



DEPARTEMENT D'AGRONOMIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDE POUR L'OBTENTION
D'UN DIPLÔME MASTER 2 EN AGRONOMIE

Spécialité: GÉNÉTIQUE ET REPRODUCTION ANIMALE

PRÉSENTÉ PAR

MAROUF MOHAMED

THÈME

**L'effet de l'épigénétique sur la production de la vache
laitière race montbéliard**

Devant le jury :

Président :

Mme KACEM

MCB U. Mostaganem

Encadreur :

Mme FASSIH Aicha

Docteur U. Mostaganem

Examineur :

Mr TAHRI Miloud

MCA U. Mostaganem

Année universitaire :

2016/2017

REMERCIEMENTS

Avant tout, nous remercions « **ALLAH** » tout puissant de nous avoir donné la force, la volonté et le courage pendant toutes ces années d'études pour concrétiser ce travail.

Nous tenons à exprimer nos plus sincères remerciements à :

Mme FASIH.A ; notre directrice de mémoire, pour sa gentillesse, sa disponibilité, son aide précieuse et son optimisme à toute épreuve. Nous lui en sommes reconnaissants de nous avoir donné la magnifique opportunité de réaliser ce travail. Merci pour toute madame.

Mme KACEM. ; Enseignante à l'université de Mostaganem, permettez-nous de vous exprimer nos plus vifs remerciements et notre plus profonde gratitude de pour l'honneur que vous nous faites en acceptant tout volontiers de présider le jury de ce mémoire.

Mr TAHRI.A ; Enseignant à l'université de Mostaganem qui nous a fait l'honneur d'examiner notre travail et ainsi assister au jury de soutenance.

Enfin, à tous nos enseignants qui ont contribué à notre formation et notre réussite. Que chacun veuille trouver ici le témoignage de notre grand respect.

Dédicace:

***C'est avec profonde gratitude et sincères mots,
Que je dédie ce modeste travail de fin d'étude à
Mes chers parents ; qui ont sacrifié leur vie pour
Ma réussite et ils m'ont éclairé le chemin par
Leurs conseils judicieux.***

***J'espère qu'un jour,
Je pourrai leur rendre un peu de ce qu'ils ont
Fait pour moi, que dieu leur prête bonheur et longue vie.***

***Je dédie aussi ce travail à mes frères et
Sœurs, ma famille et mes amis,
Tous mes professeurs qui nous ont enseigné
Et à tous qui nous sont chers.***

mohamed

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^2 : héritabilité

ADN : acide désoxyribonucléique

ARNm : acide ribonucléique messenger

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

C: Cytosine G; guanine

DNMT: ADN methyl transferase

CpG:cytosine-phosphate-guanine

LINEs: short/long Interspaced Nuclear Elements

SINE : Séquences répétées du génome

RMT : arginine méthyltransférase

SAM : S-adénosine methionine

CNS S1 : gène codant pour la caséine α S1

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : les différentes catégories de troupeau

Tableau 02 : plan de culture 2016/2017

Tableau 03 : rationnement des vaches laitières

Tableau 04 : les caractéristiques des vaches laitières retenues dans l'étude

Tableau 05 : la production laitière des vaches (premier contrôle laitier))

Tableau 06 : la production laitière des vaches (deuxième contrôle laitier)

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

Tableau 08 : les résultats de comparaison de production laitière moyenne entre les vaches à bon état sanitaire (elle à une bonne condition d'élevage) et les vaches sous- alimentation

Tableau 09 : les résultats de comparaison de la production laitière moyenne des vaches à bon état sanitaire (elle a une bonne condition d'élevage) et les vaches qui sont traitées un seul fois par jour.

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : méthylation des histones

Figure 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-homocystéine.

Figure 04 : location de la région de la commune El Abadia à Ain Defla

Figure 05 : photo montrant la race montbéliarde

Figure 06 : la présentation de la production laitière des vaches sous effets d'épigénétique.

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 Sétif.

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 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.

