu'une mammite entraine 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 épigénétique, 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..p 2010).

3.2. 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

Résultats et Discussions

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 α_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.

3.3. Production moyenne des vaches sous-alimentations

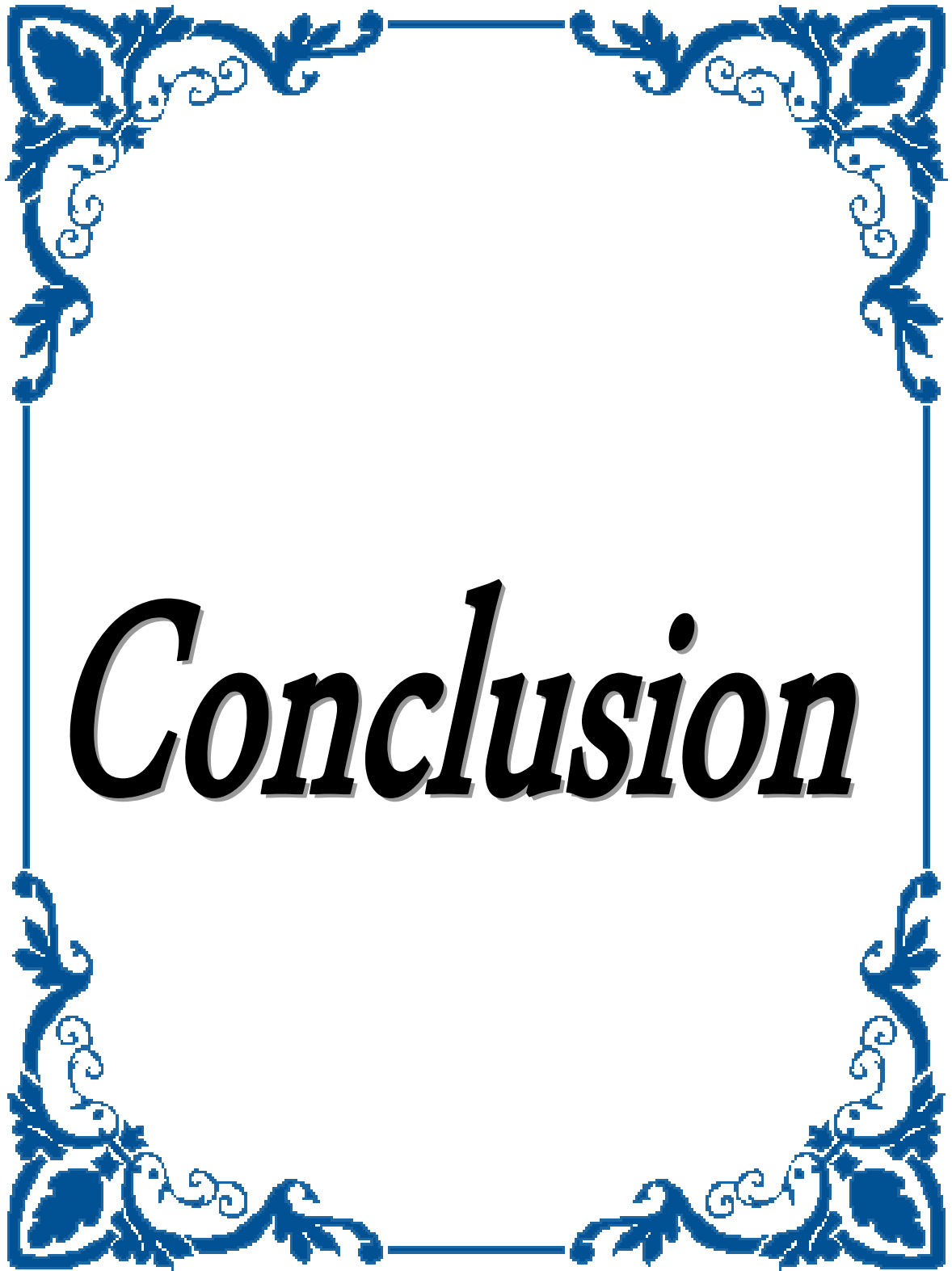
La moyenne de La production laitière des vaches sous-alimentations est inférieure

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 co-facteurs 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

Résultats et Discussions

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.



