

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis – Mostaganem
Faculté des Sciences de
la Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد ابن باديس-
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE : Agronomie
MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
Présenté Par
Kadoun zahia
Pour l'obtention du diplôme de
MASTER EN : Agronomie
Spécialité : génétique et reproduction animale
THEME

LES SIGNATURES ÉPIGÉNÉTIQUE SUR LA PRODUCTION LAITIÈRE (RACE HOLSTEIN)

Soutenue publiquement :

DEVANT LE JURY

Président	M. dahloum lahowari
Encadreur	Mm. Fassih Aicha
Examineurs	M. Tahri Miloud

Année universitaire : 2018/2019

Remerciement

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

Je Tiens à exprimer le témoignage de toute ma gratitude et mes remerciements :

À Mme A.fassih

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

À M L.dahloum

Pour ses conseils, ses encouragements et ses compétences qui ont été mises en notre disposition dans les dernières années. Ainsi pour m'avoir fait l'honneur de faire partie du jury.

À M M.Tahri,

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

À tous mes enseignants du Département des sciences agronomiques, particulièrement les enseignants de la production animale.

En fin, je remercie très cordialement mes chers parents, Je les remercie pour leur grand soutien moral et matériel qu'ils m'ont apporté tout au long de mes études, depuis mon plus jeune âge jusqu'aujourd'hui.

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 ma sœur, son mari et ses enfants, Tous mes professeurs qui nous ont enseigné Et à tous qui nous sont chers.

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; guan ine **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

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 - répartition mensuelle moyenne de température et pluviométrie (1980-2010)

TABLEAU 2 : LISTE DES MATERIELS UTILISER DANS LA FERME

Tableau 3 : liste des matériels hydriques

Tableau 4 : plan de culture.

Tableau 5 : l'effectif du troupeau exploité.

Tableau 6 : planning fourrager.

Tableau 7 : Quantité de lait pendant 5 mois

Tableau 8 : la production laitier des vache (premier contrôle laitier)

Tableau 09 : La production laitière des vaches (deuxième contrôle laitier)

Tableau 10 : 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

Tableau 11 : les résultats de comparaison de production laitière moyenne entre les vaches saines et les vaches sous-alimentées

Tableau 12: 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».

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : méthylation des histones

Figure 2 : Réaction de méthylation d'une cytosine par les méthyltransférases de l'ADN

Figure .3- carte géographique de la wilaya de chlef.

Figure 04 : Photo montrant la race Holstein

RESUME

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 chlef .

La recherche a concerné le suivi de production laitière de 13 vaches laitières de la race Holstein 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 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 chlef region.

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

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

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

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

Table des matières

introduction	1
Objectif du stage :	2
chapitre 1I-Généralité sur la Génétique :.....	3
Chapitre 2 :l'épigénétique :.....	9
Conclusion :	18
Chapitre 3 : matériels et méthodes :.....	19
1-Présentation de la région du stage :.....	19
2 - Présentation de l'exploitation :.....	20
2-1 Lieu le stage :.....	20
2-3 Type de stabulation :.....	21
2-4 Matériels et équipements :	21
2-5 Moyens hydrique :	22
3- Animaux :.....	23
4 - Personnel :.....	23
5- Alimentation :	24
5-1 Composition du concentré :	25
5-2 La quantité pendant la distribution :.....	25
5-3- Conduite de la production laitière :.....	25
5-3-1 - Production laitière :	25
6- Hygiène et prophylaxie :.....	26
6-1 Hygiène de l'étable :	26
6-2 Hygiène de la vache :.....	26
6-3 Hygiène de la traite :	26
6-4 Prophylaxie :	26
Chapitre 4 : Résultats et discussion :.....	29
2. Traitement et analyse des données :	32
Test de student :.....	35
3-Discutions :	35
3.1. Production moyenne des vaches mammites :.....	35
Conclusion :	37

Introduction :

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

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

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

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

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

L'étude 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.

Introduction

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 1 généralité sur la génétique

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 : $P= G+ Env + e$

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

Chapitre 1 généralité sur la génétique

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 $P = (A + D + 1) + Env + e$ (3)

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

I.5- Allèle : Une des formes que peut prendre un gène à un endroit (locus) du génome.

I.6-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.

I.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.

I.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.

I.9- 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.