SOMMAIRE

Introduction	01
Objectif	02
CHAPITRE 1 : GENERALITE SUR LA GENETIQUE	
1. population	03
2. Valeur génétique (VG)	03
3. Phénotype	03
4. Génotype.....	03
5. Environnement	04
6. Performance génétique	04
7. Amélioration génétique	04
8. Techniques d'amélioration génétique	05
9. Progrès génétique	06
10. Héritabilité	06
CHAPITRE 2 : L'ÉPIGENETIQUE	
1. La régulation épigénétique de l'expression génique	08
1.1 Modification des histones	09
1.2 La méthylation de l'ADN	11
2. mécanismes épigénétique contrôlant la différenciation cellulaire	14
2.1 La glande mammaire	14
2.2 L'endomètre	14
3. Environnement et production laitière	15
CHAPITRE 3 : MATERIELS ET METHODES	
1. Présentation de la station	17
1.1. Historique et évolution	17
1.2. Situation géographique	17
1.3. Conduite de l'élevage cheptels	18
2. Matériels	20
2.1. Matériel animal	20
2.2. Matériel technique	20
3. Méthodes	20
• Les analyses statistiques	21
CHAPITRE 4 : RESULTATS ET DESCUSSION	
1. Résultats concernant la production laitière	22
1.1. Résultats concernant la production laitière	22

1.2. Deuxième contrôle laitier	22
2. Traitement et analyse des données	23
• Test de student	23
3. discussions	25
3.1. Production moyenne des vaches mammites	25
3.2. production moyenne des vaches a monotraite	25
3.3. Production moyenne des vaches sous-alimentations	26
Conclusion	27
Références bibliographiques	28
Annexe	31

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'élèvent 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 épigénomique).

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 des l'évaluation génétiques permet de comprendre l'influence de l'épigénétique (facteurs de conduite d'élevage et du milieu) sur la production de la vache laitier.

L'objectif de cette étude consiste à identifiées et à connaître l'effet des différents facteurs épigénétique 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 exploitation bovin familiale.

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.

I- Génétique :

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 :

- 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.

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

- 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.

I.1- 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.

I.2- 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 ($VG=VA=VE$).

I.3- 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 :

$$P = G + \text{Env} + e$$

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

I.4- 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).

I.5- 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.

1.6- Performance génétique

La performance génétique selon l'INRA (1998), est la somme des effets génétiques, des effets de milieu identifiés, 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.

1.7- 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.

1.8- 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'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 (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 appelées receveuse(s), où le ou les embryons se développent jusqu'à la naissance.

1.9- 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.

$$R = h^2 S$$

1.10- 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 hértables alors que les caractères de reproduction le sont peu. Cunningham (1979) affirme qu'en présence de caractères hértables, les méthodes classiques de la sélection peuvent être développées. Plus le caractère est hértable, 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 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 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.

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 permisivité dans cette définition.

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.

1.1 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 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 à 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.

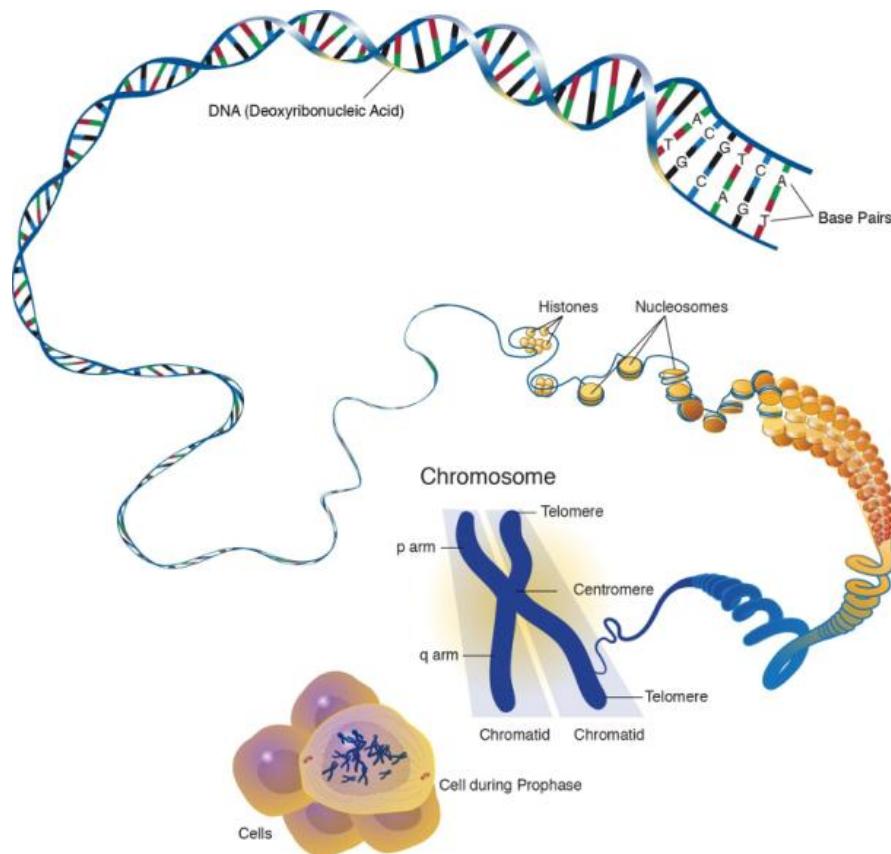


Figure 01 : méthylation des histones

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.