Conclusion

Conclusion

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 épigénétiques ont le potentiel de discriminer la partie génétique de celle due à l'environnement lorsqu'on mesure une performance. Le défi majeur réside en l'intégration des informations, c'est-à-dire comment il sera possible d'incorporer les données épigénétiques dans le schéma de sélection animale afin de la rendre plus efficace et flexible face aux changements environnementaux. Ultimement, la découverte de l'environnement optimale pour l'expression des performances d'intérêt permettra à l'animal d'exprimer son génome à son plein potentiel.

L'épigénétique fait partie de l'équation de la performance des animaux au même titre que la génétique et la régie. L'épigénétique représente en fait le lien manquant entre l'impact de l'environnement et son influence à long terme sur l'expression de la génétique. Nous croyons qu'en mesurant l'impact de l'épigénétique sur les performances et en connaissant les conditions qui l'affectent, nous serons en position d'améliorer les performances des vaches laitières. La capacité de mesurer cette programmation génétique permet d'envisager l'inclusion de ces données dans les évaluations génétiques actuelles. De plus, la connaissance des facteurs de régie qui influencent la programmation nous donnera de nouvelles avenues de gestion pouvant améliorer les performances futures des animaux.

Enfin, à génétique égale, la connaissance du statut épigénétique permettra de donner une valeur

supplémentaire à certains taureaux. En d'autres mots, face à un choix de deux taureaux ayant des valeurs génétiques comparables, le choix pourrait se préciser si un de ces taureaux lègue une programmation qui permet de mieux exprimer ce potentiel que l'autre. L'attention que les producteurs laitiers du Québec et du Canada attribuent à leurs animaux permet de prendre des mesures de l'impact environnemental de grande qualité. Cette gestion pourrait permettre aux producteurs laitiers du Québec et du Canada de tirer leur épingle du jeu face à la course génomique planétaire actuellement en cours.

Référence bibliographique

- 1- ADAMOUCHE S., BOURENNANE N., HADDADI F., HAMIDOUUCHE S., SADOUCHE 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
- 2- 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).
- 3- Benlekhal, A., 1999. Amélioration génétique des bovins laitiers. Situation et bilans. In DIOP P, Het MAZOUZ A. Reproduction et production laitière, 3ème Journées Scientifiques 'Réseau d'Expression Française', SERVICED édition.
- 4- Bennet C., 2001. Using heritability for genetic improvement. Virginia cooperative extension. *Dairy science*. 4p.
- 5- Boutinaud M., Galio L., Lollivier V., Finot L., Wiat 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
- 6- 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).
- 7- Chen, T. & Li, E. Structure and function of eukaryotic DNA methyltransferases. *Curr. Top. Dev. Biol.* 60, 55-89 (2004). Montera
- 8- De Goll, M. G et al. Methylation of rRNA by the DNA Methyltransferase Homolog Dnmt2. *Science* 311, 395-398 (2006).
- 9- Houda A., 2007. Evaluation génétique des bovins laitiers des races Holstein et Montbéliarde de la société Agroplus.
- 10- INRA, 2000. Lexique d'amélioration génétique. Collection Production animales.
- 11- 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 4ème journée de recherche sur les productions animales.
- 12- Jammes H., 2013. L'Épigénétique... 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.
- 13- Jeong, S. et al, Selective anchoring of DNA methyltransferases 3A and 3B to nucleosomes containing methylated DNA. *Mol. cell. Biol.* 29, 5366-5376(2009).
- 14- Functions of DNA methylation: islands, start sites, gene bodies and beyond. *Nat. Rev.* 484-492 (2012),
- 15- La monotraitement 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.