1.10- Performance génétique

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

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

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

Chapitre 1 généralité sur la génétique

- 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.

1.11- 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.

1.12- 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

Chapitre 1 généralité sur la génétique

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 tees)

Chapitre 1 généralité sur la génétique

Transplanter dans les organes génitaux d'une ou de plusieurs femelles) appelée(s) receveuse(s), où le ou les embryons) se développent jusqu'à la naissance.

1.13- 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.

$$R = h^2 S$$

1.14- 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

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 Héritables, 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.

Chapitre 1 généralité sur la génétique

- $0,1 < h_2 < 0,3$: héritabilité modérée

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

- $h_2 > 0,3$: forte héritabilité

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

Chapitre 02 :l'épigénétique :

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 évènements 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 épigénétique, 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 épigénétique 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 épigénétique 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.

Chapitre 02 : l'épigénétique

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 héréditabilité 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

Chapitre 02 : l'épigénétique

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 définiront 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.

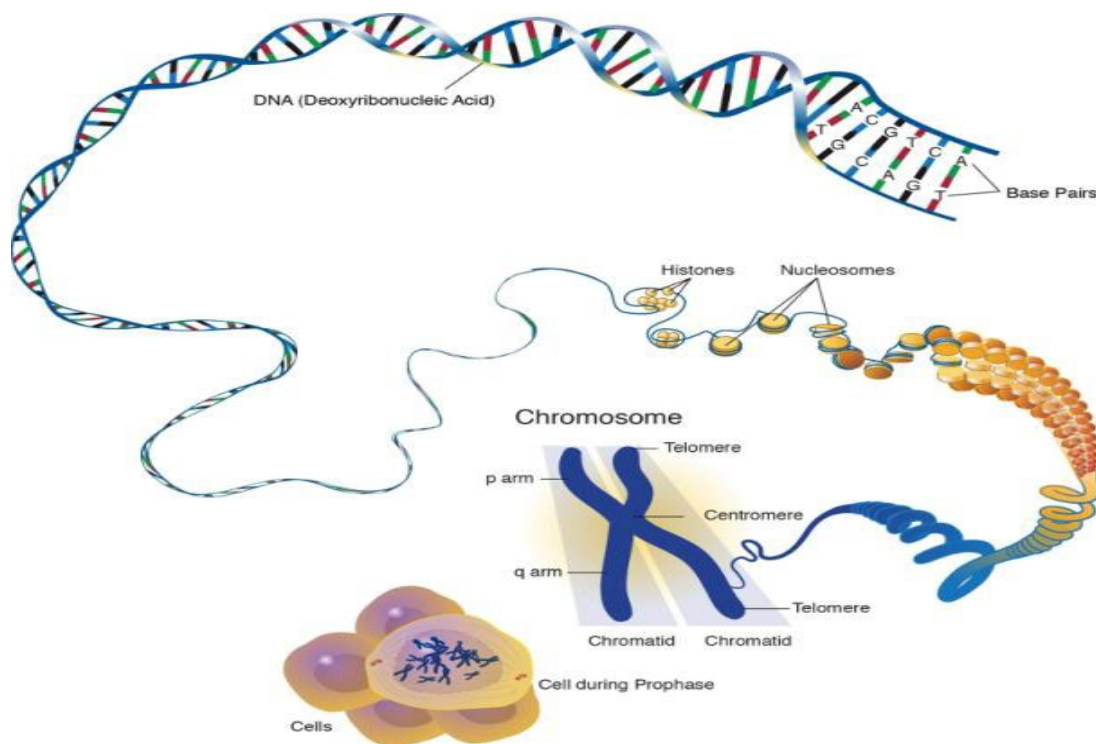


Figure 01 : méthylation des histones

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 ?