1.2 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.

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 d'initiation de la transcription. Néanmoins le nombre de gènes réprimés par hyperméthylation de leur promoteur

reste très modeste dans les cellules somatiques (inférieur à 10%) Ainsi, comment se fait-il que 80% des cytosines soient méthylées dans le génome si moins de 10% des promoteurs sont hyperméthylés ?

Cette observation s'explique par deux mécanismes :

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. . .).

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 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

DNA Methylation

Methylating the cytosine of a CpG motif silences genes

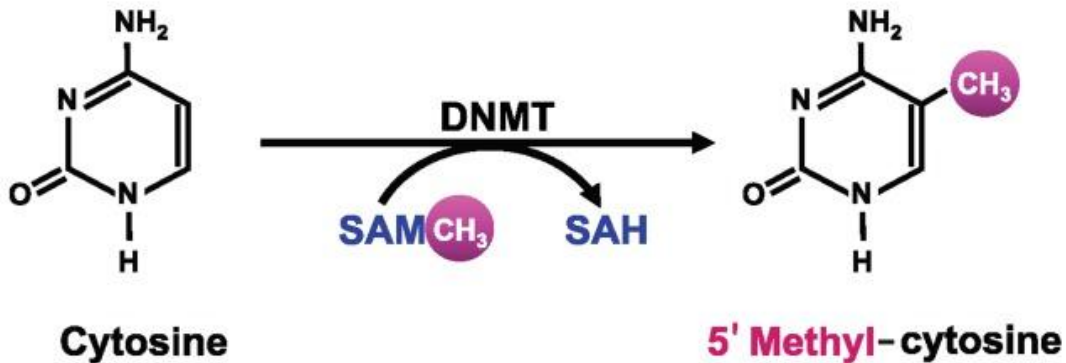
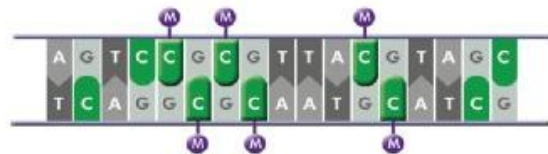


Figure 3 : Réaction de méthylation d'une cytosine par les méthyltransférases de l'ADN

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-adénosyl-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.

2. mécanismes épigénétique contrôlant la différenciation cellulaire

La différenciation cellulaire est donc basée sur la sélection de l'information 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 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).

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 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.

3. 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 descendance.

1.1 Présentation de la station

1.1.1 Historique et évolution

La ferme CHEKALIL ou 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, mon oncle CHEKALIL — M, avait opté en 1991 pour l'élevage bovin et les cultures fourragères, nous avons pu acquies pour démarrer , 12 génisses pleines importée de France. Actuellement la taille du troupeau s'augmente aux 56 têtes de race Montbéliarde et la pie noire .la structure du troupeau est consigné au tableau 1

1.1.2 Situation géographique

La ferme CHEKALIL-M située au niveau de la commune El Abadia à 25 KM au sud-ouest du chef lieu de la wilaya de Ain defla.



Figure 04: Localisation de la région de la commune El Abadia en Ain defla

La ferme Elle s'étend sur une superficie totale de 13 hectare qui se limite d'une vaste forêt au Nord et par une rivière au L'Est et Sud et par une propriété privé en Ouest, et traversé par la route national N° 04.

Le climat de La région de Sud-ain defla se caractérise par la longueur de la période de gelée, les vents de sirocco pendant la période estivale et l'irrégularité de ses précipitations dans le temps. Elles sont estimées à 700 mm à 500 mm

Les températures moyennes varient selon la saison de 5 °C au mois de janvier à plus de 35 °C au mois de juillet (Mouffok, 2007).

1.1.3 Conduite de l'élevage cheptels

1.1.3.1 cheptels

Le cheptel bovin de la ferme constitué principalement de la race montbéliarde, et il existe une race secondaire de race pi- noir (tableau 01).

Tableau 01 : les différentes catégories de troupeau

	Nombre	
	Montbéliarde	Pie noire
Les vaches	16	7
Les taureaux	6	2
Les génisses	7	1
Taurillons	4	1
Vêles	6	0
Veau	5	1

1.1.3.2 Alimentations

❖ L'utilisation des surfaces fourragères

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

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

Tableau 02 : plan de culture 2016-2017

Type de culture	Type de spéculation	Superficie (ha)	%sav
Céréale	Blé	4.5	44.5
Fourrages	Orge	1	55,5
	Vesce	2	
	Avoine	3,5	
	Sorgo	0,5	

❖ **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 N°3.