Référence bibliographique

- 16- LQ Bourhis I). Beau.lean N ,, Ruffini S., Vignon X- Gall Lm 2010 Cell Reprogram., 12(6):729-738 Li S ,, 35-Hursting S.D., Davis B,J., McLachlan J.A., Barrett J.C. 2003 Ann N Y Acad Sci, 983:161-169.
- 17- Li, .E., Bestor, T. H. & Jaenisch, R. Targeted mutation of the DNA methyltransferase gene results in embryonic lethality. Cell 69, 915—926 (1992).
- 18- Lomniczi A., Loche A., Castellano J.M., Ronnekleiv O.K., Bosch M., Kaidar G., Knoll J.G., wright M., Pfeifer ojeda S R. 2013 Nat Neurosci.16(3) :281-289
- 19- Mansouri-Attia N., Aubert J., Reinaud P., Oiraud-Delville C., Taghouti O., Oalio L., Everts R F., Degrelle S., Richard C., Hue 1., Yang X., Tian X.C., Lewin H.A., Renard J.P., Sandra O. 2009 Physiol Genomics. 39(1): 14-27
- 20- Marques C.J., Costa P., Vaz B., Carvalho F., Fernandes S., Baros A., Sousa M. 2008 Mol Hum Reprod.,14(2) :67-74
- 21- monotraite induit la méthylation d'une région régulatrice distale en amont du gène de la caséine aS1, Rencontres Recherche Ruminants, 20, 79-81
- 22- 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
- 23- MossaF.,'èciègR.xgU'deLgB.U.xgFittogm.î.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 Mc sous conditions semi arides algériennes. Renc. Reche, Ruminants, 13.
- 25- 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,
- 26- 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).
- 27- 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).
- 28- Quantification of Leukocyte genomic5-Methylcytosine levels reveals Epigenetic Plasticity in Healthy Adult Cloned Cattle. Cellular Reprogramming, 12(2), 2010: 175-18.
- 29- Shanna, S., De Carvalho, D. D., Jeong, S., Jones, P. A. & Liang, G. Nucleosomes containing methylated DNA stabilize DNA methylfransferases 3A/3B and ensure faithful epigenetic inheritance. PLOS Genet. 7, e1001286 (2011).
- 30- Singh ;K.xg3éqa'tg<.i.xgBL'teltgF.† (ldit' 'égi.P.xgK'è)lldgC.P.xgULiidiégT.T., Arias J.A., Quinn-Walsh E.C., Stelwagen K. 2010. Epigenetic regulation of milk production in daily cows. J. Mammary Gland Biol. Neoplasia, 15(1):101.

Référence bibliographique

- 31- Singh, K. , Molenaar, A. J., Swanson, K. M., Gudex, B.,Arias, J. A., Erdman, R. A.,Stelwagen, K. 2012 *animal* ,6 :375-381
- 32- 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-Supp1:E4-13.
- Stouder C., Paoloni-Giacobino A. 2011 *Reproduction.*, 141(2):207-216
- 33- 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
- 34- Verrier E. , Rognon X., Leroy G., Heams T. 2009. Amélioration génétique des animaux.
- 35- vuocolo T., Byrne K., White J., McWilliam S., A.,Cockett N.E., Tellam R.L. 2007 *Physiol génomics*,28(3) :253-272
- 36- zeybel M., Hardy T., Wong Y.K., Mathers J.C., Fox C.R., Gackowska A., Oakley F., Butt A.D., Wilson c.L., Stee Q.M., Batter M.J., Masson S., Elsharkawy A.M., Mann D.A., Mann J. 2012 *Nat Med.*,18(9) :1369-1377.