Chapitre 02 : l'épigénétique

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 chromodomains 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 Épigénétique 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

Chapitre 02 : l'épigénétique

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

Chapitre 02 : l'épigénétique

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

8888888888++++*****21

744μ

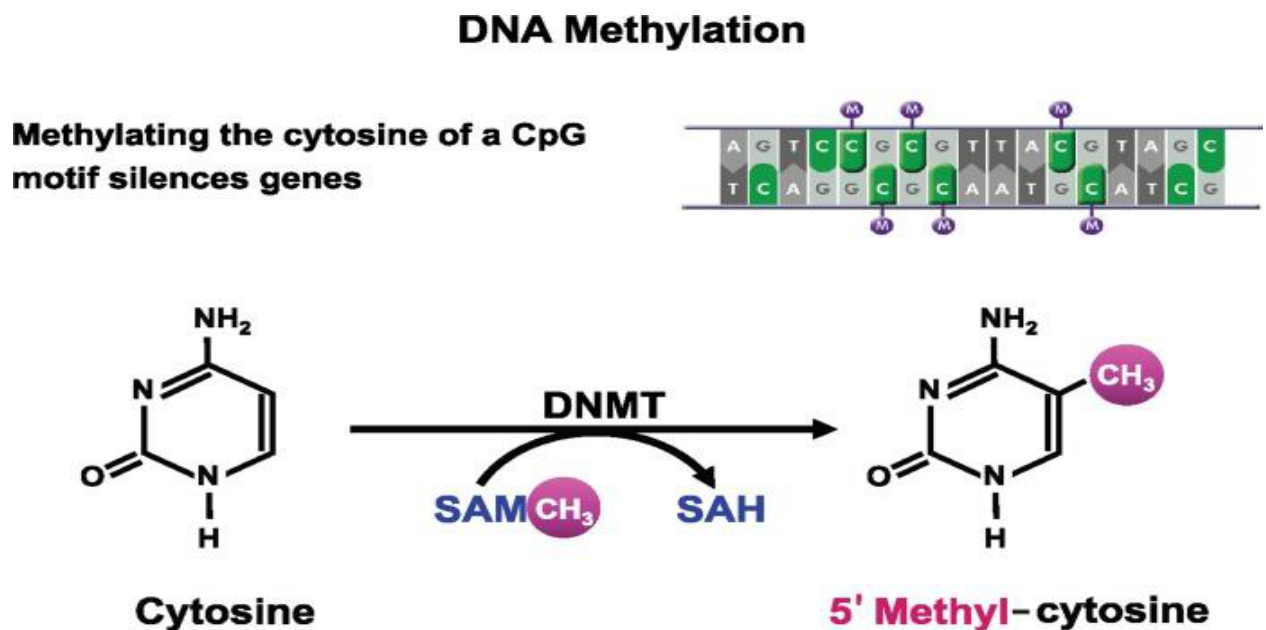


Figure 2 : Réaction de méthylation d'une cytosine par les méthyltransférases de l'ADN

Chapitre 02 :l'épigénétique

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 Sadenosyl- 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 fœtale (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).65 De plus une région en amont du gène de la caséine alpha SI est relativement hypométhylée au

Chapitre 02 : l'épigénétique

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'InterféronTau par l'embryon, présente une forte expression et une diminution importante de la méthylation de sa région promotrice (Walker et al., 2013).

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

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

Chapitre 02 :l'épigénétique

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 soeurs 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 nutrignomique 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 fœtale qu'en post natal et la santé des mères et de leur descendance.

Chapitre 03 : matériels et méthodes :

1- Présentation de la région du stage :

La Wilaya de Chlef est située dans le nord de l'Algérie à environ 200km à l'ouest d'Alger. La superficie totale de la wilaya est de 4 791 km².

La wilaya possède 120km de côtes sur la méditerranée. Elle dispose notamment de trois ensembles géographiques avec la chaîne de la Dahra au nord, les monts de l'Ouarsenis au sud et la plaine du Cheliff entre les deux.

Le nord de la wilaya dispose d'un climat doux et très humide. Le sud de la wilaya subit un climat chaud et sec en été, froid et pluvieux en hiver.

La wilaya est entourée au nord par le mer méditerranée, à l'est par les Wilayas de Tipaza et Aïn Defla, à l'ouest par la wilaya de Mostagnem et enfin au sud par les wilayas de Tissemsilt et Relizane.



Figure .3- carte géographique de la wilaya de chlef.

La wilaya de Chlef est caractérisée par une vocation agricole, elle dispose d'une superficie agricole totale (SAT) de 262.511 ha.

Dont une (SAU) occupe une superficie de 203.230 ha , la superficie irriguée représente 18102 Ha correspondant à 9% de la (SAU), et 25.714 ha de pacages et parcours .