Tableau 03 : 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

1.1.3.3 Suivi sanitaire

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

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

1.2. Matériel

1.2.1 Le matériel animal

L'échantillon de cette étude est constitué de 215 lactations de 13 vaches Montbéliard mises à la production laitier dans la période (2016 / 2017).



Figure 06 : Photo montrant la race Montbéliard

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 (520 L)

1.3 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

1.3.1. 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

2. 1. Résultats concernant la production laitière

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

2.1.1. Le premier contrôle laitier

La production laitière de premier groupe (vache saine) est supérieure à la production du deuxième groupe (les vaches qui ont un problème de mammite) pour tous les moyennes de production laitière des vaches, sauf la vache n°4 elle a un moyen inférieur à la vache mammite. (Tableau 05)

On enregistre une différence de la moyenne de production laitière au profil de groupe vache bon état sanitaire et les vaches mammites.

Tableau 05 : 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	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 mammite	Vache 08	13		
	Vache 09	11,25		
	Vache 10	12		

2.1.2. Deuxième contrôle laitier

On enregistre une petite différence de la moyenne de production laitière entre groupe 1 (sous-alimentation) et groupe 2 (1 trait 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
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		

2.2. Traitement et analyse des données

> Test de student

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

Une comparaison des moyennes a été faite d'une part entre la déférente variation des deux contrôles des moyens. Le seuil de signification est fixé à 5%. La différence est statistiquement significative lorsque la valeur de $p < 0,05$.

D'après le test t (student) on a montriez qui Il existe donc une différence significative (pour (FO.05) entre la moyenne de production laitier des vaches a bonne état sanitaire (elle à une bonne condition d'élevage) et les vaches attient par mammite (tableau 07).

Tableau 07 : 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	Signification
Les vaches à bonne état sanitaire	15.46	2.04	T = 2.50	Pour un risque d'erreur de 0.05	On a T calculé est supérieur à T de table, donc Il existe donc une différence significative pour $\alpha = 0.05$
Les vaches atteignent par la mammité	12.08	0.87			230

❖ D'après le test t (student) on a montriez qui Il existe donc une différence significative (pour=0.05) entre la moyenne de production laitier des vaches a bonne état sanitaire (elle à une bonne condition d'élevage) et les vaches sous-alimentations (tableau 08).

Tableau 08 : 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 sous-alimentations

	Moyenne (L/j)	Ecart- type	T calculé	T théorique ou de table	Significati on
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 $\alpha=0.05$
Les vaches à sous-alimentation	12.80	1.53			

Le résultat de test t (student) montre qui Il existe donc une différence significative (Pour (FO.05) entre la moyenne de production laitier des vaches a bonne état sanitaire (elle à une bonne condition d'élevage) et les vaches qui sent traité une seule fois par jour (tableau 09).

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 ».

	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 Sent traité un Seul fois par jour	13,05	1,18			

3. discussion

3.1. Production moyenne des vaches mammites

La production laitière moyenne des vaches mammites est inférieure de 3.38 l/jour (21 %) à celle des vache que dans un bon état sanitaire.la mammite entraîne-t-elle une diminution de production de la lactation et en cours la production laitière de la lactation suivante (figure 07)

Il est maintenant 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 a monotraite

La production laitière des demi-mamelles « monotraite » est inférieure de 2.41 L/jour

(-16 %) à celle des demi-mamelles traites deux fois par jour. Elle reste inférieure d'1,1

(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 demi-mamelles « 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 *csn1s1*. 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 rassoit 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 méthyle nécessaires à de nombreuses réactions biologiques comme la synthèse d'ADN et la méthylation de l'ADN et des histones.

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.

Références bibliographiques

- ADAMOU 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 N^o 126 Algérie — 2005
- 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).
- Benlekhal, A., 1999. Amélioration génétique des bovins laitiers. Situation et bilans. In DIOP P Het MAZOUZ A. Reproduction et production laitière, 3^{ème} Journées Scientifiques 'Réseau d'Expression Française., SERVICED édition.
- Bennet C., 2001. Using heritability for genetic improvement. Virginia cooperative extension. Dairy science. 4p.
- 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
- 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).
- Chen, T. & Li, E. Structure and function of eukaryotic DNA methyltransferases. *Curr. Top. Dev. Biol.* 60, 55-89 (2004).
- De Montera B., Scheipl F., Chavatte-Palmer P., Zakhartchenko V., Schmitz O.J., Wolf E., Renard J-P., Hiendleder S. 2012.
- Goll, M. ^G et al. Methylation of rRNA by the DNA Methyltransferase Homolog Dnmt2. *Science* 311, 395-398 (2006).
- Houda A., 2007. Evaluation génétique des bovins laitiers des races Holstein et Montbéliarde de la société Agropilus.
- INRA, 2000. Lexique d'amélioration génétique. Collection Production animales.
- 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.
- Jammes H.