Annexe1 :

1-Réception :



Photo 1: collecte le lait cru (filtration)

Annexe2 :

2-Analyse physico-chimiques :

2-1-Test densité :

2-2- Teste l'acidité



Photo1 : mesure la densité



Photo1 : mesure l'acidité

2-3-Test matières grasses :



Photo1 : Mesure de la matière grasse



Photo2 : Centrifugeuse

2-4-Teste d'antibiotique

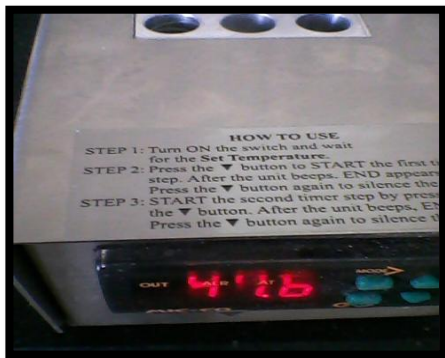


Photo 1 : appareil chauffe



Photo 2 : échantillon de lait cru

Chauffer Jusqu'à 47,5° C.



Photo 3 : Bandelette



Photo 4 : incubation jusqu'à 2 min



Photo 5 : incubation les bandelettes



Photo6 : couleur rose

(absence d'antibiotique) Jusqu'à 3 min

2-5-Teste de mammite :



photo 2 : lait caillé (cas de mammite)



Photo 1: Lait normal

Les analyses microbiologiques



photo1 : préparation d'échantillon

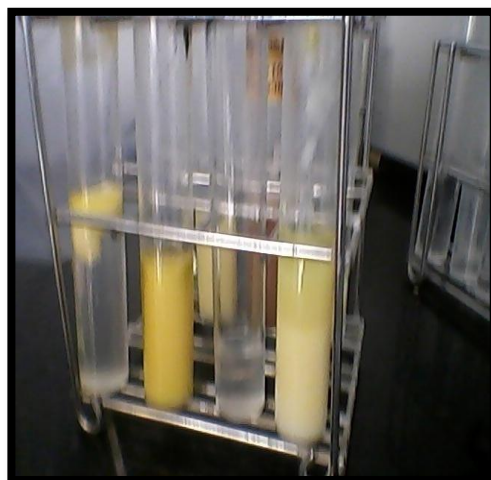


photo 2 : les résultats

1-composition est milieux de cultures utilises dans

microbiologiques :

L'eau physiologique :

Chlorure de sodium.....	9 g
Eau distillée.....	1000 ml
PH.....	7

DLA (gélose désoxycolate lactose)

Protéase peptone.....	10 g
Lactose.....	10g
Desoxylate de sodium.....	5 g
Chlorure de sodium.....	5 g
Citrate de soudum.....	2 g
Agar	15 g
Rouge neutre	0,003 g
Eau distillée	1000 ml
PH.....	7,1

Stérilisation à 121 (+-) 1° C pendant 20 min.

OGA (oxytétracycline glucose agar)

Extrait de levures du foie	5g
----------------------------------	----

Glucose	20g
Gélose	20g
Eau distillée	1000 ml
PH.....	6,1

Stérilisation à 121 (+-) 1° C pendant 15 min.

TGEA (gélose tryptone glucose extrait agar)

Extrait de viande.....	3 g
Peptone.....	2 g
Chlorure de sodium.....	5 g
Gélose	15 g
Eau distillée.....	1000 ml
PH.....	7, 5

Stérilisation à 121 (+-) 1° C pendant 20 min.

Bouillon de Chapman

Lactose.....	7 ,5 g
Extrait de viande.....	1,5 g
Protéase peptone N 3° C.....	10 g
Chlorure de sodium.....	75g
Agar	0,51g

Eau distillée.....1000 ml

Stérilisation à 121 (+-) 1° C pendant 15 min.