Chapitre 03 : Matériels et Méthodes

Tableau 1 - répartition mensuelle moyenne de température et pluviométrie (1980-2010)

	OCT	NOV	DEC	JAN	Fév	MAR	AVL	MAI	JUN	JUL	AOT	SEP
Température	22.4	16.9	12.32	10.8	12.63	14.1	14.34	20.65	25.81	29.51	30	26
Pluviométrie	38	48	47	38	49	34	32	26	3	5	4	10

La production agricole est caractérisée par des cultures diversifiées (Céréales, Légumes secs, Maraîchages, Arboricultures, fourrages).

La wilaya de Chlef accorde au secteur de l'agriculture, une place primordiale, étant donné qu'il représente la principale source de revenus de la majorité de la population de la wilaya.

Les caractéristiques de ce secteur sont détaillées dans les volets suivants :

Conditions climatiques favorables à la production de l'Arboriculture, cultures annuelles maraîchages, production animale ;

L'existence d'une riche plaine alluviale en eau sur l'oued de Cheliff avec d'importantes disponibilités en ressources superficielles et souterraines. la wilaya dispose un potentiel humain important ayant une tradition dans l'activité agricole. Fourrage.

2 - Présentation de l'exploitation :

2-1 Lieu le stage :

Le stage c'est déroulé dans la ferme d'élevage « si baroudi » situer dans la commune de boukadir wilaya de chlef .

L'exploitation a été Créée en 1980 par monsieur abdelli Mohamed dans le cadre du développement la production laitier, quelques année après , une extentions des bâtiments d'élevage :bovins, équins ,camelin a été réalisée .

Sa principale activité est basée sur la production bovine.

Chapitre 03 : Matériels et Méthodes

2-2 Bâtiment d'élevage :

De bonnes conditions environnementales dans le bâtiment d'élevage sont essentielles pour assurer un confort, un état sanitaire et une productivité optimum des vaches et préserver la qualité de votre lait. Ceci est particulièrement vrai dans les stabulations entravées et dans certaines stabulations libres, où vos animaux sont à l'intérieur la plupart du temps.

Etable : avec surface de 700 m² , le sol est cimenté, les bâtiments construction en dure .

Mangeoire : les aliments grossiers sont distribués dans les couloirs d'alimentation et aliments concentré sont distribués dans des fut.

Abreuvoir : collectif, approvisionnée à partir d'un hygiène.

Ecurie : avec surface de 1000m²

Salle de nouveau née : ils sont isolés dans un box, une chambre de 300m²

Salle d'accouplement.

Salle de vélage.

Salle d'engraissement : pour les veaux sevrés avec un parc d'exercice de 500 m²

Hangar : de stockage : (fourrage et paille) avec et du concentré avec un moulin.

Administration : un cabinet vétérinaire avec une salle de changement de vêtements.

Un parc de véhicule : ou l'éleveur stationne les camions et les tracteurs.

Un parc d'exercice : pour les vaches laitières

Terre cultivé : avec du fourrage et pomme de terre et telle que des autres plantes.

2-3 Type de stabulation :

La stabulation pratiqué dans la ferme est la stabulation entravée, libre après la traite du matin a partir du 10h jusqu'à 16h. Après la traite du soir les vaches sont confinées dans un parc de repos, en vue de faciliter le nettoyage.

Chapitre 03 : Matériels et Méthodes

Les vaches retournent en suite dans la stabulation entravée pour passer la nuit jusqu'à la période de la prochaine traite.

2-4 Matériels et équipements :

La ferme est dotée d'un matériel neuf, réceptionné dans l'ensemble en 2013.

TABEAU 2 : LISTE DES MATERIELS UTILISER DANS LA FERME

Type de matériel	nombre	Utilisation	Etat
Matériels de traite :			
Chariot trayeurs	5	Traite les vaches	3 en panne
Tank à lait	1	Stockage de lait 400L	
Bidons à lait	15	Transport de lait	
Matériels d'affouragements :			
Tracteur s	7	Nettoyage et transporte l'alimentation	3 en panne
Faucheuses	2	Coupe de l'herbe	
Râteaux	2	Andainage	
Remorques	3	Stockage et distribuer l'alimentation	
Presse ramasseuse	1	Couper et broyer l'herbe	
Matériel de transport :			
camions	2	Transport d'aliments et du lait	
Moulins	2	Moudre et mélanger les aliments secs	1 en panne

An vu du tableau 2 mentionnant, les différents matériaux de la ferme, il ya lieu de signée des pannes concernant 3 chariots trayeurs ; 3 tracteurs et un moulin, ces pannes sont à prendre en charge en vue d'être réparés et ainsi assurer une meilleure utilisation en vue d'une meilleure production de la ferme.