Références bibliographiques

- L'Épigénétique... un nouveau domaine à explorer pour la filière bovine. 20èmes Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants. Institut de l'Élevage- INRA, Paris, France, Paris, France, 4-5 décembre 2013.
- Jeong, S. et al, Selective anchoring of DNA methyltransferases 3A and 3B to nucleosomes containing methylated DNA. *Mol. cell. Biol.* 29, 5366-5376(2009).
- Functions of DNA methylation: islands, start sites, gene bodies and beyond. *Nat. Rev.* 484-492 (2012),
- La monotraite induit la méthylation d'une région régulatrice distale en amont du gène de la caséine- S1, 20èmes Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants. Institut de l'Élevage INRA Paris, France, 4-5 décembre 2013.
- LQ Bourhis I), 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.
- Li, J.E., Bestor, T. H. & Jaenisch, R. Targeted mutation of the DNA methyltransferase gene results in embryonic lethality. *Cell* 69, 915—926 (1992).
- Lomniczi A., Loche A., Castellano J.M., Ronnekleiv O.K., Bosch M., Kaidar G., Knoll J.G., Wright M., Pfeifer S.R. 2013 *Nat Neurosci.* 16(3) :281-289
- Mansouri-Attia N., Aubert J., Reinaud P., Oiraud-Delville C., Taghouti O., Oalio L., Everts R.F., Degrelle S., Richard C., Hue J., Yang X., Tian X.C., Lewin H.A., Renard J.P., Sandra O. 2009 *Physiol Genomics.* 39(1): 14-27
- Marques C.J., Costa P., Vaz B., Carvalho F., Fernandes S., Baros A., Sousa M. 2008 *Mol Hum Reprod.*, 14(2) :67-74
- monotraite induit la méthylation d'une région régulatrice distale en amont du gène de la caséine aS1, Rencontres Recherche Ruminants, 20, 79-81
- 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
- Mossa F., Rixhon G., Ude L., B. U. Fittogm. J. Banc L. J. U. A. id' tqg P. 0. Mndqi4brandt T.B., Lonergan P., Ireland J.J., Evans A.C. 2013 *Biol Reprod.*, 88(4):92.
- MOUFFOK C., MADAM T., 2006. Effet de la saison de vêlage sur la production laitière de la race Montbéliarde sous conditions semi arides algériennes. *Renc. Reche, Ruminants*, 2006/ 13.
- Nguyen M., Boutinaud N., Pctidou B., Chat vs., Bouet S, L, aloe, Jaffrezic Gab01Y A., Kress C., Galio v, Chartier Nt., Pannetier M., Klopp C., Jammes IL, Devinoy E. 2013 *Rencontres Recherche Ruminant, communication orale 048,*

Références bibliographiques

- 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).
- 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).
- Quantification of Leukocyte genomic 5-Methylcytosine levels reveals Epigenetic Plasticity in Healthy Adult Cloned Cattle. *Cellular Reprogramming*, 12(2), 2010: 175-18.
- 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).
- Singh K., Quinn-Walsh E.C., Stelwagen K. 2010. Epigenetic regulation of milk production in daily cows. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia*, 15(1):101.
- Singh, K., Molenaar, A. J., Swanson, K. M., Gudex, B., Arias, J. A., Erdman, R. A., Stelwagen, K. 2012 *Animal*, 6 :375-381
- 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
- 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., Seyfert H. M. 2006 *J. Mol. Endocrinol.* 37 : 463-477
- Verrier E., Rognon X., Leroy G., Heams T. 2009. Amélioration génétique des animaux.
- Vuocolo T., Byrne K., White J., McWilliam S., A., Cockett N.E., Tellam R.L. 2007 *Physiol genomics*, 28(3) :253-272
- 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



Photo 01 : deux veaux montbéliarde (ferme chkalil 2017)



Photo 02 : taureau montbéliarde (ferme chkalil 2017)

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 ddl	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,158	1,000	1,963	3,078	6,314	12,706	31,821	63,656	636,578
2	0,142	0,816	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	31,600
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	4,437
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	3,416
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