SFB (bouillon d'enrichissement u sélénite de sodium et à la cystine)

Peptone de caséine.....5 g

L (-) cystine0,01g

Lactose.....4 g

Phosphate de sodium.....10g

Sélénite de sodium.....4g

Eau distillée.....1000 ml

PH.....7

Ne pas autoclave (stériliser par filtration)

Tableau : Les paramètre utilise dans l'Orly de TIZI

Type	Densité	L'acidité	Matière grasse
Lait de vache	1027-1028	16-18° D	28 g/l
LPC		15 °D	15 g/l
Lait demi écrème		16°D	15 g/l
Leben	1031-1032	70°D	10 g/l
Raib	1031-1032	70°D	10 g/l
Beurre			820 g
Crème fraiche			380 g
Yaourts étuvé		26-28°D	15 g/l
Yaourts		pH=6,4-6,8	15 g/l
Crème dessert caramel		pH=6,4-6,8	15 g/l
Crème dessert		pH=6,4-6,8	15 g/l

(Source : laboratoire de Tizi)

Germes recherches Eau de robinet	Coli for mes Tota ux	Coliformes Fécaux	Flore total	staphyloco ques	Streptoco ques	Salmonella
01/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
02/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
03/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
04/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
05/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
06/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
07/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
08/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
09/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
10/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
11/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
12/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence

13/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
14/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
15/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
16/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
17/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
18/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
19/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
20/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
21/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
22/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
23/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
24/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
25/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
26/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
27/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
28/02/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
01/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
02/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
04/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
05/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
06/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
07/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
08/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
09/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
10/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
11/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
12/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
13/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
14/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
15/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
16/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
17/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
18/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
19/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
20/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
21/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence
22/03/2015	00	Absence	-	Absence	Absence	Absence

(Source : laboratoire de Tizi)

Figure :représente les races des vaches(pie noir ;pies rouge)







Sommaire :

Introduction.....	01
-------------------	----

Partie I : revue bibliographique

Chapitre 01 : généralité sur la génétique

Allèle	05
Epigénétique.....	05
Epigénome.....	05
Génotype.....	05
Gamete.....	06
Génome	06
Génomique.....	06
Méthylation	07
Transgène.....	07
Population.....	08
Valeur génétique.....	09
Phénotype.....	09
Génotype	09
Environnement.....	10
Performance génétique.....	10
Amélioration génétique.....	12
Technique d'amélioration génétique.....	12
Fécondation.....	15

Progrès génétique.....	15
Héritabilité.....	16
La régulation épigénétique de l'expression génique.....	18
1- Modification des histones.....	19

Chapitre 02 : Epigénétique

Epigénétique	22
La méthylation de l'ADN.....	27
Les méthyltransférases de l'ADN	30
2- Mécanismes épigénétique contrôlant la différenciation cellulaire.....	33
La glande mammaire.....	33
L'endomètre.....	34
3- Environnement et production laitière.....	36
4- Conclusion	40

Partie II :Matériel et Méthode

Objectifs.....	43
1-matériel et méthode.....	43
présentations de la ferme.....	43
présentation de unité Giplait de tizi – mascara.....	43
historique et évolution.....	43
situation géographique.....	44
conduite de l'élevage	45
cheptels	45

alimentation.....	45
suivie sanitaire	47
1-2 : matériel	50
1-2-1 matériel animal	50
1-2-2 matériel technique.....	50
1-3 méthode	51
1-3-2 les analyses statistique	51

Partie III :Résultats et Discussions

résultats concernant la production laitière	54
le premier contrôle laitier	54
le deuxieme contrôle laitier.....	55
traitement et analyse des données	56
discussion	59
3-1 production moyenne des vaches mammités.....	59
3-2 production moyennes des vaches à monotraite.....	59
3-2 production moyennes des vaches sous-alimentation	61
Conclusion	64

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 située dans la région de Mascara.

La recherche a concerné le suivi de production laitière de 22

vaches laitières de la race pie rouge et pie noir qui possèdent 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 laitière.

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 Mascara region.

The research concerned the milk production followed by 22 dairy cows of the pie rouge and pie noir breed which has the same age and stage of lactation and body weight that approaches.

The results showed that the factors studied (epigenetic mono-traite 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.