Chapitre 03 : Matériels et Méthodes

2-5 Moyens hydrique :

Tableau 3 : liste des matériels hydriques

Type de matériels	Nombre
Puits	1
Bassin d'eau	1
Pompe eau	1
Tuyau	3(300m)

Après Les informations recueillies auprès du responsable de la ferme, il paraît que le puits est destiné à plusieurs usages, irrigations à la ferme des différentes cultures et l'abreuvement des animaux, c'est un équipement qui satisfait les différents besoins en eau de l'exploitation.

2-6 - Plan de culture :

Tableau 4 : plan de culture.

Terre	Superficie agricole
Blé	200 ha
Blé tendre	130 ha
Orge	50 ha
Avoine	50 ha
Pomme de terre	20 ha
Fourrage vert	150 ha
Totale superficie agricole utile	600 ha
Superficie bâtiment	3 ha
Superficie totale	603 ha

POUR L'ALIMENTATION EN ENSILAGE, L'EXPLOITATION S'APPROVISIONNE DU L'EXTERIEUR.

AN VUE DES SUPERFICIES AFFECTEES AUX CEREALES, LA FERME S'ONT SUFFIT EN PAILLE, L'EXCEDENT EST VENDU.

Chapitre 03 : Matériels et Méthodes

3- Animaux :

La ferme dispose un effectif de 103 têtes de bovins, la majorité de race Holstein et d'autres de la race fleckvie et de race mixte : la race montbéliarde.

Tableau 5 : l'effectif du troupeau exploité.

Catégorie	Nombre	Race
Taureau	1	Holstein
Vaches laitier	48	- 30 Holstein - 8 montbéliarde - 7 fleckvie
Génisse	25	- 14 Holstein - 2 montbéliarde - 6 fleckvie
Veau et vèle	4	Holstein
Taurillons	25	- 15 fleckvie - 5 montbéliarde - 5 Holstein

A partir de tableau, on remarque que l'effectif du troupeau est important, les taurillons sont destinés à l'engraissement et aux choix de reproductions.

Les vaches sont utilisées pour la reproduction et les génisses pour le renouvellement du troupeau.

4 - Personnel :

La ferme est conduite par le propriétaire et un chef d'étable et parfois aidé par l'un des fils de responsable se qui donne à l'exploitation un aspect familial.

- Une vétérinaire
- 12 ouvriers, Chaque ouvrier a son activité bien spécifique, 2 Distributeurs d'aliments : un conducteur de tracteur ; un ouvrier d'étable le reste travaille à l'exploitation.

Les horaires de travail débutent quotidiennement du 6 h du matin jusqu'à midi, L'activité du soir reprend de 16 h et s'achève 19 h environ. Conformément au statut d'ouvriers agricoles.

5- Alimentation :

L'alimentation est de loin le premier poste de charge en production laitière. L'optimisation de la gestion des aliments est donc un investissement rentable – on peut améliorer la santé et la reproduction du troupeau tout en réduisant l'empreinte environnementale. De Laval met à la disposition des éleveurs des systèmes et des produits pour accroître l'efficacité de l'alimentation et la performance des animaux, indépendamment de la méthode d'alimentation et de la conception du bâtiment d'élevage existantes.

Tableau 6 : planning fourrager.

Mois	oct	nov	dec	jan	fév	Mars	avr	mai	jun	jul	Aot	Sep
Fourrage												
Fourrage sec	—											
Concentré	—											
Bersim						—						
L'orge	—											
L'herbe fraîche						—						
Foin	—											
Ensilage	—											
Avoine	—										—	

Le calendrier fourrager représente les types d'aliments disponibles durant le différent période de l'année.

L'aliment concentré est préparé au niveau de la ferme, la quantité produite correspond à la consommation de 30 jours.

5-1 Composition du concentré :

535 kg de maïs

225 kg de soja

240 kg de son de blé

7 kg de calcaire

15 kg de phosphate

10 kg CMV

5 kg de sel

5-2 La quantité pendant la distribution :

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

Les vaches sont traites 2 fois /jour. Dans une salle de traite 8h matin et 16h soir. Le lait récolté est conservé dans une cuve en acier inoxydable permettant de le refroidir rapidement à une température de 4 à 6 °C après la traite et de le conserver en vrac, jusqu'à sa livraison à l'usine. Le PH et le Taux Butyreux sont soumis quotidiennement à un contrôle au niveau de l'usine1

5-3- Conduite de la production laitière :

5-3-1 - Production laitière :

La production laitière mensuelle varie d'un mois à l'autre en fonction de la race et de l'alimentation, du nombre de vache en lactation et du stade de lactation.

Chapitre 03 : Matériels et Méthodes

Tableau 7 : Quantité de lait pendant 5 mois

Mois	Quantité de produit		Destination	Prix de vente
	Mois	Journalier		
DECEMBRE	19760	658	A l'laiterie el bostane	Lait 23,20
JANVIER	20430	681		Petit lait 40 da
FEVRIER	21730	724		Lait caillé 66 da
MARS	23250	775		
AVRIL	24050	801		

An vue de productions laitières journalières enregistrées le tank installé à la ferme reste insuffisant pour le stockage de toute la production journalière.

Cependant l'excédent est immédiatement cheminé vers la laitière par un collecteur de lait.

6- Hygiène et prophylaxie :

6-1 Hygiène de l'étable :

Le sol est nettoyé mécaniquement une fois par jour pour les vaches laitières et une fois tous les 15 jours pour les autres catégories; les fèces sont vendues à des privés.

6-2 Hygiène de la vache :

Les éleveurs s'intéressent vraiment à l'hygiène de leurs vaches, chaque jours avant la traite l'ouvrier nettoie les mamelles de vache avec de l'eau javellisé.

6-3 Hygiène de la traite :

Après la traite Chaque jour les ouvriers font un nettoyage des chariots trayeurs et de tout le matériel de traite pour éviter toutes les contaminations pouvant nuire à la traite et assurer une bonne hygiène du lait.

6-4 Prophylaxie :

Chaque mois la vétérinaire effectue des vaccins nécessaires pour les vaches et les taureaux, et des vaccins annuels obligatoires comme :le vaccin anti tuberculeux , le vaccin anti brucellose, la rage, la fièvre aphteuse et la rhino trachéite infectieuse bovine,

Chapitre 03 : Matériels et Méthodes

Généralement les vaccins sont assurés après le sevrage (des veaux 3 mois pour les jeunes bovins) avec un rappel selon le protocole de chaque vaccin.

Avant toute introduction des vaches à l'exploitation sont faites des analyses au niveau de laboratoire privé, les éleveurs préfèrent réaliser des analyses dans des laboratoires privés (800 da pour un analyse) ceux de l'état.

7- Matériel

7.1 Le matériel animal

L'échantillon de cette étude est constitué de 215 lactations de 13 vaches Holstein mises à la production laitière dans la période (2018/2019).



Figure 04 : Photo montrant la race Holstein

7.2.2 Matériel technique :

Il s'agit de :

- Registre de naissance
- Registre des mortalités
- Registre de contrôle laitier
- Matériel de Traitement (chariot trayeur)

Chapitre 03 : Matériels et Méthodes

- un décalitre (10 L) IX) pour mesurer la quantité de lait,
- Matériel pour la conservation du lait : cuves (520 L)

7.3 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

7.3.1. 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

Chapitre 04 : Résultats et discussion :

1-Résultats

1. 1. Résultats concernant la production laitière

L'évolution de la production laitière des contrôles laitiers est donnée dans les tableaux 8 et 9 (la durée de contrôle est 7 jours)

1.1.1 Le premier contrôle laitier

La production laitière de premier groupe (vache saine) est supérieure à la production du Deuxième groupe (les vache qui à problème de mammite) pour tous les moyenne de production Laitier des vaches, sauf la vache no 4 elle a un moyen inférieur à la vache mammite. (Tableau 08)

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

Tableau 08 : la production laitier des vache (premier contrôle laitier)

Etat sanitaire	Vache	Moyenne de la production laitière par jour (L/j)
Bonne état sanitaire (Condition d'élevage optimale)	Vache 01	17
	Vache 02	15,5
	Vache 03	16
	Vache 04	11,5
	Vache 05	16
	Vache 06	17
	Vache 07	15,25
Problème de mammite	Vache 08	12
	Vache 09	11,25
	Vache 10	13

1.1.2. 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 09.

Tableau 09 : La production laitière des vaches (deuxième contrôle laitier)

Etat sanitaire	Vache	Moyenne de (P.L) L/j
Un trait Par jour	Vache 01	13
	Vache 02	14,5
	Vache 03	13
	Vache 04	11,5
	Vache 05	12
	Vache 06	13.5
	Vache 07	14
Problème de	Vache 08	11,25
	Vache 09	13,74
	Vache 10	13,5

Chapitre 04 : Résultats et Discussion

2. Traitement et analyse des données

Test de student :

Nous avons montrés 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 $a < 0,05$.

D'après le test t (student) on a montrés qui Il existe donc une différence significative (pour $t > 0,05$) 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 10).

Tableau 10 : les résultats de comparaison de production laitier moyenne entre les vaches à Bonne état sanitaire (elle à une bonne condition d'élevage) et les vaches mammites

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

Chapitre 04 : Résultats et Discussion

- 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 marmites

Tableau 11 : les résultats de comparaison de production laitière moyenne entre les vaches saines et les vaches sous-alimentées

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

Le résultat de test t (student) montre qu'il existe donc une différence significative (Pour (t0.05) entre la moyenne de production 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 11).

Chapitre 04 : Résultats et Discussion

Tableau 12: 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
Les vaches a Bonne état sanitaire	15,46	2,04	T =2,19	Pour un risque d'erreur de =0,05 T=1,80
Les vaches qui Sont traité un Seul fois par jour	13,05	1,18		

3-Discussions :

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 vaches dans un bon état sanitaire. La mammité entraîne-t-elle une diminution de la production de la lactation et en cours la production laitière de la lactation .

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

3.2. Production moyenne des vaches à monotraite

La production laitière des demi-mamelles « monotraite » est inférieure de 2.41 L/jour (-16 %) à celle des demi-mamelles traitées deux fois par jour. Elle reste inférieure de 1,1 kg/jour (-6 %) la semaine suivant la période de mono traite, lorsque deux traites par jour sont effectuées. 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 $\alpha 1$. La méthylation est considérée comme une marque épigénétique stable et peut donc induire des effets à long terme, Ce mécanisme pourrait expliquer les effets rémanents après une semaine de monotraite sur la lactation en cours. Par contre, cette marque épigénétique peut être effacée lors des divisions cellulaires qui accompagnent le remodelage du tissu mammaire entre deux lactations ce qui expliquerait son faible impact sur la lactation suivante.

✓ L'information génétique contenue au sein de l'ADN n'est pas utilisée directement par la cellule pour fabriquer des protéines. Celle-ci utilise pour cela des copies transitoires de

Chapitre 04 : Résultats et Discussion

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

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 :

En Algérie, la production laitière reste insuffisante pour satisfaire les besoins accrus des consommateurs, pour combler ce déficit, l'état recourt aux importations de lait en poudre.

Le cheptel national de vaches laitières est caractérisé par son faible rendement laitier, cette situation est aggravée par le caractère aléatoire et saisonnier de la production en raison des disponibilités fourragères insuffisantes et irrégulières principalement en fourrages verts,

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

En fin , 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.

Référence bibliographique :

- 1- ADAMOUCHE S., BOURENNANE N., HADDADI F., HAMIDOUICHE 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., 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
- 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 RNA by the DNA Methyltransferase Homolog Dnmt2. *Science* 311, 395-398 (2006).
- 9- Houada A., 2007. Evaluation génétique des bovins laitiers des races Holstein et Montbéliarde de la société Agropolis.
- 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. 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 monotraite induit la méthylation d'une région régulatrice distale en amont du gène de la caséine- S I , 20èmes Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants. Institut de l'Elevage INRA Paris, France, 4-5 décembre 2013.
- 16- LQ Bourhis I), Beaujean 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 ojedá 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- Mossa F., R. X. U. de L. G. B. U. x. G. Fittogm. f. x. G. Banc L. G. J. U. x. G. A. e. id. t. q. g. P. 0. x. G. Mnd q. i. 4. brandt 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 Montbéliarde sous conditions semi arides algériennes. *Renc. Reche, Ruminants*, 2006/ 13.
- 25- Nguyen M., Boutinaud Nt., PctTidou B., Chat vs., Bouet S, L, aloe, Jaffrezic Gab01Y A., Kress C., Galio v , Chartier Nt., Pannetret 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 genomic 5-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 methyltransferases DNMT3A/3B and ensure faithful epigenetic inheritance. *PLOS Genet.* 7, e1001286 (2011).
- 30- Singh ; K. x. G. 3. é. q. a. t. g. < . i. x. G. B. L. t. e. l. t. g. F. K. x. G. K. i. d. i. t. ' é. g. i. P. x. G. K. ' é.) l. l. d. g. C. P. x. G. U. L. i. d. i. é. g. T. T. , Arias J.A., Quinn-Walsh E.C., Stelwagen K. 2010. Epigenetic regulation of milk production in dairy cows. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia*, 15(1):101.
- 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., Seyfert H. M. 2006 *J. Mol. Endocrinol.* 37 : 463477
- 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., Anstee Q.M., Batter M.J., Masson S., Elsharkawy A.M., Mann D.A., Mann J. 2012 *Nat Med.*, 18(9) :1369-1377.

Annex:



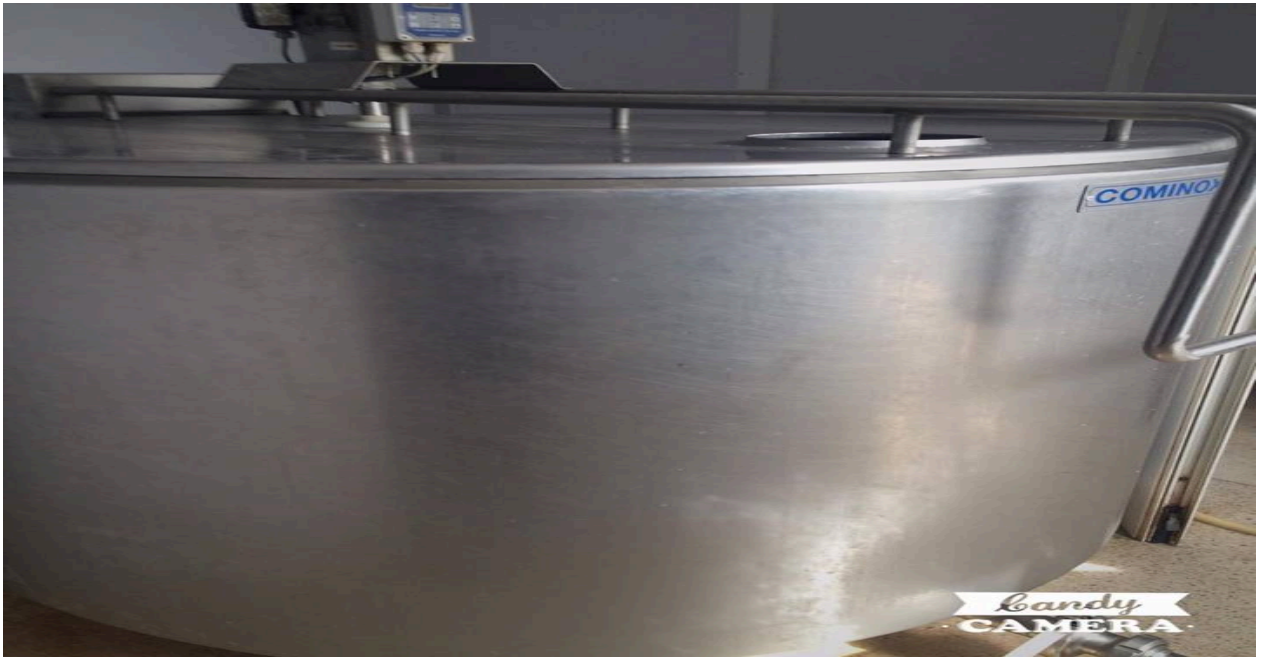
Photo 1: une vache touchée par les mammites, traire avec une seringue du mamiclone .



Photo 2 :



Photo 3 : deux veau de race Holstein (ferme abdeli 2019)



*

Photo 04: Tank à lait de 400L



Photo 5 : taureau de la race Holstein

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